

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

(Prof. Dr. med. J. Lotz)

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Bildqualität und Funktionsanalyse von Real-
Time-Herz-MRT-Untersuchungen bei 3,0 T:
Volumetrie mit Vergleich zweier
Softwareprototypen und Analyse der
myokardialen Deformation im Sinusrhythmus
und bei Vorhofflimmern**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Kerstin Laubrock

aus

Münster

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in Prof. Dr. C. Unterberg-Buchwald

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. Dr. A. Schuster

Prüfungskommission

Referent/in Prof. Dr. C. Unterberg-Buchwald

Ko-Referent/in: Prof. Dr. Dr. A. Schuster

Drittreferent/in: Prof. Dr. Thomas Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 19.11.2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Bildqualität und Funktionsanalyse von Real-Time-Herz-MRT-Untersuchungen bei 3,0 T: Volumetrie mit Vergleich zweier Softwareprototypen und Analyse der myokardialen Deformation im Sinusrhythmus und bei Vorhofflimmern" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....
(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Magnetresonanztomographie heute	1
1.2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie	1
1.3 CINE-balanced-Steady-State-Free-Precession-Sequenz	3
1.4 Real-Time-Sequenzen	5
1.5 Bildanalyse	7
1.6 Kardiales MRT und Vorhofflimmern	9
1.7 Studienziel und Fragestellungen.....	10
2 Material und Methoden	11
2.1 Patientenkollektiv	11
2.2 Patientenvorbereitung und Bildgebung	11
2.3 Analyse der MRT-Bilder.....	14
2.3.1 Qualitative Analyse.....	14
2.3.2 Linksventrikuläre Volumetrie.....	15
2.3.3 Myokardiale Deformation - Feature Tracking.....	18
2.4 Statistische Auswertung.....	22
2.4.1 Qualitätsanalyse	22
2.4.2 Funktionsanalyse	22
3 Ergebnisse	24
3.1 Schlagdauer.....	25
3.2 Qualitätsanalyse	27
3.2.1 Gesamteindruck.....	27
3.2.2 Abgrenzbarkeit des Septums und der Ventrikelwand	36
3.2.3 Papillarmuskeln.....	44
3.2.4 Interobserver-Varianz und Reproduzierbarkeit	45
3.3 Auswertung der linksventrikulären Volumetrie.....	47
3.3.1 Reproduzierbarkeit der linksventrikulären Volumetrie	50
3.4 Myokardiale Deformation - Feature Tracking.....	52
3.4.1 Vergleich der CINE- und RT-Analyse.....	56
3.4.2 Reproduzierbarkeit.....	68

4	Diskussion	80
4.1	Qualitätsanalyse	82
4.2	Linksventrikuläre Volumetrie	85
4.3	Myokardiale Deformation - Feature Tracking.....	89
5	Zusammenfassung.....	97
6	Literaturverzeichnis	99

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prospektives und retrospektives EKG-Gating	5
Abbildung 2: In der Arbeit verwendete Schnittachsen des kardialen MRT	9
Abbildung 3: Übersicht über das verwendete MRT-Untersuchungsprotokoll.....	12
Abbildung 4: Schema zur Bewertung der Bildqualität auf Grundlage der Likert-Skala	15
Abbildung 5: Segmentation eines CINE-Kurzachsenstapels in der Software QMass	16
Abbildung 6: Segmentation eines RT-Kurzachsenstapels in der Software CaFuR.....	17
Abbildung 7: Schematische Darstellung des linken Ventrikels zur Verdeutlichung der myokardialen Deformation	19
Abbildung 8: Konturen und Auswertungen der QStrain-Software.....	21
Abbildung 9: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse aller Schnittachsen im Gesamteindruck, Arrhythmie-Patienten.....	29
Abbildung 10: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse aller Schnittachsen im Gesamteindruck, Probanden	31
Abbildung 11: MRT-Datensätze eines Patienten mit Vorhofflimmern in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, 2- und 4CV.....	33
Abbildung 12: MRT-Datensätze eines Patienten mit Vorhofflimmern in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, SA midventrikulär	34
Abbildung 13: MRT-Datensätze eines Probanden im Sinusrhythmus in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, 2- und 4CV.....	35
Abbildung 14: MRT-Datensätze eines Probanden im Sinusrhythmus in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, SA midventrikulär.....	36
Abbildung 15: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit des Septums und der Ventrikelwand im 4CV und SA midventrikulär, Arrhythmie-Patienten.....	39
Abbildung 16: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit des Septums und der Ventrikelwand im 4CV und SA midventrikulär, Probanden.....	40
Abbildung 17: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der anterioren und inferioren Wand im 2CV, Arrhythmie-Patienten.....	43
Abbildung 18: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der anterioren und inferioren Wand im 2CV, Probanden.....	44
Abbildung 19: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der Papillarmuskeln in der midventrikulären Kurzachse, Arrhythmie-Patienten.....	45
Abbildung 20: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der Papillarmuskeln in der midventrikulären Kurzachse, Probanden	45
Abbildung 21: Bland-Altman-Diagramme - Vergleich der EF für CINE und RT b-SSFP – Arrhythmie-Patienten und Probanden	50
Abbildung 22: Kurzachsen-Segmentation und Ecc-Auswertung für CINE und RT b-SSFP am Beispiel eines gesunden Probanden und eines Arrhythmie-Patienten.....	54

Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Differenz zwischen RT und CINE im Ell und Ecc	58
Abbildung 24: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Differenz zwischen RT und CINE im Err	59
Abbildung 25: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Differenz zwischen RT und CINE für TPK	61
Abbildung 26: Konturlegung und Qualitätsbeurteilung mit Hilfe der Bewegungsabläufe einzelner Segmentpunkte im <i>Feature Tracking</i>	63
Abbildung 27: Vergleich der Untersucherübereinstimmung für den globalen linksventrikulären circumferentiellen <i>Strain</i> im Inter- und Intraobserver-Vergleich, Arrhythmie-Patienten und Probanden	76
Abbildung 28: Vergleich der Untersucherübereinstimmung für den globalen linksventrikulären radialen <i>Strain</i> im Inter- und Intraobserver-Vergleich, Arrhythmie-Patienten und Probanden	78

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Akquisitionsparameter	13
Tabelle 2: Patientenbezogene und volumetrische Daten	24
Tabelle 3: Varianz der Schlagdauer der Arrhythmie-Patienten	26
Tabelle 4: Gemittelte Ergebnisse des Gesamteindrucks der RT und CINE b-SSFP für Arrhythmie-Patienten und Probanden, Ergebnisse für Untersucher 1.....	27
Tabelle 5: Gemittelte Ergebnisse des Gesamteindrucks der RT und CINE b-SSFP für Arrhythmie-Patienten und Probanden, Ergebnisse für Untersucher 2.....	28
Tabelle 6: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten und Probanden.....	28
Tabelle 7: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit des Septums für Arrhythmie-Patienten	37
Tabelle 8: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit des Septums für Probanden.....	37
Tabelle 9: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand für Arrhythmie-Patienten.....	38
Tabelle 10: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand für Probanden	38
Tabelle 11: Vergleich der Bewertung von CINE und RT b-SSFP hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der anterioren und inferioren Wand im 2CV für Arrhythmie-Patienten	42
Tabelle 12: Vergleich der Bewertung von CINE und RT b-SSFP hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der anterioren und inferioren Wand im 2CV für Probanden	42
Tabelle 13: Bewertungsunterschiede zwischen den beiden Untersuchern im Rahmen der Beurteilung des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten und Probanden.....	46
Tabelle 14: Bewertungsunterschiede zwischen den Untersuchungsdurchgängen im Rahmen der Beurteilung des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten und Probanden – Untersucher 1.	46
Tabelle 15: Bewertungsunterschiede zwischen den Untersuchungsdurchgängen im Rahmen der Beurteilung des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten und Probanden – Untersucher 2.	47
Tabelle 16: Ergebnisse der linksventrikulären Volumetrie für CINE und RT b-SSFP für Arrhythmie-Patienten und Probanden	48
Tabelle 17: Pearson-Korrelation der linksventrikulären Volumetrie aus QMass und CaFuR – Arrhythmie-Patienten und Probanden	48
Tabelle 18: Bland-Altman-Analyse der linksventrikulären Volumetrie – Arrhythmie-Patienten und Probanden.....	49
Tabelle 19: Intraobserver-Analyse der RT-Volumetrie - Arrhythmie-Patienten und Probanden.....	51
Tabelle 20: Interobserver-Analyse der RT-Volumetrie - Arrhythmie-Patienten und Probanden	51
Tabelle 21: Intraobserver-Analyse der CINE-Volumetrie - Arrhythmie-Patienten und Probanden.....	52
Tabelle 22: Interobserver-Analyse der CINE-Volumetrie - Arrhythmie-Patienten und Probanden.....	52

Tabelle 23: Mittelwerte und Korrelationen von RT und CINE für Ell, Ecc und Err.....	57
Tabelle 24: Mittelwerte und Korrelationen von RT und CINE für die TPK.....	60
Tabelle 25: Prozentsatz ausgeschlossener fehlerhafter Schläge.....	64
Tabelle 26: Vergleich der Korrelationen ohne und mit Ausschluss von Einzelschlägen. Berechnung für den Ell im Zwei- und Vierkammerblick bei Arrhythmie-Patienten	65
Tabelle 27: Vergleich der Korrelationen ohne und mit Ausschluss von Einzelschlägen. Berechnung für den Ecc in der apikalen, midventrikulären und basalen Kurzachse bei Arrhythmie-Patienten.....	66
Tabelle 28: Vergleich der Korrelationen bei einer unterschiedlichen Anzahl erlaubter fehlerhaft trackender Segmentpunkte für den Ell im Zwei- und Vierkammerblick bei Arrhythmie-Patienten.....	67
Tabelle 29: Vergleich der Korrelationen bei einer unterschiedlichen Anzahl erlaubter fehlerhaft trackender Segmentpunkte für den Ecc in der apikalen, midventrikulären und basalen Kurzachse bei Arrhythmie-Patienten	68
Tabelle 30: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell Arrhythmie-Patienten	69
Tabelle 31: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell Probanden.....	70
Tabelle 32: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Err Arrhythmie-Patienten	70
Tabelle 33: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Err Probanden	70
Tabelle 34: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err Arrhythmie-Patienten	71
Tabelle 35: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err Probanden	71
Tabelle 36: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell Arrhythmie-Patienten	72
Tabelle 37: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell Probanden	73
Tabelle 38: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Err Arrhythmie-Patienten	73
Tabelle 39: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Err Probanden	73
Tabelle 40: Interobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err Arrhythmie-Patienten	74
Tabelle 41: Interobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err Probanden.....	74

Abkürzungsverzeichnis

AF	<i>atrial fibrillation</i> (Vorhofflimmern)
b-SSFP	<i>balanced steady-state free precession</i> (MRT-Sequenz)
CMR	kardiale Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
2CV	<i>two chamber view</i> (Zweikammerblick)
4CV	<i>four chamber view</i> (Vierkammerblick)
CV	<i>coefficient of variation</i> (Variationskoeffizient)
Ecc	globale circumferentielle Deformation
EDV	enddiastolisches Volumen
ED	Enddiastole
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
Ell	globale longitudinale Deformation
EPI	<i>echo planar imaging</i>
Err	globale radiale Deformation
ES	Endsystole
ESV	endsystolisches Volumen
FLASH	<i>fast low angle shot</i>
HASTE	<i>half fourier-acquisition single-shot turbo spin-echo</i> (MRT-Sequenz)
HF	Herzfrequenz
ICC	<i>intraclass correlation</i> (Intra-Klassen-Korrelation)
MRT	Magnetresonanztomographie
MM	myokardiale Masse
NLINV	<i>non-linear inverse reconstruction</i> (Nichtlineare Inversion)
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (Kernspinresonanz)
SA	<i>short axis</i> (kurze Achse)
SA apikal	apikaler Kurzachsenschnitt
SA basal	basaler Kurzachsenschnitt
SA midven	midventrikulärer Kurzachsenschnitt
SD	Standardabweichung
SSFP	<i>steady-state free precession</i> (MRT-Sequenz)
SV	Schlagvolumen
TPK	<i>Time to Peak</i>
True FISP	<i>true-fast-imaging-with-steady-state-free-precession</i>
UMG	Universitätsmedizin Göttingen

Ü-Gr. Übereinstimmungsgrenzen

1 Einleitung

1.1 Magnetresonanztomographie heute

Die Magnetresonanztomographie (MRT), oftmals als eine sehr wesentliche Entwicklung der Medizintechnik seit der Entdeckung der Röntgenstrahlung bezeichnet, bietet ein schnelles, nicht invasives Schnittbildverfahren für die Darstellung von Morphologie und Funktion unseres Körpers.

In der Bildgebung des Herzen hat sich die Magnetresonanztomographie in den letzten zehn Jahren zu einem wesentlichen diagnostischen Verfahren entwickelt, das sich durch einen sehr guten Weichteilkontrast auszeichnet und darüber hinaus die Funktion des Herzens ohne den Gebrauch von ionisierender Strahlung darstellbar macht. Damit reiht sich die Methode in der klinischen Diagnostik für viele Fragestellungen hinter die ubiquitär verfügbare Echokardiographie ein und ist mittlerweile für die Untersuchungen verschiedenster kardialer Krankheitsbilder etabliert (Achenbach et al. 2013). Verfahren wie die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT, *single-photon emission computed tomography*), die Positronen-Emission-Tomographie (PET) oder die kardiale Computertomographie (*cardiac computed tomography*, CCT) sind zwar ebenfalls nicht invasiv, aber durch ionisierende Strahlung mit Nebenwirkungen verbunden (Patel et al. 2013; Saeed et al. 2015).

Die große Herausforderung der kardialen Bildgebung zeigt sich darin, eine hohe Bildqualität bei gleichzeitig geringer Untersuchungszeit zu erhalten. Neben den Atembewegungen und dem Blutfluss liegen Fehlerquellen letztlich auch in der Eigenbewegung des Herzens. Starke Schlag-zu-Schlag-Variationen wie sie bei Rhythmusstörungen zu finden sind, beeinträchtigen die Qualität der momentan standardmäßig verwendeten CINE-Sequenzen. Die Entwicklung neuer schnellerer Techniken wie der Real-Time-Sequenz (RT-Sequenz) kann bei diesem Problem hilfreich sein (Zhang et al. 2014).

1.2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die Grundlagen der MRT-Physik gehen auf die Entdeckungen von Edward M. Purcell und Felix Bloch zurück. 1946 beschrieben sie unabhängig voneinander die Eigenschaft von

Atomkernen, in externen Magnetfeldern hochfrequente Radiowellen zu absorbieren, die sogenannte Resonanz. Beide wurden für ihre Forschung 1952 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet (Schnackenburg 2002).

Wird ein Körper in ein externes Magnetfeld B_0 eingebracht, richten sich die Protonen der Atome mit Kernspin, also derjenigen Atomkerne mit ungerader Protonen- und/oder Neutronenzahl, wie z. B. Wasserstoffatome, in Richtung des Magnetfeldes aus und kreisen um die Achse des Magnetfeldes (Hashemi et al. 2010). Der erzeugte Magnetisierungsvektor ist längs gerichtet und zeigt in z-Richtung. Zusätzlich beginnt das Proton eine kreisförmige Ausgleichbewegung um seine eigene Längsachse, eine Eigenschaft, die man Präzessionsbewegung nennt. Die so erzeugte Frequenz ist die Larmor-Frequenz ω (Weishaupt et al. 2009). Wird daraufhin eine Radiofrequenzwelle mit derselben Frequenz wie der Larmor-Frequenz hinzugeschaltet, wird diese von den Protonen absorbiert und es gelingt eine transversale Ausrichtung der Spins in Richtung x-y-Fläche. Bei Abschaltung des Radiofrequenzpulses wird die absorbierte Energie wieder freigegeben und die Spins kehren zurück in ihre Ursprungsposition, was als freier Induktionszerfall gemessen werden kann. Der Vorgang wird durch die T1- (Wiederherstellung der Längsmagnetisierung) und T2-Relaxation (Relaxation der Transversalmagnetisierung) beschrieben: Die T1-Zeit wird erreicht, wenn 63 % der Protonen in Längsrichtung relaxiert sind. Der Zeitpunkt, an dem die Quermagnetisierung auf 37 % abgesunken ist, wird als T2-Zeit bezeichnet. In Abhängigkeit von der Gewebsart beträgt die T1-Zeit 0,5 bis 5 s und die T2-Zeit 0,1 bis 0,3 s. Die Längsmagnetisierung nimmt also langsamer zu, als die Quermagnetisierung abnimmt, wobei die Prozesse unabhängig voneinander sind. So ist die Längsmagnetisierung von der Spin-Gitter-Relaxation der Protonen abhängig, während die Abnahme der Quermagnetisierung unter anderem von der Gewebebeschaffenheit beeinflusst wird (Spin-Spin-Relaxation). Die Auslenkung erzeugt ein Signal, das mittels Spulen empfangen und zu Pixeln digitalisiert werden kann. Mit den Pixeln lässt sich eine Matrix, der sogenannte k-Raum füllen und über eine Fourier-Transformation ein MR-Bild darstellen. Dauer und Amplitude des Radiofrequenzpulses steuern dabei den Auslenkungswinkel der Spins (Dymarkowski und Bosman 2005; Schnackenburg 2002; Weishaupt et al. 2009).

Die erstmalige Darstellung von Objekten in zweidimensionalen Bildern gelang 1973 dem amerikanischen Chemiker Paul Christian Lauterbur, indem er mit ortskodierenden Gradienten arbeitete. Damit ebnete er den Weg für eine klinische Anwendung des MRT (Lauterbur 1989). Auf dieser Grundlage basierten auch die ersten Versuche der Herzbildgebung in den frühen 80er Jahren.

1.3 CINE-Balanced-Steady-State-Free-Precession-Sequenz

Für das klinische Routine-CMR wird üblicherweise die *Balanced-Steady-State-Free-Precession*- (b-SSFP)-CINE-Sequenz gewählt (Bloemer et al. 2001; Thiele et al. 2001). Für artefaktfreie Messungen wird ein retrospektives EKG-Gating durchgeführt und der Patient gebeten, zyklusweise für etwa zehn Sekunden die Luft anzuhalten (Voit et al. 2013).

Bei der CINE-b-SSFP-Sequenz handelt es sich um eine schnelle Form des Gradienten-Echos (*gradient-recalled echo*), bei dem die magnetisierten Spins zunächst durch den Radiofrequenzpuls um einen Auslenkungswinkel α (typischerweise zwischen 10° und 90°) von der longitudinalen in die transversale Ebene gekippt werden. Im nächsten Schritt werden gleichzeitig ein de- und ein rephasierender Gradient geschaltet (Dymarkowski und Bosman 2005). Die induzierte Spannung wird durch den negativen dephasierenden Gradienten erst gestoppt und dann durch den rephasierenden Gradienten wieder aufgebaut (*Recall*-Effekt). Daraus resultiert ein Gradienten-Echo-Signal (Ridgway 2010). Die verhältnismäßig klein wählbaren Auslenkungswinkel und die damit ermöglichten verkürzten Repetitionszeiten reduzieren die Aufnahmezeit erheblich. Erhalten die Spins nicht genug Zeit, um in ihre Ausgangsposition zurückzuwandern, sondern werden sie immer wieder angeregt, gelangen transversale und longitudinale Magnetisierung in den sogenannten *steady state*. Es resultiert ein guter Blut-Myokard-Kontrast, durch welchen eine sehr genaue Abgrenzung der endokardialen Wand zum Blutpool gelingt, was sich unter anderem auch positiv auf die diagnostische Nachanalyse der MRT-Bilder auswirkt (Petitjean und Dacher 2011; Thiele et al. 2001). Besonders gut ist der Blut-Myokard-Kontrast der speziellen *Balanced*-SSFP-Sequenz (Scheffler und Lehnhardt 2003), die vorrangig für 1,5-T-, aber auch für 3,0-T-Scanner erprobt wurde (Schar et al. 2004). *Balanced* bedeutet in dem Fall, dass sich die de- und rephasierenden Gradientenpulse exakt ausgleichen, sodass sie in der Summe Null ergeben, was eine maximale transversale Relaxation und eine komplette Rephasierung der Magnetisierung nach jeder Repetitionszeit erlaubt (Dymarkowski und Bosman 2005).

Eine weitere wesentliche Reduktion der Akquisitionszeit wird insbesondere durch die Kombination der CINE-Methode mit dem *parallel imaging* erreicht. Die Technik basiert auf der Verwendung mehrerer Radiofrequenzpulse aussendender und signalempfangender Spulen – zusammengefasst als *phased arrays*. Je nach Spulenbeschaffenheit ist die Sensitivität für Objekte unterschiedlich. Durch die Kombination der unterschiedlichen Objektsensibilitäten lassen sich die Signale in kürzerer Zeit den Spalten der Bildmatrix, also dem k-Raum, zuordnen (Dymarkowski und Bosman 2005). Zusätzlich arbeitet das *parallel*

imaging mit einer reduzierten Anzahl von k-Raum Linien, der sogenannten Unterabtastung (*undersampling*) (Saeed et al. 2015). Das ermöglicht eine Beschleunigung der Akquisitionszeit um das Zwei- bis Vierfache (Attili et al. 2010).

Zentraler Punkt bei der CINE-Bildgebung ist das Reduzieren möglicher Bewegungen, die Bildartefakte verursachen können. Über Atemkommandos wird erreicht, dass die Aufnahmen in Atemruhelage erfolgen und so respiratorisch verursachte Bewegungen minimiert werden. Alternativ zum Luftanhalten kann ein respiratorisches Gating verwendet werden, bei dem durch einen Bauchgurt oder mit der Hilfe eines zusätzlichen Gradienten die Zwerchfellbewegungen nachvollzogen und so nur Akquisitionszeiträume ausgewählt werden, in denen sich das Zwerchfell in vorgegebenen Grenzen bewegt. Darüber hinaus wird die Aufnahme mit dem EKG synchronisiert (Hashemi et al. 2010).

Beim kardialen Gating wird zwischen prospektivem und retrospektivem Gating unterschieden. Für das prospektive Gating wird der Herzzyklus üblicherweise in Abhängigkeit von der Herzfrequenz in zehn bis 20 Phasen segmentiert. Jedem Segment ist ein k-Raum zugeordnet. Die R-Zacke jedes Zyklus dient als Trigger, sodass mit jeder Zacke die Beschreibung der einzelnen k-Räume auf ein Neues erfolgt. Es bedarf fünf bis zehn Herzzyklen bis die k-Raum-Matrix jedes Segments gefüllt ist. Anschließend werden die Bilder der einzelnen Phasen zu einem synthetischen CINE-Herzschlag zusammengesetzt. Um eventuellen Schlaglängenvariationen vorzubeugen, werden die letzten zehn bis 20 Prozent jedes Herzschlags nicht mehr aufgezeichnet (Hashemi et al. 2010). Dadurch akzeptiert man jedoch den Verlust der Darstellung der Enddiastole und damit verbundene diagnostische Erkenntnisse (Lenz et al. 1989). Dieses Problem wird bei der Anwendung von retrospektivem Gating umgangen. Hier werden EKG und Herzzyklus-Phasen parallel, aber unabhängig voneinander aufgezeichnet. Die akquirierten Bilder bekommen einen Zeitstempel, sodass sie im Nachhinein anhand der R-Zacke den entsprechenden Stellen des Herzzyklus zuzuordnen sind. Bei Untersuchungen mit CINE-Sequenzen wird diese Vorgehensweise bevorzugt verwendet (Hashemi et al. 2010).

Prospektives und retrospektives Gating geben einen durchschnittlichen Herzschlag aus, der aus mehreren Schlägen gemittelt wurde. Dies setzt eine Regelmäßigkeit der Myokard- und Klappenfunktion voraus, die in der Realität nicht immer gegeben ist (Zhang et al. 2014). Bei Herzrhythmusstörungen, eingeschränkter Atemkapazität oder insuffizienter EKG-Ableitung sind der Effizienz der CINE-Sequenz deutliche Grenzen gesetzt, sie führen zu gehäuften Artefakten und damit schlechter Beurteilbarkeit der akquirierten MRT-Bilder (Bassett et al. 2014). Aus diesem Grund wird an Sequenzen wie dem *compressed sensing*,

basierend auf dem *parallel imaging*, gearbeitet, die die Bildakquisition beschleunigen und damit die Möglichkeit bieten, die Perioden des Luftanhaltens zu reduzieren und trotz prospektiven Gatings den gesamten Herzzyklus aufzuzeichnen (Kido et al. 2016; Lustig et al. 2007). Ein weiterer Ansatz sind selbstgesteuerte CINE-MRT-Sequenzen, die auf die EKG-Synchronisierung und das Luftanhalten vollständig verzichten und die Endsystolen rhythmischer wie arrhythmischer Herzzyklen über die Detektion von Herzbewegungen (Piekarski et al. 2016) oder über die Vermessung linksventrikulärer Volumina bestimmen (Contijoch et al. 2017).

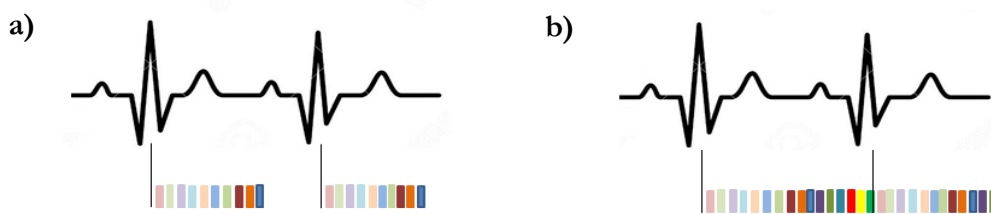


Abbildung 1: Prospektives und retrospektives EKG-Gating.

- a) Prospektives EKG-Gating: Jedes farbliche Segment stellt einen k-Raum dar, dessen Linien mit jeder R-Zacke weiter gefüllt werden. Die Enddiastole wird ausgespart.
- b) Retrospektives EKG-Gating mit Aufzeichnung des vollständigen Herzzyklus. Die Daten werden anhand der R-Zacke der richtigen Herzphase zugeordnet.

1.4 Real-Time-Sequenzen

Schnelle RT-Sequenzen sollen das EKG-Gating und vor allem das Luftanhalten überflüssig machen und durch die Darstellung mehrerer echter Herzschläge diagnostisch wertvolle Informationen erbringen. Statt mittels Interpolation über mehrere Herzschläge, werden die Bilder des Herzschlags konsekutiv gewonnen. Dafür ist eine hohe zeitliche Auflösung wichtig, die gleichzeitig eine gute räumliche Auflösung bietet. Aufnahmemodi wie das *echo planar imaging* (EPI) (Mansfield 1984), *fast low angle shot* (FLASH) (Frahm et al. 1986; Haase et al. 1986) oder das bereits erwähnte *parallel imaging* (Griswold et al. 2002; Pruessmann et al. 1999; Sodickson und Manning 1997) beschleunigten die Akquisition bereits deutlich, erlauben aber noch keine Echtzeit-Darstellung.

Mit dem Schritt von der kartesischen k-Raum-Matrix zur radialen oder spiralförmigen Matrix ist eine Einsparung von k-Raum-Daten möglich, ohne die Bildauflösung zu beeinträchtigen. Tatsächlich ist bei der Bildgebung dynamischer Prozesse und bei dem Unterabtasten des Bildraums eine radiale der linearen Matrix überlegen, da jede Spalte durch das Zentrum des k-Raums verläuft und sowohl Hoch- als auch Niedrigfrequenzbereiche abgedeckt werden (Uecker et al. 2010b). Frequenzen in der Mitte des k-Raums stellen dabei die groben Strukturen des resultierenden Bildes dar, Frequenzen am Rand die feinen Strukturen.

Mit der Entwicklung der radialen FLASH-Sequenz - einem Gradienten-Echo, bei dem ein Spoiler-Gradient die Transversalmagnetisierung nach jeder Anregung wieder auflöst – und neuen Rekonstruktionsalgorithmen wie der *non-linear inverse reconstruction* (NLINV) (Uecker et al. 2010a) gelang es der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Jens Frahm und Prof. Dr. Uecker am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie („Biomedizinische NMR Forschungs GmbH“) die kardiale Bildakquisitionszeit auf bis zu 20 ms zu beschleunigen (Uecker et al. 2010b). Alle Aufnahmen finden unter freier Atmung und ohne EKG-Gating statt und lassen auch erfolgreich Analysen von kardialer Flussfunktion bei 3,0 T zu (Joseph et al. 2012). Später wurde dieser Rekonstruktionsalgorithmus auch auf 1,5 T Sequenzen mit b-SSFP Kontrast übertragen und sowohl gesunde als auch arrhythmische Probanden gescannt (Bauer et al. 2013). Die RT-Sequenzen dauerten dabei typischerweise 15 Sekunden und beinhalteten zwischen zwölf und 15 Herzschläge (Voit et al. 2013). Generell soll mit den RT-Sequenzen die gleiche Spanne an diagnostischen Parametern abgedeckt werden, wie mit der CINE-Sequenz. Mittlerweile existieren für die Echtzeit-Bildgebung verschiedenste Kombinationen aus Aufnahme- und Rekonstruktionsverfahren. Allen ist gemeinsam, dass durch die kurze Akquisitionszeit enorme Datenmengen anfallen, die die Entwicklung neuer kompatibler Analysesoftware erforderlich machen (Zhang et al. 2014).

In dieser Studie wurde eine RT-b-SSFP-Sequenz bei 1,5 T sowie bei 3,0 T verwendet. Die Sequenz wurde von der Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH in Göttingen entwickelt und ist bisher noch nicht kommerziell erhältlich. Erste Untersuchungen mit dieser neuen Sequenz wurden am 1,5 T Scanner bei Patienten mit Vorhofflimmern im Rahmen der Dissertation von Thassilo von Loesch durchgeführt. Die Ergebnisse in seiner Dissertationsschrift dargelegt. Da theoretisch gilt, dass mit steigender Feldstärke eine Akquisition mit einer besseren zeitlichen und räumlichen Auflösung, einer höheren Bildqualität mit schärferem Blut-Myokard-Kontrast sowie einer höheren *signal to noise ratio*

(SNR) möglich ist (Gharib et al. 2008), wurde die Sequenz auch für den 3,0-T-Scanner verwendet und Probanden und Patienten im Vorhofflimmern mit diesem Gerät untersucht.

1.5 Bildanalyse

Nach erfolgreicher MRT-Aufnahme folgt die Auswertung der Bilder derzeit üblicherweise durch die qualitative Beurteilung ihrer diagnostischen Verwertbarkeit sowie durch (semi)automatische Nachbearbeitungsprogramme. Während die Qualitätsanalyse, die hinsichtlich möglicher Artefakte sowie der Abgrenzbarkeit von Myokard und Papillarmuskel zum Blutpool und zum Umgebungsgewebe erfolgt, durch erfahrene klinische Untersucher vorgenommen werden sollte, sind für die Funktionsanalyse grundlegende anatomische Kenntnisse ausreichend.

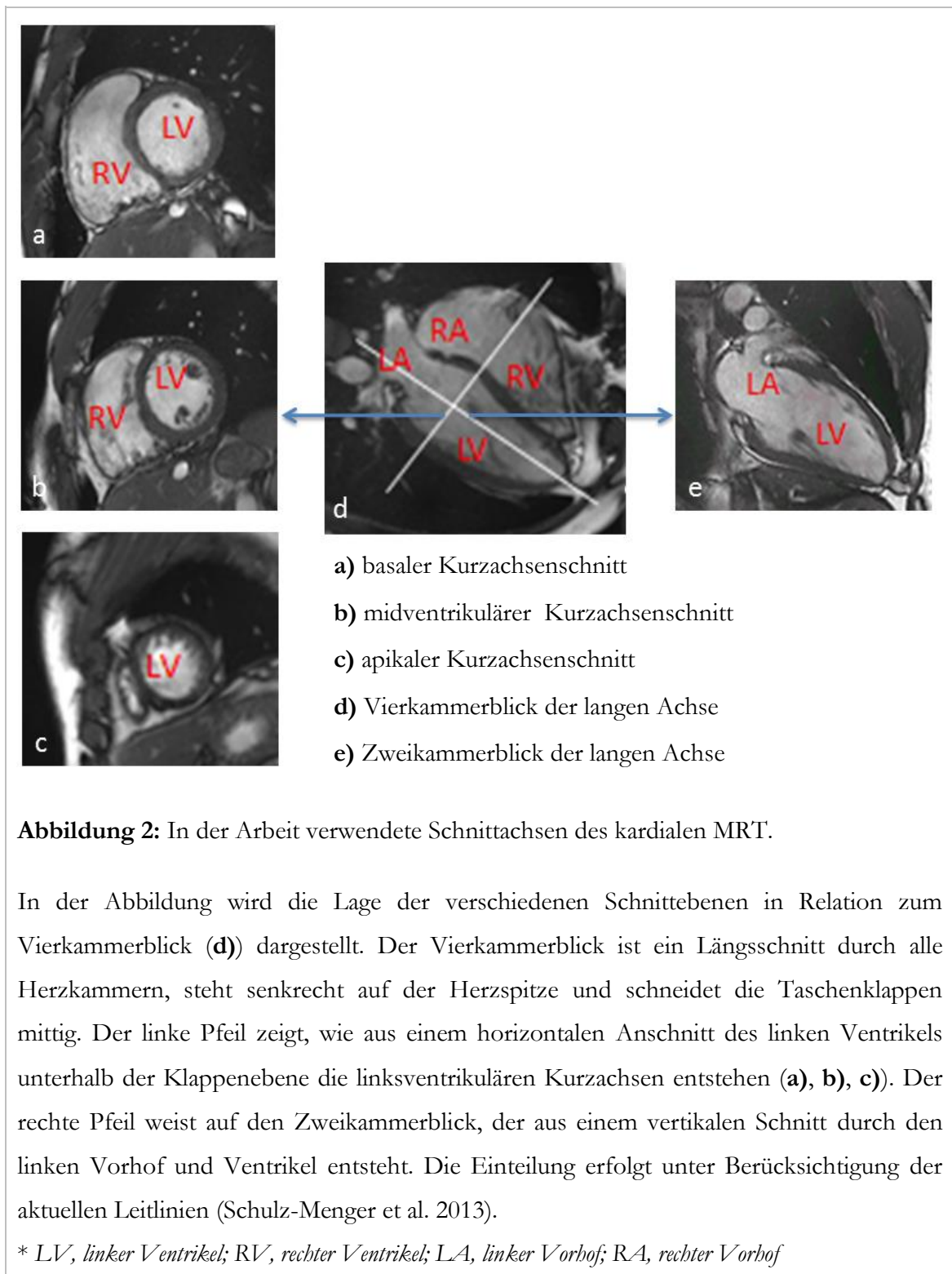
Vorgestellt werden sollen hier die zugrunde liegenden leitliniengerechten Prinzipien der Funktionsanalyse, die in der klinischen Auswertung Anwendung finden und auch in dieser Arbeit genutzt wurden (Schulz-Menger et al. 2013). Im Fokus der Untersuchung standen u. a. die linksventrikuläre Volumetrie und die myokardiale Deformation des linken Ventrikels während der Herzkontraktion.

Für die Quantifizierung linksventrikulärer Volumina wird eine Segmentation der Kurzachsenstapel vorgenommen. Dabei ist in Abhängigkeit der gewählten Software entweder die Segmentation der Phasen mit kleinstem und größtem endokardialen Volumen, also in Endsystole und Enddiastole, oder des kompletten Herzzyklus möglich. Ersteres ist ausreichend, um über die Berechnung von Oberflächenintegralen den Durchschnitt klinisch relevanter Parameter wie des endsystolischen und enddiastolischen Volumens (ESV und EDV), des Schlagvolumens (SV) und der Ejektionsfraktion (EF) zu erhalten. Werden neben endokardialen auch epikardiale Konturen angelegt, kann auch die myokardiale Masse (MM) berechnet werden. Eine vollständige Segmentation jeder Herzphase gibt darüber hinaus Aufschluss über die Volumenveränderung während des Herzzyklus (Petitjean und Dacher 2011).

Die Analyse der Herzkontraktion mit Hilfe des sogenannten 2D-kardiovaskulären Magnetresonanztomographie-gestützten *Feature Trackings* wurde 2009 erstmals für CINE-SSFP-Sequenzen vorgestellt und findet seitdem gehäuft Anwendung bei der Beurteilung von globalen und regionalen Wandbewegungsstörungen sowie kongenitalen oder erworbenen Herzfehlern (Maret et al. 2009). Ursprünglich war dieses Analyseverfahren für die Echokardiographie entwickelt worden, um die qualitative Beurteilung der Kontraktionen in hyperkinetisch, normokinetic, hypokinetic, akinetic und

dyskinetisch zu erweitern und quantitativ reproduzierbarer zu machen (Bohs et al. 2000). Speziell entwickelte Computersysteme wie Diogenes CMR-*Feature-Tracking* (Tom Tec Imaging System, München, Deutschland) oder das für diese Arbeit verwendete QStrain (Medis, Leiden, Niederlande) erkennen und verfolgen die Bewegungen von Gewebestrukturen wie der Herzwand anhand bestimmter anatomischer Eigenschaften, nachdem initial manuell eine epi- oder endokardiale Kontur in die endsystolische und/oder enddiastolische Herzphase gelegt wurde. Dieser Vorgang wird auch als Tracking bezeichnet. Die eingezeichnete Kontur wird dabei in eine 48-Kontrollpunkte-Sequenz verrechnet, welche die Bewegung der Gewebs-Voxel während des Herzzyklus nach der *Maximum-Likelihood*-Methode berechnet (Hor et al. 2011). Die wichtigsten Variablen, die durch die Änderung der Position der getrackten Voxel pro Bild ermittelt werden können, sind in erster Linie das *Displacement* und der *Strain*. Ersteres beschreibt die Differenz zwischen Ausgangsposition und initialer Position eines myokardialen Segments, während der *Strain* die gerichtete Verkürzung des Ventrikels während des Herzzyklus relativ zur Ausgangslänge wiedergibt. Die Rotation durch die entgegengesetzte Verdrehung des apikalen und basalen Anteils des linken Ventrikels und die *Strain Rate*, die Geschwindigkeit der Deformation sowie die *Velocity of Displacement* sind weitere ermittelbare Ableitungen dieser Werte (Claus et al. 2015). In aktuellen Arbeiten wird der myokardiale *Strain* als der entscheidendste Prognosefaktor für die kardiale Diagnostik bei verschiedensten kardialen Erkrankungen beschrieben, der die Aussagekraft der Ejektionsfraktion noch übersteige (Scatteia et al. 2017; Sengupta und Narula 2014). Abweichungen der *Strain*-Parameter von Referenzwerten gesunder Probanden sollen Hinweis auf den initialen Status und den Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen geben (Kutty et al. 2013; Ortega et al. 2011; Schuster et al. 2013b).

Mit dem *Feature Tracking* anhand standardisierter CINE-SSFP-Bilder erhobene Werte zeigen eine stabil hohe Interobserver-Reproduzierbarkeit, die selbst Vergleiche zwischen verschiedenen Einrichtungen zulässt und unabhängig von der Feldstärke des Scanners zu sein scheint (Andre et al. 2015; Schuster et al. 2013a). Der Vergleich der mit *Feature-Tracking*-Programmen verschiedener Anbieter gemessenen *Strain*-Parameter ist jedoch nur eingeschränkt möglich (Gertz et al. 2018; Schuster et al. 2015). Das Verfahren kann für die Funktionsanalyse von langen wie kurzen Achsen und für alle Herzkammern durchgeführt werden. Die Einteilung der Schnittachsen sollte anhand der Leitlinien der *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* erfolgen (Schulz-Menger et al. 2013).



1.6 Kardiales MRT und Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung und weist eine mit dem Alter steigende Inzidenz auf. Häufig ist die Erkrankung mit anderen strukturellen Herzerkrankungen assoziiert, sie kann aber auch idiopathisch auftreten. Weil die R-R-

Intervalle im EKG keiner Regelmäßigkeit folgen und die P-Wellen fehlen, wird das Vorhofflimmern auch als absolute Arrhythmie des Herzens bezeichnet. Multiple irreguläre, zum Teil kreisende Vorhoferregungen (350 - 600/min), ausgehend von Zellen in oder an der Mündung der Pulmonalvenen, führen zu einer meist unregelmäßigen Erregungsüberleitung über den AV-Knoten und die Tawaraschenkel in die Ventrikel (Agewall und Camm 2017; Herold 2016). Die resultierenden unregelmäßigen Herzkontraktionen während des Vorhofflimmerns lassen die Pumpfunktion mit jedem Herzschlag variieren. Um diese Variabilität im MRT abbilden und diagnostisch verwenden zu können, bedarf es der beschriebenen RT-Aufnahmen (Bassett et al. 2014). Bei herkömmlichen CINE-Sequenzen führen Rhythmusstörungen zu Bildartefakten. Sehr unregelmäßige Schläge werden durch eine Arrhythmie-Korrektur aussortiert, in Folge dessen es zu einer Überschätzung der tatsächlichen Pumpfunktion kommen könnte (Ridgway 2010).

1.7 Studienziel und Fragestellungen

Bei der Analyse der Bilddaten von Probanden im Sinusrhythmus und während Vorhofflimmern sollten folgende Fragen untersucht werden:

1. Welche Unterschiede ergeben sich bezüglich der Bildqualität zwischen MRT-Datensätzen mit der herkömmlicher CINE-b-SSFP- und Real-Time-b-SSFP-Sequenz bei 3,0 T?
2. Was ergibt sich aus der linksventrikulären Funktionsanalyse von Real-Time-Herz-MRT-Aufnahmen arrhythmischer Patienten (3,0 T) mit einem semiautomatischen Softwareprototypen im Vergleich zu der CINE-b-SSFP-Volumetrie bei Verwendung einer konventionellen Software?
3. Besteht die Möglichkeit auch Real-Time-Aufnahmen mithilfe von *Feature Tracking* auszuwerten? Welche Unterschiede zeigen sich bei dem Vergleich der myokardialen Deformationsparameter der Real-Time- mit CINE-Daten?
4. Gibt es einen nachweisbaren Zusammenhang zwischen der Schlag-zu-Schlagvarianz und ermittelten Deformationsparametern?
5. Zwanzig gesunde Probanden wurden unter den gleichen Bedingungen wie die Patienten mit Vorhofflimmern gescannt. Welche Unterschiede zeigen sich zwischen der Auswertung der Probanden im Sinusrhythmus gegenüber der der Arrhythmie-Patienten?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende Arbeit wurden insgesamt 50 Personen über den Zeitraum von Oktober 2014 bis März 2017 prospektiv eingeschlossen. Davon waren 20 gesunde Probanden und 30 Patienten, die stationär in der Universitätsklinik Göttingen aufgenommen waren und zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung ein im EKG-dokumentiertes Vorhofflimmern aufwiesen. Für die Patienten galt das dokumentierte Vorhofflimmern als Voraussetzung für den Einschluss in die Studie. Ausgeschlossen wurden Patienten, die sich zum Zeitpunkt des Scannens im Sinusrhythmus befanden und solche mit Herz-Schrittmachern, Defibrillatoren, anderen nicht MRT-kompatiblen Implantaten oder Klaustrophobie.

Das Studienprotokoll wurde am 23.10.2013 von der Göttinger Ethikkommission genehmigt. Vor der Untersuchung wurde darüber hinaus das schriftliche Einverständnis des Patienten eingeholt.

Das mittlere Alter der in die Auswertung aufgenommenen Patienten lag zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 72 Jahren, bei den Probanden betrug es 26 Jahre. Detaillierte Angaben zu Alter, Größe, Gewicht und BMI der Patienten und Probanden sind der **Tabelle 2** (S.24) zu entnehmen.

2.2 Patientenvorbereitung und Bildgebung

Probanden wie Patienten durchliefen die MRT-Untersuchung sowohl mit der CINE-b-SSFP- als auch mit der RT-b-SSFP-Sequenz. Die durchschnittliche Untersuchungszeit belief sich auf ca. 25 Minuten.

Bei der Untersuchung kamen weder eine Sedierung noch Kontrastmittel zum Einsatz. Ein MRT-taugliches nicht standardisiertes EKG mit drei Ableitungen zeichnete den Herzrhythmus auf, dabei diente die R-Zacke des abgeleiteten Herzzyklus als Trigger für die standardmäßigen CINE-b-SSFP-Aufnahmen. In Rückenlage wurde die mobile Herz-Hochfrequenzspule auf den Brustkorb gelegt, die zur Detektion des MR-Signals beiträgt (Hardware: 32 Kanal Wirbelsäulenspule (*spine-coil*) und 18 Kanal Körperspule (*body-coil*)). Ohrstöpsel dienten dem Lärmschutz. Über die zusätzlichen Kopfhörer erhielten die Patienten die für die CINE-Aufnahmen erforderlichen Atemkommandos. Durch das

Betätigen eines Alarmknopfes wäre jeder Zeit der Abbruch der Untersuchung seitens des Patienten möglich gewesen.

Die Generierung der Bilddaten erfolgte mit einem 3,0 T MRT-Scanner (Skyra, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland, Softwareversion: VD 13A). Zur Planung der Ansichten wurden zunächst der sogenannte *True-Fast-Imaging-with-Steady-State-Free-Precession-(TrueFISP)-Localizer* und die *Half-Fourier-Acquisition-Single-Shot-Turbo-Spin-Echo*-Sequenz (HASTE) gefahren. Auf deren Basis erfolgte dann die Akquirierung der CINE-Aufnahmen nach Standardprotokoll (Kramer et al. 2008). Die Einstellungen wurden für die nachfolgenden RT-Aufnahmen übernommen. Das verwendete Untersuchungsprotokoll ist in **Abbildung 3** dargestellt.

Protokoll der MRT-Untersuchung mit CINE- und Real-Time b-SSFP-Sequenzen
1. Übersichtssequenzen <ul style="list-style-type: none">➤ True-Fast-Imaging-with-Steady-State-Free-Precession-(TrueFISP)-Localizer➤ Transversale Half-Fourier-Acquisition-Single-Shot-Turbo Spin-Echo-(HASTE)-Sequenz➤ koronare HASTE-Sequenz➤ 2CV➤ 4CV➤ SA-Stapel als True FISP
2. Standard-Akquisition (CINE b-SSFP) <ul style="list-style-type: none">➤ 4CV➤ 2CV➤ SA-Stapel
3. Real-Time-Akquisition <ul style="list-style-type: none">➤ 4CV➤ 2CV➤ SA-Stapel

Abbildung 3: Übersicht über das verwendete MRT-Untersuchungsprotokoll.

* 2CV, Zweikammerblick; 4CV, Vierkammerblick; SA-Stapel, Kurzachsenstapel

Um störende Streifenartefakte in der RT-b-SSFP-Sequenz zu reduzieren (s. 1.4), wurde das sogenannte *RF phase increment* angewendet. Streifenartefakte entstehen durch Spins, die sich nicht mit der Larmor-Frequenz bewegen, was stellenweise zu Signalverlust führt und als schwarzes Band in der Aufnahme zu sehen ist. Durch das Variieren des Anregungswinkels lassen sich diese Artefakte gezielt in weniger relevante Bildabschnitte verschieben (Bangerter et al. 2004).

Sowohl mit der RT-Sequenz als auch mit der CINE-Sequenz wurden jeweils Bilder im Zwei- und Vierkammerblick (2CV und 4CV) sowie im Kurzachsenschnitt akquiriert (**Tabelle 1**). In Abhängigkeit von der Morphologie des Herzens bestand der CINE- bzw. RT-Kurzachsenstapel aus durchschnittlich zwölf Schichten. Die Schichtdicke betrug 6 mm. Ein CINE-Herzschlag beinhaltete in der Regel 25 Bilder. Die Anzahl enthaltener Bilder in der RT-Sequenz variierte mit der Akquisitionszeit von sieben bis maximal 30 Sekunden. Es resultierten mindestens 80 bis maximal 600 Bilder. Die Anzahl abgebildeter Herzschläge war von der Herzfrequenz (HF) abhängig.

Tabelle 1: Akquisitionsparameter.

Parameter	CINE b-SSFP	RT b-SSFP
Bildanzahl	25	80-600
Schichtdicke (mm)	6	6
Field-of-view (mm) *	ca. 340-380×256	256×256
Matrixgröße (Pixel) *	256×192	160×160
Räumliche Auflösung (mm ³)	1,3×1,3	1,6×1,6
Auslenkungswinkel *	53°	30°
Echozeit (ms)	1,51	1,28
Zeitliche Auflösung (ms) *	41,4	33

* *Patientenabhängige Einstellung*

2.3 Analyse der MRT-Bilder

2.3.1 Qualitative Analyse

Die Bilddaten von Probanden und Patienten wurden jeweils unter gleichen Bedingungen nachuntersucht. Zunächst erfolgte eine qualitative Bewertung der diagnostischen Verwertbarkeit der Aufnahmen. Dabei stand der linke Ventrikel im Fokus, der im 2CV und 4CV sowie in der kurzen Achse in basaler, midventrikulärer und apikaler Schnittebene evaluiert wurde. Auf Grundlage einer Ordinalskala nach Likert bewerteten zwei erfahrene Untersucher (fünf Jahre und elf Jahre Erfahrung in der kardiologischen MRT-Diagnostik) die anonymisierten und randomisierten CINE- und RT-Sequenzen. Die Skala reichte von 0 = keine diagnostische Verwertbarkeit, 1 = eingeschränkte diagnostische Qualität, 2 = noch beurteilbar mit vielen Artefakten, 3 = hohe Diagnosequalität trotz einiger Artefakte bis 4 = optimale diagnostische Verwertbarkeit. Neben dem Gesamteindruck aller Schnittführungen erfolgte eine detaillierte Bewertung der Abgrenzbarkeit von Septum und Seitenwand im 4CV und in den Kurzachsen bzw. der anterioren und inferioren Wand im 2CV. Die Abgrenzbarkeit der Papillarmuskeln zum Blutpool wurden lediglich in der midventrikulären Kurzachse analysiert. Die Kriterien wurden bereits im Rahmen der Dissertation von von Loesch verwendet (von Loesch 2016).

Punktzahl		0	1	2	3	4
Gesamteindruck	Beurteilung der Diagnosequalität aus Erfahrung	keine Diagnosequalität	reduzierte Diagnosequalität	noch beurteilbar mit vielen Artefakten	hohe Diagnosequalität trotz einiger Artefakte	optimale Diagnosequalität
Bildschärfe	Abgrenzbarkeit Septum/anterior	wegen Unschärfe keine Beurteilung möglich	Unschärfe bei Beurteilung deutlich störend	beurteilbar, jedoch deutlich unscharf	beurteilbar trotz leichter Unschärfe	alle Konturen sicher abgrenzbar
	Abgrenzbarkeit Seitenwand/inferior	wegen Unschärfe keine Beurteilung möglich	Unschärfe bei Beurteilung deutlich störend	beurteilbar, jedoch deutlich unscharf	beurteilbar trotz leichter Unschärfe	alle Konturen sicher abgrenzbar
Papillarmuskeln (nur für SA midventrikulär)	Sichtbarkeit und Abgrenzbarkeit	nicht erkennbar	nur schwer vom Blut abzugrenzen	erkennbar, Grenzen schwer zu definieren	erkennbar, Abgrenzen möglich	gut erkennbar, sicher abgrenzbar

Abbildung 4: Schema zur Bewertung der Bildqualität auf Grundlage der Likert-Skala (modifiziert nach von Loesch (2016)).

2.3.2 Linksventrikuläre Volumetrie

Alle Kurzachsen der CINE- und RT-Sequenzen wurden im Anschluss an die Qualitätsbeurteilung der volumetrischen Analyse unterzogen, um die linksventrikulären Schlagvolumina zu ermitteln. Es gibt zahlreiche Techniken und Ansätze, um die linksventrikuläre Funktion zu berechnen (Peng et al. 2016). In dieser Studie wurde für den CINE-Stapel das semiautomatisch arbeitende *Postprocessing*-Programm QMass (Medis, Leiden, Niederlande, Softwareversion: 2.1.12.6.) gewählt, welches kommerziell verfügbar ist und in unserer Klinik zurzeit standardmäßig eingesetzt wird. Für die Segmentierung wurden in einer midventrikulären Schicht die Endsystole und Enddiastole ausgewählt und im Folgenden die endo- wie epikardialen Konturen in diese und alle weiteren Schichten eingezeichnet. Papillarmuskeln wurden dabei der Myokardialen Masse und nicht dem Blutpool zugeordnet. Um epi- und endokardiale Grenzen besser beurteilen zu können, bestand die Möglichkeit, den CINE-Film durchlaufen zu lassen (Matheijssen et al. 1996). In die Analyse wurden alle Segmente eingeschlossen, bei denen basal in Endsystole bzw. Enddiastole noch mindestens der halbe Myokardring zu sehen war. Als apikal galten alle Schichten, in denen noch Myokard erkennbar war. Nach Schichtauswahl und

Konturlegung wurden die Volumina für den gesamten Zyklus näherungsweise berechnet. Das Vorgehen entspricht den aktuellen Empfehlungen der *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* (SCMR) für die standardisierte Auswertung (Schulz-Menger et al. 2013).

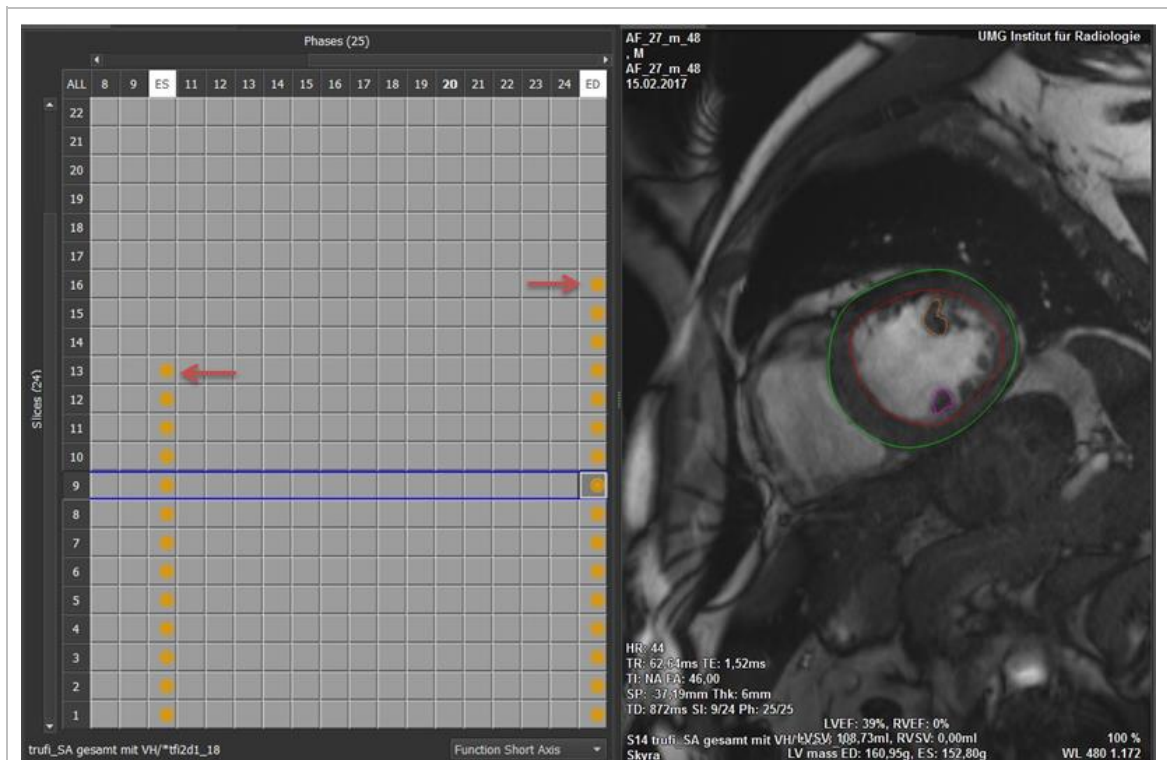


Abbildung 5: Segmentation eines CINE-Kurzachsenstapels in der Software QMass (Medis, Leiden, Niederlande).

Links: Die roten Pfeile markieren die jeweils letzten noch eingeschlossenen Schnittebenen in Endsystole und Enddiastole, in denen noch die Hälfte des Myokardrings sichtbar war.

Rechts: In Rot die endokardiale Kontur, in Grün die epikardiale Kontur. Die Papillarmuskeln, die der myokardialen Masse zugeordnet werden sollen, sind orange und pink umrandet.

Die RT-Kurzachsenstapel wurden mit dem Prototypen der Software CaFuR (Cardiac Function in Realtime, Fraunhofer Mevis, Bremen, Deutschland, Softwareversion: v1.1) ausgewertet (Zoehrer et al. 2017). Über die Detektion von lokalen Volumenmaxima und -minima werden die Herzzyklen automatisch erkannt (Wang et al. 2016). Die Software ist kompatibel für die große Datenmenge, die bei der Akquisition von RT-Kurzachsenstapeln durch die hohe zeitliche Auflösung entsteht. Je nach Aufnahmeeinstellung bestand eine Schicht des RT-Stapels aus 80 bis 600 Bildern mit einer variablen Anzahl von Herzschlägen

(s. 2.2). Zunächst erfolgte die manuelle Bestimmung der apikalsten und basalsten Ebene des Stapels. In Anlehnung an die CINE-Auswertung wurde diejenige als apikalste Schicht ausgewählt, in der noch deutlich Myokard sowie ein kleines Lumen erkennbar waren. Als basalste Schicht galt die, in der auch in der Endsystole noch die Hälfte des Myokardrings sichtbar war. Nach der Schichtauswahl legte die Software mithilfe von polaren Scan-Techniken anders als QMass zunächst in jede Herzphase aller Schichten automatisch Konturen an. Im Folgenden war es dann möglich, in den einzelnen Bildern manuell Korrekturen vorzunehmen oder eine Kontur komplett zu löschen, wenn diese beispielsweise nicht mehr der Definition für die basale Schicht entsprach.

Die Volumina wurden sowohl schlagweise für jede Schicht, als auch insgesamt als Mittelung aller Schläge über die gesamte Kurzachse hinweg berechnet. Das Programm CaFuR ermöglicht dem Untersucher nicht, Papillarmuskeln gesondert einzuzichnen. Sie werden automatisch dem Blutpool zugerechnet.

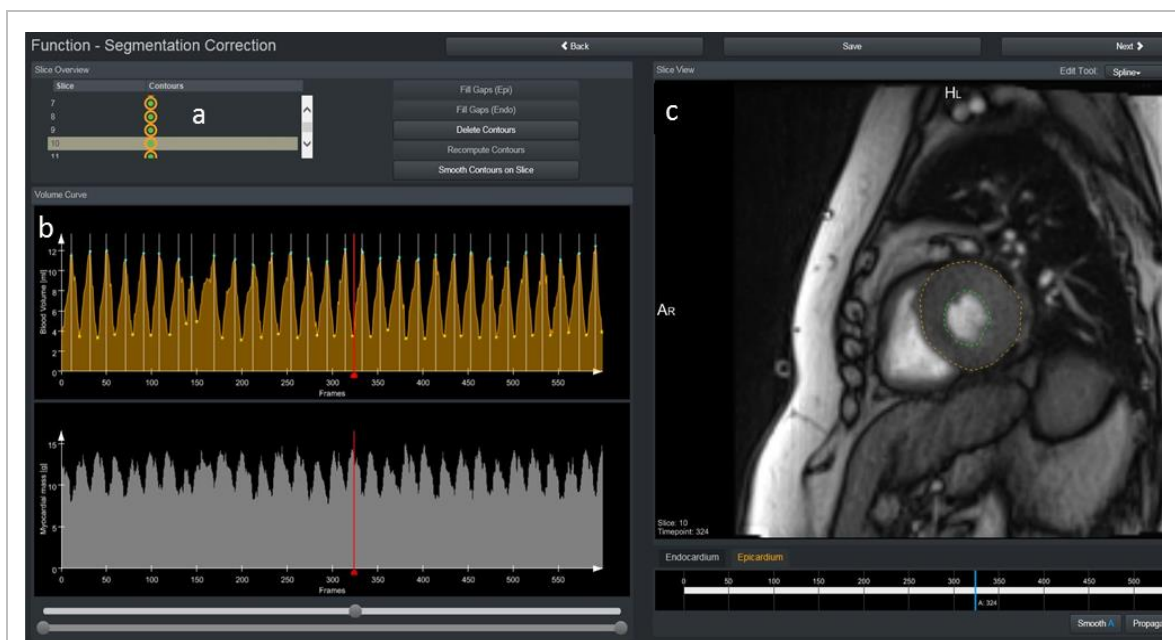
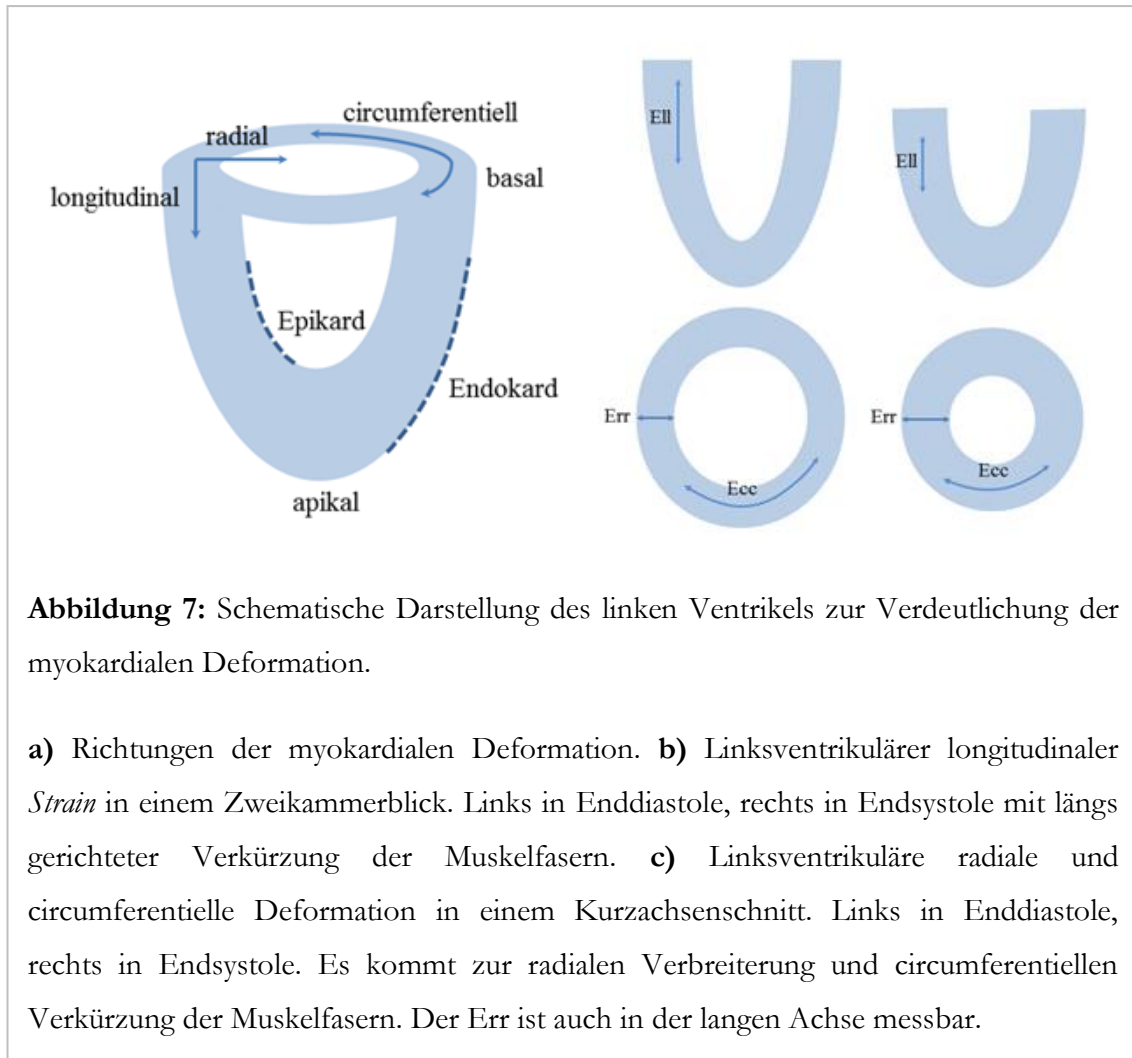


Abbildung 6: Segmentation eines RT-Kurzachsenstapels in der Software CaFuR (Fraunhofer MEVIS, Bremen, Deutschland).

a) Auswahlbereich der einzelnen Herzschnitten. **b)** Kurvenverläufe für kardiales Volumen (in ml) oben und Masse (in g) unten während der Herzzyklen. Die Enddiastole wird durch das Kurvenmaximum, die Endsystole durch das Kurvental dargestellt. Der rote Strich markiert die in **c)** abgebildete aktuelle Bildposition. **c)** Die grüne Kontur markiert das Endokard. Die orange Kontur markiert das Epikard. Die Kontur kann in diesem Bereich manuell verändert werden.

2.3.3 Myokardiale Deformation – Feature Tracking

Mithilfe des CMR-*Feature-Tracking*-Programms QStrain (Medis, Leiden, Niederlande, Softwareversion: 2.0.12.0) wurde für RT- und CINE-Daten linksventrikulär im 2CV, 4CV sowie in der Kurzachse für eine apikale, eine midventrikuläre und eine basale Schicht eine *Strain*-Analyse durchgeführt. Da ein konsistenter Vorgang der Schichtselektion in der kurzen Achse für die spätere Vergleichbarkeit wichtig war, erfolgte die Auswahl der Ebenen bei allen Testpersonen nach dem gleichen Prinzip (Taylor et al, 2015): Die basale Schicht wurde in der Enddiastole ausgewählt. Sie war die am nächstgelegene zum *anulus fibrosus*, ohne in der Endsystole durch den linksventrikulären Ausflusstrakt durchbrochen worden zu sein. In der apikalen Schicht sollte in der Endsystole noch ein Blutpool erkennbar sein, während die midventrikuläre Schicht die mittlere Herzhöhle in Enddiastole darstellte. Ermittelt wurden die Werte für den systolischen globalen longitudinalen, den circumferentiellen *Strain* (Ell und Ecc), den systolischen globalen radialen *Strain* (Err) und die radiale und circumferentielle *Time to Peak* (TPK). Ell, Ecc und Err geben die Richtungen an, in welche sich der Herzmuskel während der Kontraktion bewegt. Der Ell stellt die längs gerichtete Verkürzung des Herzens vom Apex bis zur Basis dar und wird in negativen Werten ausgedrückt. Der Wert ist nur in der langen Achse messbar. Der Err misst die radial ins Zentrum der Herzhöhle ausgerichtete Wanddickenzu- und -abnahme während des kardialen Zyklus. Seine Werte sind positiv. Der Ecc wird in der kurzen Achse gemessen und verdeutlicht die zirkuläre Verkürzung der Fasern während der Kontraktion. Auch diese Werte sind negativ (Scatteia et al. 2017). Die TPK hingegen gibt die Zeit in Millisekunden an, in welcher der maximale *Strain*-Wert erreicht wurde. Bei einer physiologischen Kontraktion ist der maximale *Strain*-Wert in der Endsystole zu finden. In **Abbildung 7** sind die myokardialen Deformationsparameter schematisch dargestellt.



In der *Strain*-Analyse sind globale Werte den segmentalen Werten vorzuziehen, da diese eine höhere Reproduzierbarkeit als die segmentalen Werte aufweisen (Claus et al. 2015).

Die QStrain-Software kann nur Einzelschläge verarbeiten. Während sich die CINE-Schläge problemlos in das Programm einladen ließen, mussten aus den aus mehreren Herzzyklen bestehenden RT-Aufnahmen zunächst einzelne Schläge ausgewählt werden. Um eine möglichst repräsentative Mittelung des arrhythmischen Herzzyklus zu erhalten, wurden bei den Patienten jeweils drei konsekutive Herzschläge im 2CV und 4CV ausgeschnitten. Die Entscheidung, jeweils drei RT-Schläge zu analysieren, basiert auf den Untersuchungsergebnissen einer vorausgegangenen Promotion der Arbeitsgruppe, in der gezeigt werden konnte, dass sich bei sieben, fünf oder drei verwendeten Schlägen keine signifikanten Unterschiede für die Volumetrie ergeben (von Loesch 2016). Das Vorgehen mit den Datensätzen der Probanden war analog zu dem Vorgehen bei den Patienten.

In der kurzen Achse wurden eine basale, eine midventrikuläre und eine apikale Schicht ausgewählt und ebenfalls jeweils drei aufeinanderfolgende Schläge abgegrenzt. Das

Ausschneiden erfolgte mit Hilfe der Medical Image Software und Dicom Viewer OsiriX (Pixmeo SARL, Genf, Schweiz). Da Schuster et al. (2015b) zeigen konnten, dass die dreifache Wiederholung des Trackings für jeden Schlag zu einer Steigerung der Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit beiträgt, wurde jede Schlaganalyse, RT wie CINE, dreimal wiederholt. Die Länge der extrahierten Schläge in RT fiel bedingt durch die Arrhythmie unterschiedlich aus, weshalb in **Tabelle 3** die durchschnittliche Schlagdauer der insgesamt 15 pro Patient ausgeschnittenen RT-Schläge abgebildet wurde. Zur Berechnung des jeweiligen RR-Intervalls wurde die in einem Herzschlag enthaltene Bildanzahl mit der zeitlichen Auflösung (für die RT-Aufnahmen 33 ms) multipliziert. Zur Verdeutlichung der Varianz wurden auch die Standardabweichung, der Median sowie das Maximum und Minimum der Schlagdauer angegeben.

Das Tracking erfolgte semimanuell, indem in Endsystole sowie in Enddiastole in die langen Achsen jeweils nur endokardial und in die Kurzachsen endo- und epikardiale Konturen eingezeichnet wurden. Es bestand die Möglichkeit, das erste Trackingergebnis in der Endsystole oder Enddiastole noch weiter manuell zu korrigieren, wenn die Konturen die Myokardbewegung in der visuellen Kontrolle noch nicht optimal nachvollzogen. Durch die Software erfolgte eine Übertragung der Konturen auf den gesamten Herzzyklus. Papillarmuskeln wurden wie für die *Strain*-Analyse üblich dem Blutpool zugerechnet (Taylor et al. 2015). Anhand eines midventrikulären CINE-Herzschlags wurden die Schritte der *Strain*-Auswertung verdeutlicht. (**Abbildung 8**)

Um eine Vergleichbarkeit der Werte zu gewährleisten, wurde bei der Analyse der kurzen Achse darauf geachtet, dass die Ebenen der ausgewählten basalen, midventrikulären und apikalen Schichten in der CINE- und RT-Sequenz visuell übereinstimmen.

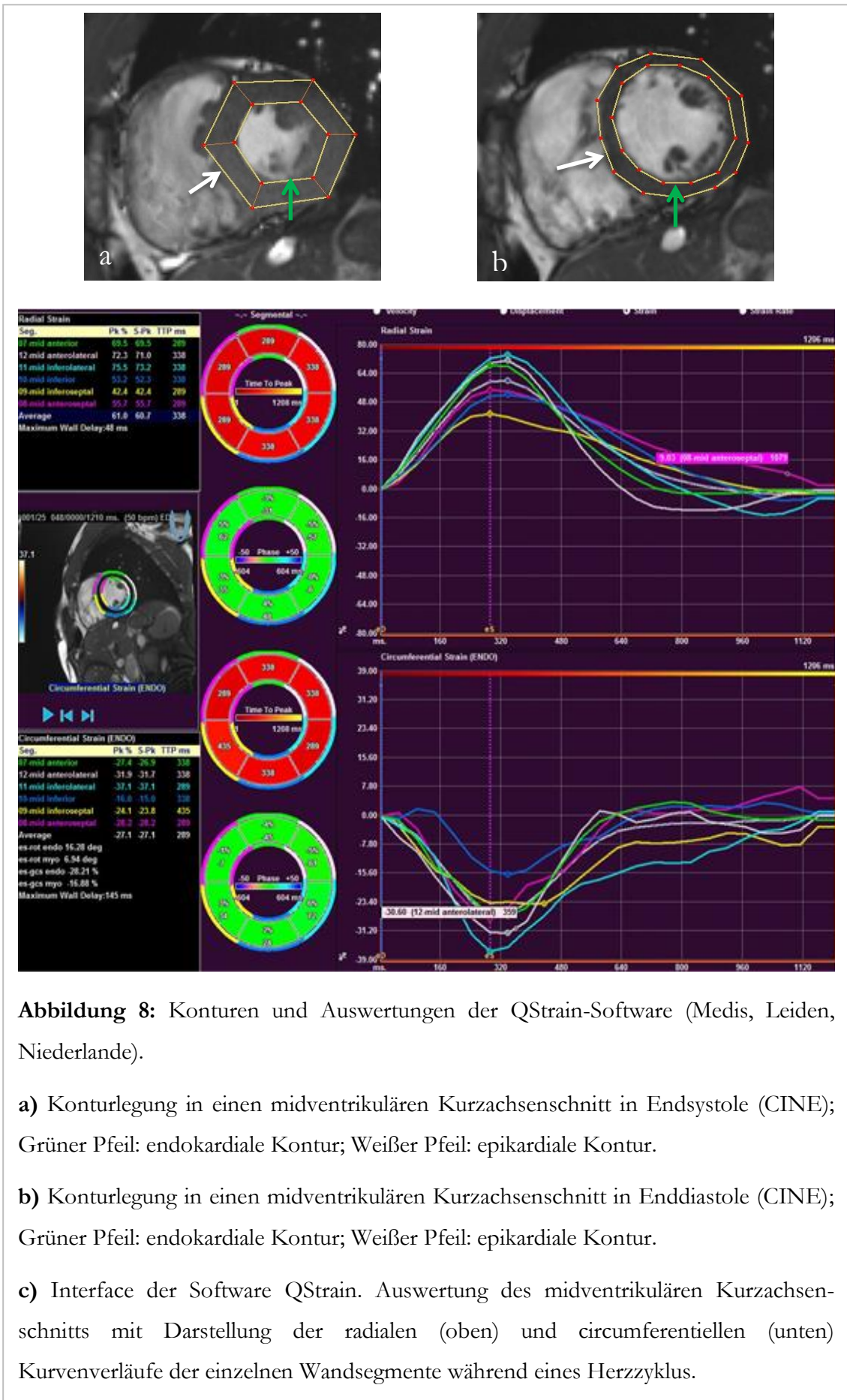


Abbildung 8: Konturen und Auswertungen der QStrain-Software (Medis, Leiden, Niederlande).

a) Konturlegung in einen midventrikulären Kurzachsenschnitt in Endsystole (CINE); Grüner Pfeil: endokardiale Kontur; Weißer Pfeil: epikardiale Kontur.

b) Konturlegung in einen midventrikulären Kurzachsenschnitt in Enddiastole (CINE); Grüner Pfeil: endokardiale Kontur; Weißer Pfeil: epikardiale Kontur.

c) Interface der Software QStrain. Auswertung des midventrikulären Kurzachsenschnitts mit Darstellung der radialen (oben) und circumferentiellen (unten) Kurvenverläufe der einzelnen Wandsegmente während eines Herzzyklus.

2.4 Statistische Auswertung

2.4.1 Qualitätsanalyse

Um die Bewertung der CINE- und RT-Bilder in den jeweiligen Ansichten auf signifikante Unterschiede hin zu überprüfen, wurde der Wilcoxon-matched-pairs-Test angewendet, ein Test für nicht normalverteilte Datensätze (Lehmann und D'Abbrera 2006). Das Signifikanzniveau wurde bei $p = 0,05$ festgelegt, Werte $> 0,05$ ließen auf ein vergleichbares Ergebnis schließen. Bei Werten $< p$ wurde die Nullhypothese verworfen und es wurde von signifikanten Unterschieden in der Bewertung ausgegangen. Das gleiche Verfahren ließ sich auch für die Überprüfung der Übereinstimmung der Bewertung der beiden Untersucher untereinander anwenden.

Zur Ermittlung der Intraobserver-Varianz wurden Teile der qualitativen Beurteilung zwei Monate später wiederholt und ebenfalls mittels des Wilcoxon-matched-pairs-Test ausgewertet (Probanden $n = 5$, Patienten $n = 6$).

Die Verteilung der einzelnen Punktzahlen wurde mittels Histogrammen graphisch dargestellt. Die x-Achse zeigt die Bewertungsskala von eins bis vier, die y-Achse die jeweilige Anzahl der vergebenen Punktzahl.

2.4.2 Funktionsanalyse

Um die Ergebnisse des *Feature Trackings* für die RT- und CINE-Sequenzen vergleichen zu können, wurde bei den Patienten und Probanden für jeden Blick zunächst der Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) aus den drei ausgeschnittenen und jeweils dreimal analysierten RT-Schlägen berechnet. Anhand der Mittelwerte wurde die Pearson- (normalverteilte Daten) bzw. Spearman-Korrelation (Rangkorrelation für nicht normalverteilte Daten) bestimmt. Diese geben den Grad eines linearen Zusammenhangs zwischen zwei Variablen wieder. Von einer positiven Korrelation spricht man bei r (Korrelation) $> \text{Null}$. Ein t-Test zeigt dabei, ob die Abweichung des ermittelten Korrelationskoeffizienten von Null auch signifikant ist ($p < 0,05$). Unter Beachtung dieser Signifikanz wird bei einer Korrelation von $r \geq 0,10$ von einem schwachen Effekt, bei $r \geq 0,30$ von einem mittleren Effekt und bei $r \geq 0,50$ von einem starken Effekt gesprochen (Cohen et al. 1992). Zur grafischen Darstellung der Schwankungsbreite der Abweichung wurde ein Bland-Altman-Diagramm angefertigt (Bland und Altman 1999).

Die gleiche Darstellungsart wurde auch für den Vergleich der volumetrischen Messungen von CINE und RT mit QMass und CaFuR herangezogen.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit wurden Teile der *Strain*-Analyse und der Volumetrie durch denselben sowie durch einen zweiten Untersucher mit ähnlicher Erfahrung wiederholt. Für die Untersuchung der Intraobserver-Variabilität wurde die Analyse für die Datensätze von zehn Probanden und zehn Patienten wiederholt. In Absprache mit der Beratungsstelle für Statistik erfolgte die Prüfung der Interobserver-Variabilität an jeweils fünf Datensätzen, wobei für die *Strain*-Analyse bei den Patienten alle drei RT-Schläge wiederholt getrackt wurden, bei den Probanden hingegen nur einer der ausgeschnittenen RT-Schläge. Errechnet wurden der Variationskoeffizient (CV in %) und der Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient (ICC), eine grafische Darstellung der Übereinstimmung erfolgte durch ein Bland-Altman-Diagramm (Oppo et al. 1998).

Der CV ist als Quotient aus der Standardabweichung der Differenz und des Mittelwerts definiert (Morton et al. 2012). Je näher der Wert an Null liegt, desto höher ist die Korrelation. Der ICC misst den Grad der Übereinstimmung und ist bei Werten $> 0,74$ als exzellent, von $0,74$ bis $0,6$ als gut, von $0,59$ bis $0,4$ als befriedigend und $< 0,4$ als schlecht anzusehen (Oppo et al. 1998).

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe von Microsoft Excel 2010 und IBM SPSS Statistics durchgeführt. Der Shapiro-Wilk-Test wurde verwendet um die Normalverteilung der Daten zu überprüfen.

3 Ergebnisse

Insgesamt lagen die Datensätze von 29 der 30 eingeschlossenen Patienten und von allen 20 gesunden Probanden vollständig und auswertbar vor. 69 % der Patienten und 40 % der Probanden waren männlich, 31 % bzw. 60 % weiblich. Weitere patientenbezogene Angaben finden sich in der nachfolgenden **Tabelle 2**. Die Übersicht über die Funktionsdaten wurde mit Hilfe des Programms QMass (Medis, Leiden, Niederlande) aus den CINE-Datensätzen gewonnen. Ein Großteil der Patienten litt neben dem Vorhofflimmern an einer oder mehreren kardialen bzw. kardiovaskulären Grunderkrankungen: 35,7 % der Patienten hatten eine systolische Herzinsuffizienz, knapp 18 % eine diastolische Herzinsuffizienz. Eine Linksherzhypertrophie bestand bei 11 % der Patienten (davon 3 % hypertroph-obstruktive Kardiomyopathien). Außerdem fand sich in 78,5 % der Fälle ein arterieller Hypertonus und in 46 % eine Koronare Herzkrankheit. Bei einem der Patienten lag zum Zeitpunkt der Untersuchung neben dem Vorhofflimmern keine weitere Herzerkrankung vor.

Tabelle 2: Patientenbezogene und volumetrische Daten.

Patientenbezogene Daten	Probanden	Patienten
Eingeschlossene Population, n	20	29
Geschlecht [f/m]	12/8	8/21
Alter	26 (22-34)	72 (35-92)
BMI [kg/m ²]	22,2 ± 2,06	28,77 ± 4,9
ESV [ml/m ²]	33,37 ± 5,64	52,19 ± 23,62
EDV [ml/m ²]	90,27 ± 13,66	92,79 ± 28,85
SV [ml/m ²]	55,93 ± 11,09	40,6 ± 14,66
EF [%]	63,03 ± 3,17	45,76 ± 12,96

* Das Alter ist als Median (Spanne) angegeben, alle weiteren Werte als Mittelwert ± Standardabweichung. Die Daten basieren auf den Auswertungen der CINE-Sequenzen mit QMass.

3.1 Schlagdauer

Für jeden Patienten wurden die Schlagdauer und die Herzfrequenz für die 15 ausgeschnittenen RT-Schläge ermittelt, die später für die *Strain*-Analyse verwendet wurden. Bei einigen Patienten zeigten sich während der RT-Aufnahme deutliche Schlag-zu-Schlag-Varianzen. Diese sind an einer breiten Spannweite der Herzschlaglängen (Differenz von maximaler und minimaler Schlagdauer) erkennbar. Im Durchschnitt betrug die Spannweite zwischen den ausgewählten Einzelschlägen der Patienten 429 ms, was einer Varianz in der Herzfrequenz von 46 Schlägen/min entspricht.

Die meisten Patienten waren normofrequent, drei Patienten waren im Mittel bradykard (mittlere Schlagdauer >1000 ms, Herzfrequenz <50-60/min), drei Patienten waren tachykard mit einer mittleren Schlagdauer kleiner 600 ms (Herzfrequenz >100/min).

Tabelle 3: Varianz der Schlagdauer (ms) der Arrhythmie-Patienten (AF, n = 29).

	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum	Spannweite
AF_4	796	126	792	627	1122	495
AF_5	1005	70	990	891	1155	264
AF_6	784	316	759	627	1518	891
AF_7	755	77	759	627	891	264
AF_8	783	87	792	660	924	264
AF_9	691	23	693	660	759	99
AF_10	486	36	462	429	561	132
AF_11	827	171	792	594	1155	561
AF_12	805	91	825	528	924	396
AF_13	678	111	693	462	891	429
AF_15	926	153	891	726	1254	528
AF_16	711	193	660	495	1287	792
AF_17	739	173	693	528	1056	528
AF_18	669	71	660	561	792	231
AF_19	682	121	660	528	990	462
AF_20	792	125	759	627	1089	462
AF_21	809	212	776	336	627	495
AF_22	471	38	462	396	561	165
AF_23	759	118	792	561	957	396
AF_25	942	154	924	693	1254	561
AF_26	1223	316	1155	957	1089	396
AF_27	937	150	924	594	1254	660
AF_28	1091	36	1089	1056	1188	132
AF_29	596	87	561	495	759	264
AF_31	609	123	561	396	792	396
AF_32	722	72	693	627	858	231
AF_34	737	125	759	495	924	429
AF_35	928	233	891	528	1584	1056
AF_36	761	168	726	429	1122	693

* AF, Patienten mit Vorhofflimmern (atrial fibrillation); AF_1, AF_2, AF_3, AF_14, AF_24, AF_30 sowie AF_33 wurden aufgrund von technischen Problemen oder unvollständigen Datensätzen nicht in die Studie aufgenommen.

3.2 Qualitätsanalyse

Die Bilder aller eingeschlossenen Patienten und Probanden wurden in fünf Schnittebenen (2CV, 4CV, basale, midventrikuläre und apikale Kurzachse) von zwei Untersuchern unabhängig visuell bewertet. Die Ergebnisse wurden mittels des Wilcoxon-matched-pairs-Test für CINE- und RT-Sequenzen verglichen und die Verteilung der Punkte in Histogrammen grafisch dargestellt. Im folgenden Ergebnisteil der Arbeit werden die Kurzachsenschnitte mit SA abgekürzt.

3.2.1 Gesamteindruck

Unter dem Beurteilungspunkt „Gesamteindruck aus Erfahrung“ bewerteten die beiden Untersucher (U1 und U2) die allgemeine Diagnosequalität der RT- und CINE-Datensätze der eingeschlossenen Patienten und Probanden.

Beide Untersucher beurteilten die RT-Bilder der Arrhythmie-Patienten (AF) überwiegend besser als die CINE-Bilder. Lediglich Untersucher 1 bewertete im 2CV die CINE-Sequenzen besser. Ein signifikanter Unterschied mit $p < 0,05$ im Wilcoxon-matched-pairs-Test ergab sich sowohl für beide Untersucher in der Beurteilung der SA basal, sowie in dem 2CV und der SA midventrikulär (U2).

Anders stellte sich die Beurteilung der Probanden dar. Hier benoteten beide Untersucher die CINE-Bilder deutlich besser als die RT-Bilder. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Sequenzen ergab sich bei beiden Untersuchern im 2CV, SA midventrikulär und SA apikal, Untersucher 1 sah auch in den übrigen Schnittebenen (4CV und SA basal) signifikante Unterschiede.

Tabelle 4: Gemittelte Ergebnisse des Gesamteindrucks der RT und CINE b-SSFP für Arrhythmie-Patienten ($n = 29$) und Probanden ($n = 20$), Ergebnisse für Untersucher 1.

	Arrhythmie-Patienten		Probanden	
	RT	CINE	RT	CINE
2CV	2,2 ± 0,7	2,4 ± 1	3,3 ± 0	4 ± 0
4CV	2,4 ± 0,9	2,3 ± 1,1	3,3 ± 0,2	3,9 ± 0,2
SA basal	2,8 ± 1	2,2 ± 1	3 ± 0,3	3,9 ± 0,3
SA midven	3,1 ± 0,9	2,6 ± 1,1	3,4 ± 0,4	3,9 ± 0,4
SA apikal	2,6 ± 1,1	2,1 ± 1	3 ± 0,4	3,9 ± 0,4

* Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

Tabelle 5: Gemittelte Ergebnisse des Gesamteindrucks der RT und CINE b-SSFP für Arrhythmie-Patienten (n = 29) und Probanden (n = 20), Ergebnisse für Untersucher 2.

	Arrhythmie-Patienten		Probanden	
	RT	CINE	RT	CINE
2CV	3 ± 1	2,5 ± 0,7	3,4 ± 0,8	3,8 ± 0,3
4CV	2,7 ± 1	2,5 ± 0,9	3,4 ± 0,8	3,9 ± 0,3
SA basal	2,9 ± 1	2,6 ± 0,8	3 ± 0,7	3,7 ± 0,5
SA midven	3,2 ± 0,9	2,6 ± 0,9	3,3 ± 0,5	3,7 ± 0,6
SA apikal	2,8 ± 1	2,5 ± 0,7	3 ± 0,8	3,8 ± 0,4

* Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

Tabelle 6: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten (n = 29) und Probanden (n = 20).

	Arrhythmie-Patienten		Probanden	
	p-Wert U1	p-Wert U2	p-Wert U1	p-Wert U2
2CV	0,326	0,03	<0,001	0,001
4CV	0,772	0,526	<0,001	0,094
SA basal	0,046	0,033	0,001	0,059
SA midven	0,052	0,009	0,006	0,01
SA apikal	0,114	0,185	<0,001	0,003

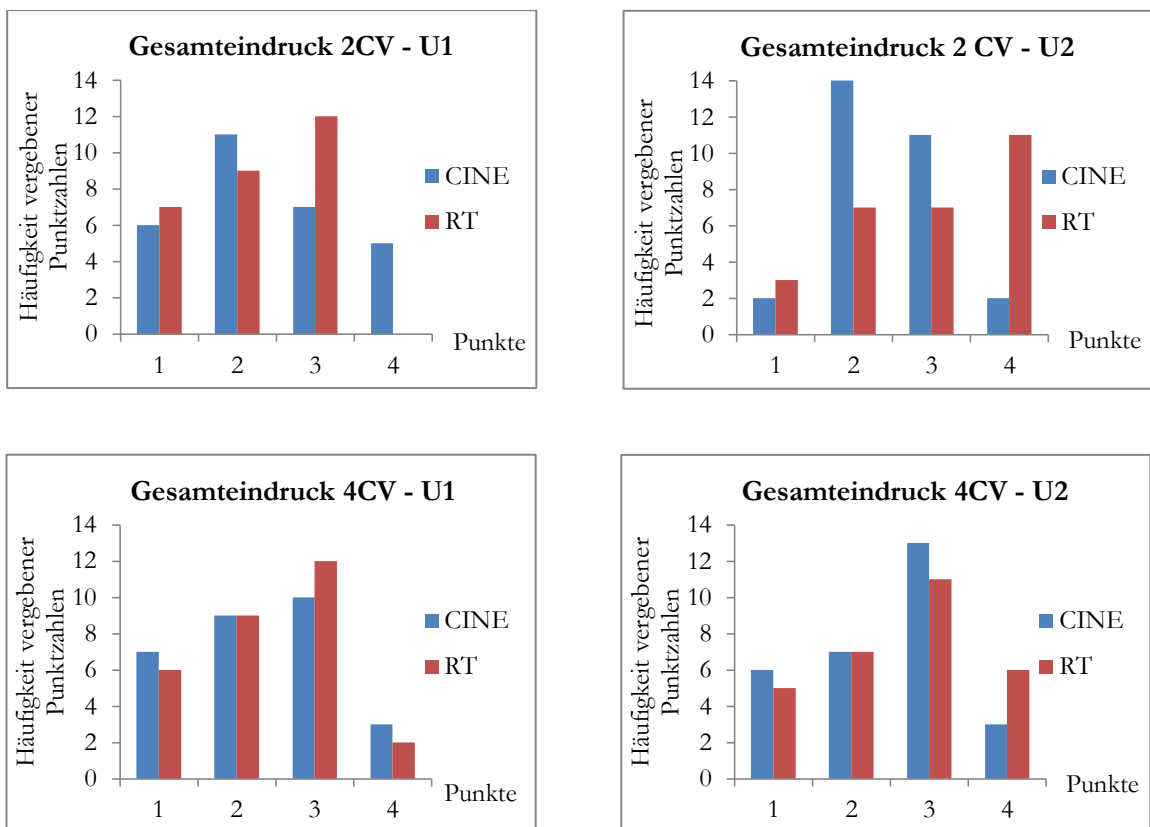
* Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.

Bei der Betrachtung der untersucherspezifischen Punktevergabe im Gesamteindruck fiel auf, dass sich die Untersucher in der Verteilung der Punkte unterschieden. Bei den Arrhythmie-Patienten vergab Untersucher 2 für alle CINE-Schnittachsen voranging die Punktzahlen zwei und drei. Diese Bewertung entspricht der Beurteilung „noch beurteilbar mit vielen Artefakten“ und „hohe Diagnosequalität trotz einiger Artefakte“. Im Gegensatz dazu vergab Untersucher 1 wesentlich häufiger die Punktzahl eins für eine „reduzierte Diagnosequalität“. Gleichzeitig fanden sich bei Untersucher 1 jedoch auch mehr CINE-Bilder mit vier Punkten, gleichbedeutend mit einer „optimalen Diagnosequalität“. Die RT-Bilder der Arrhythmie-Patienten wurden durch Untersucher 2 insbesondere in den langen Achsen tendenziell besser benotet als durch Untersucher 1. Untersucher 1 befand deutlich mehr RT-Bilder als eingeschränkt beurteilbar, was insbesondere bei der Punkteverteilung im 2CV deutlich wurde. In der kurzen Achse fiel der Bewertungsunterschied weniger stark aus.

Bei zwei der Arrhythmie-Patienten wurden die RT-Sequenzen einzelner Schnittachsen im Gesamteindruck von beiden Untersuchern mit null Punkten bewertet („keine diagnostische Qualität“). Dies betraf einen 2CV sowie eine gesamte kurze Achse.

In Hinblick auf die Probanden zeigten die Histogramme ähnliche untersucherspezifische Punkteverteilungen, insbesondere bei den CINE-Bildern. Dabei tendierte Untersucher 2 dazu, die CINE-Datensätze etwas schlechter zu bewerten als Untersucher 1. Bei den RT-Bildern vergab Untersucher 2 hingegen im Vergleich zu Untersucher 1 häufiger höhere Punktzahlen.

Exemplarisch sind in **Abbildung 11** bis **14** einige MRT-Bilder für beide Untersuchungssequenzen abgebildet, anhand derer die diagnostische Qualität von RT und CINE verglichen werden kann. Dargestellt sind nur die Enddiastole und Endsystole. Die qualitative Analyse durch die Untersucher erfolgte über den gesamten Herzzyklus.



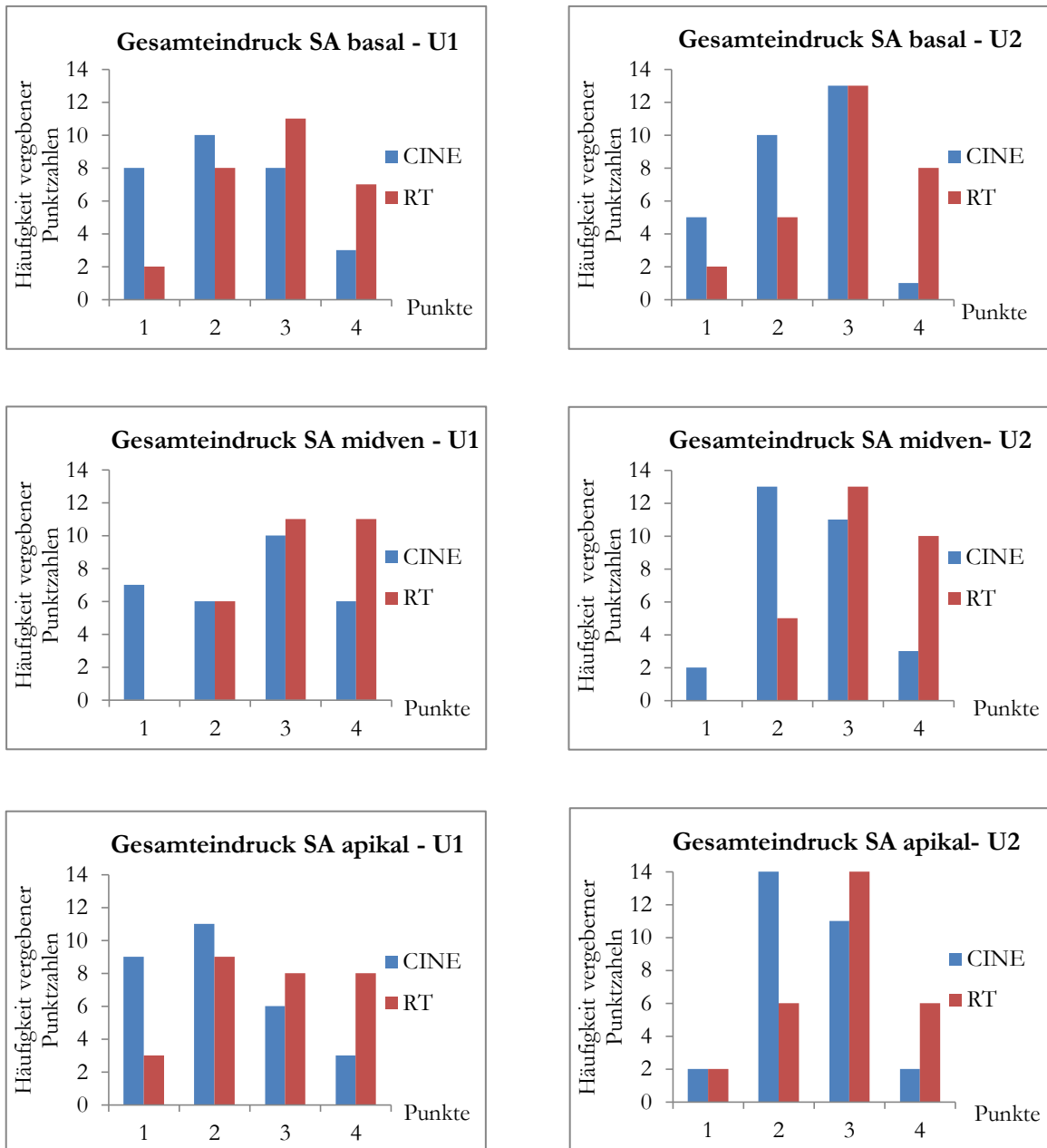
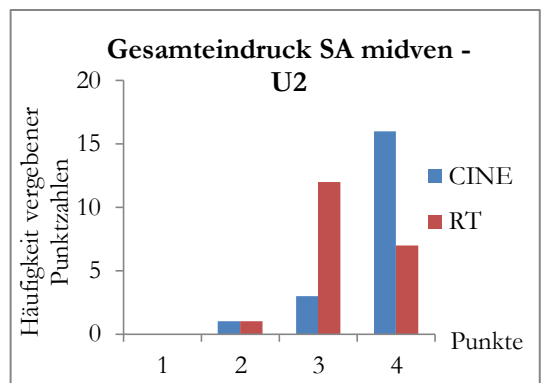
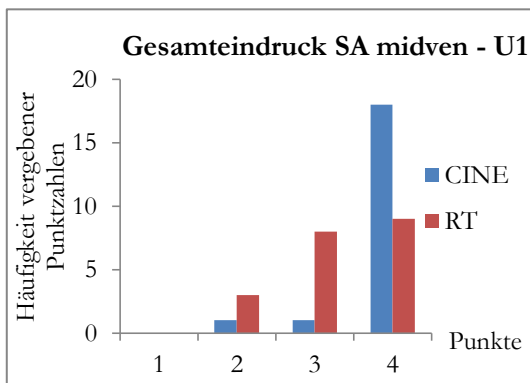
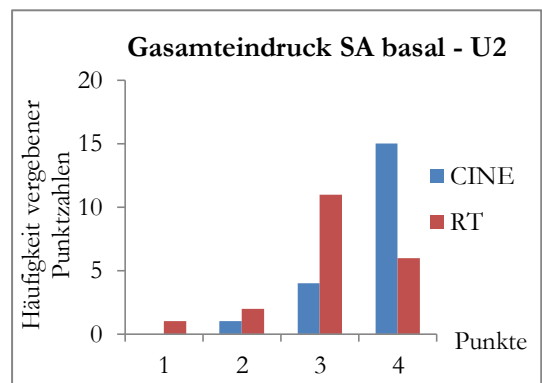
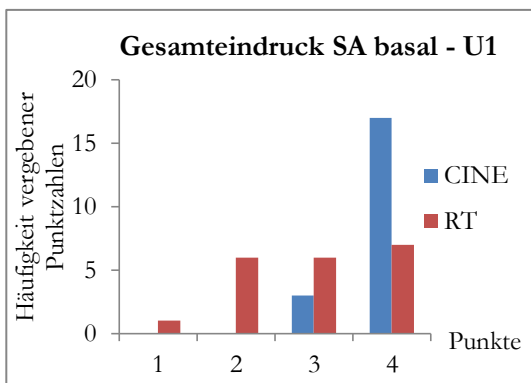
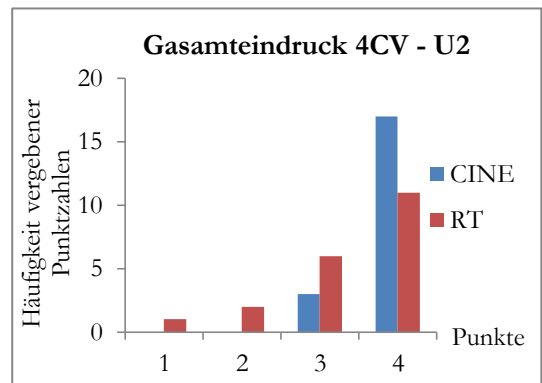
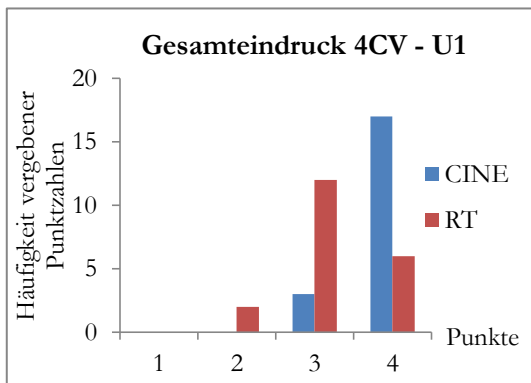
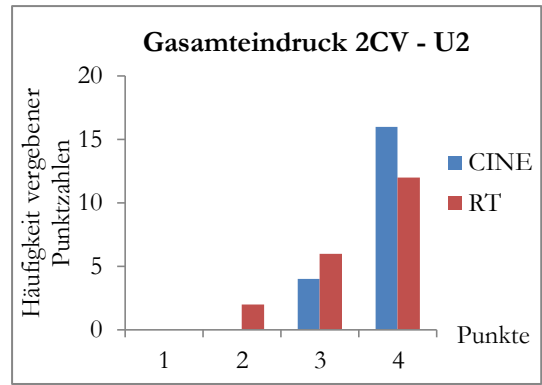
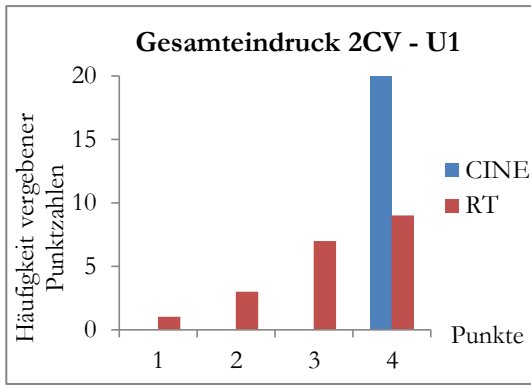


Abbildung 9: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse aller Schnittachsen im Gesamteindruck.

Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen der CINE und RT b-SSFP der Arrhythmie-Patienten ($n = 29$), Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

** Bei den RT-Sequenzen konnten ein 2CV sowie eine gesamte kurze Achse von beiden Untersuchern nicht beurteilt werden und erlangten damit null Punkte.*



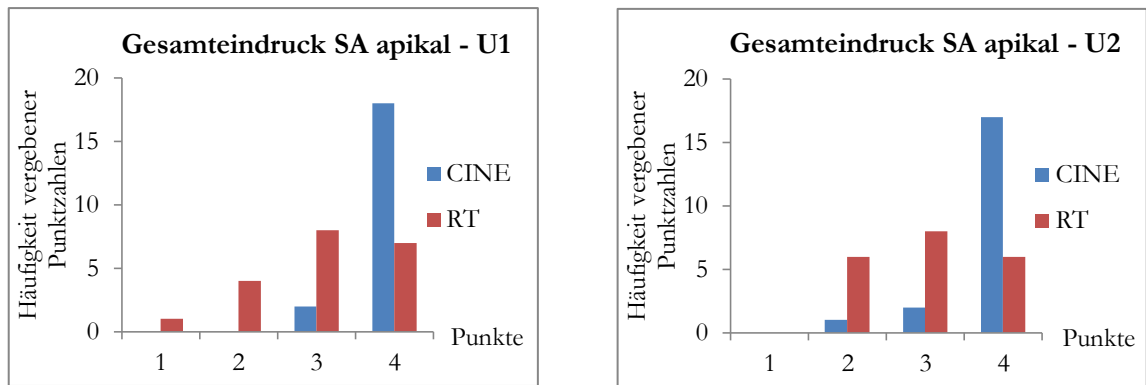


Abbildung 10: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse aller Schnittachsen im Gesamteindruck.

Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen der CINE und RT b-SSFP der Probanden ($n = 20$) durch Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

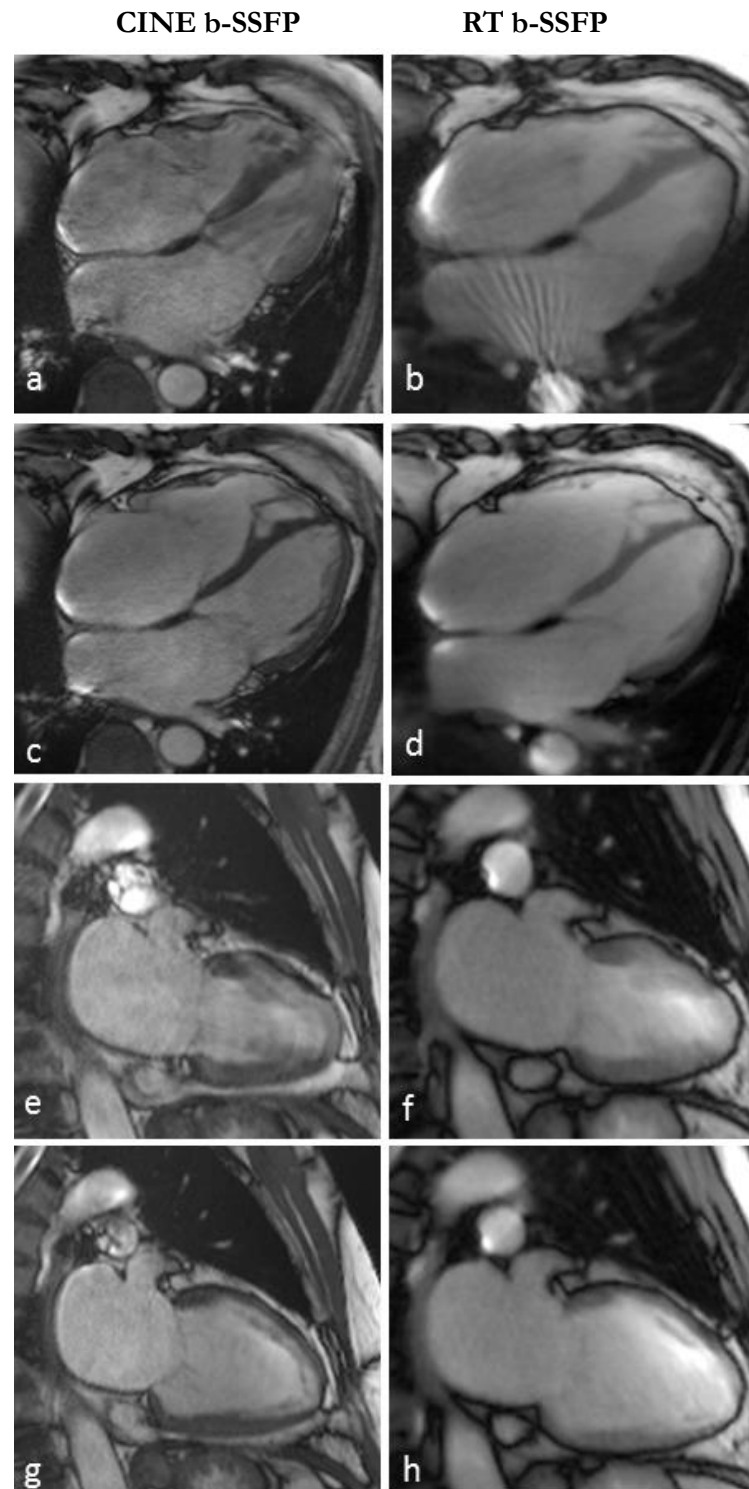


Abbildung 11: MRT-Datensätze eines Patienten mit Vorhofflimmern in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, 2- und 4CV.

Vergleich von CINE- und RT-Bildern eines Patienten mit Vorhofflimmern: CINE b-SSFP 4CV mit zu diesem Zeitpunkt deutlich eingeschränkter Qualität, insgesamt jedoch mit drei Punkten ($U1 = U2$) (**a** = Endsystole (ES), **c** = Enddiastole (ED)), RT b-SSFP 4CV mit guter Qualität (3 Punkte ($U1 = U2$)) (**b** = ES, **d** = ED), CINE b-SSFP 2CV mit eingeschränkter Diagnosequalität (2 Punkte ($U1 = U2$)) (**e** = ES, **g** = ED), dem gegenüber

der RT b-SSFP 2CV in guter Diagnosequalität (3 bzw. 4 Punkte (U1/U2)) (**f** = ES, **h** = ED). Die Streifenartefakte in **b** schränken die Beurteilbarkeit des linken Ventrikels nicht ein.

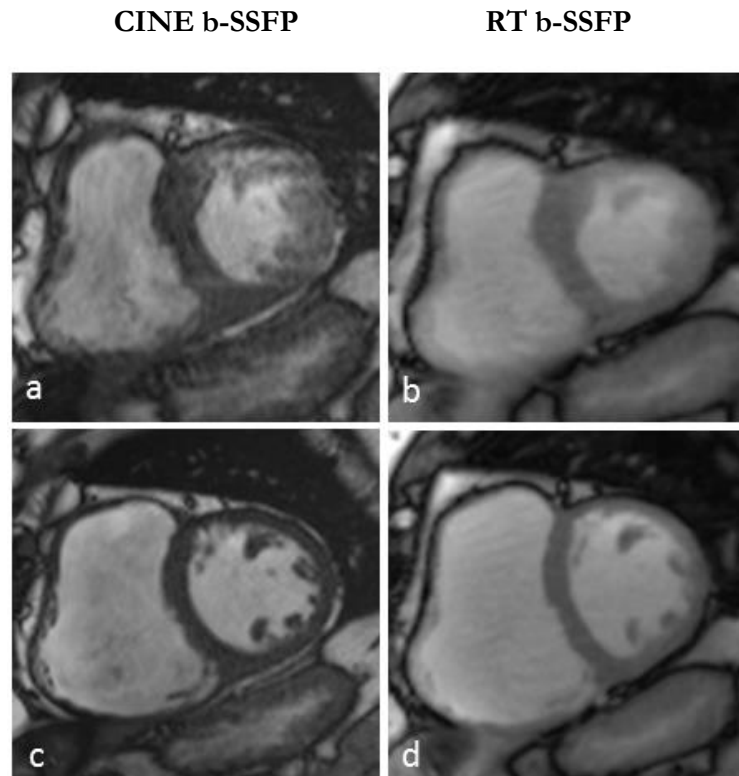


Abbildung 12: MRT-Datensätze eines Patienten mit Vorhofflimmern in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, SA midventrikulär.

Vergleich von CINE- und RT-Bildern eines Patienten mit Vorhofflimmern: **a** = CINE b-SSFP SA midventrikulär in Endsystole (ES) mit eingeschränkter diagnostischer Qualität (1 bzw. 3 Punkte (U1/U2)), **b** = RT b-SSFP SA midventrikulär in ES mit besserer diagnostischer Qualität (3 bzw. 4 Punkte (U1/U2)), **c** = CINE b-SSFP SA midventrikulär in Enddiastole (ED), **d** = RT b-SSFP SA midventrikulär in ED.

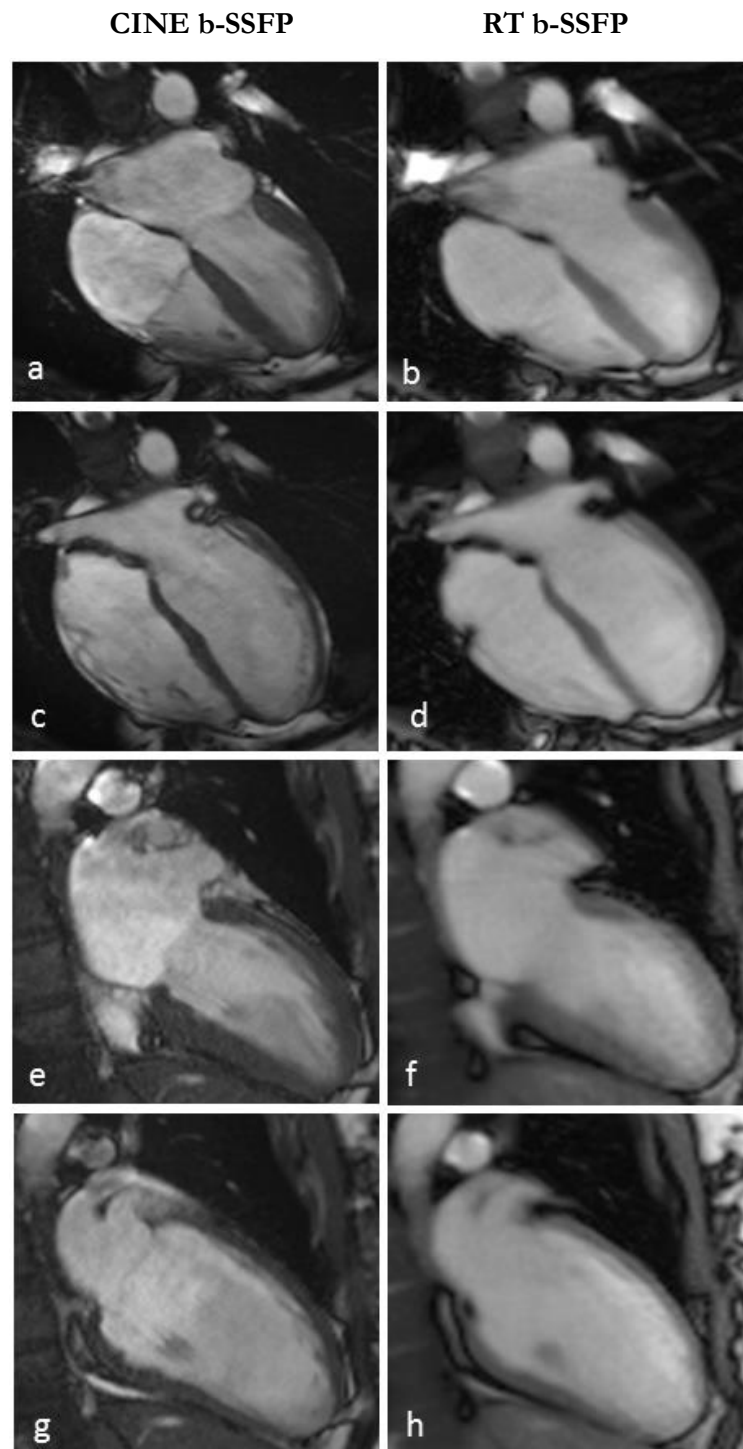


Abbildung 13: MRT-Datensätze eines Probanden im Sinusrhythmus in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, 2- und 4CV.

Vergleich von CINE- und RT-Bildern eines Probanden im Sinusrhythmus: CINE b-SSFP 4CV (**a** = Endystole (ES), **c** = Enddiastole (ED)), RT b-SSFP 4CV (**b** = ES, **d** = ED), CINE b-SSFP 2CV (**e** = ES, **g** = ED), RT b-SSFP 2CV (**f** = ES, **h** = ED), CINE und RT b-SSFP in guter diagnostischer Qualität (CINE 2CV und 4CV mit je 4 Punkten (U1 = U2), RT 2CV mit 3 bzw. 4 Punkten (U1/U2), RT 4CV mit je 3 Punkten (U1 = U2)).

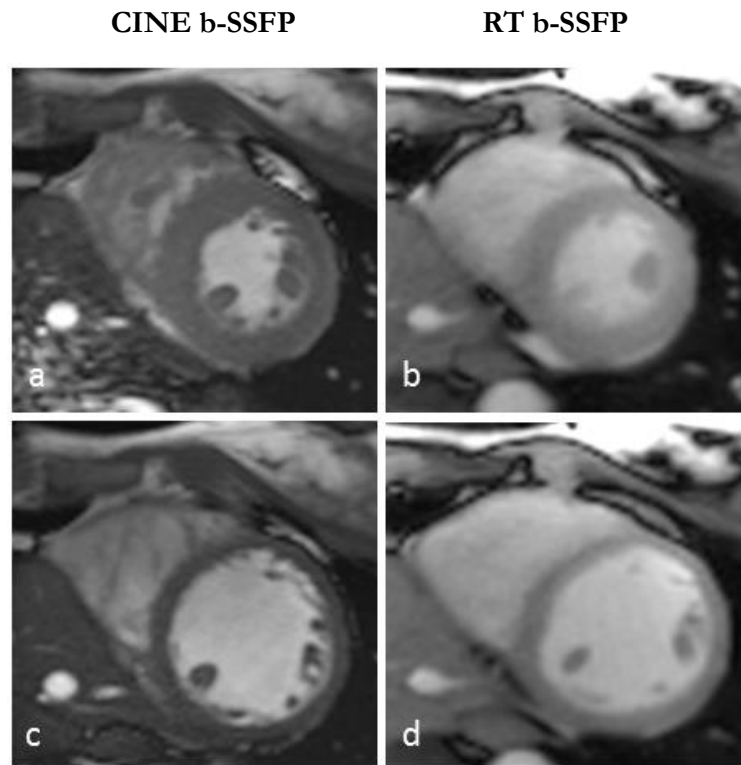


Abbildung 14: MRT-Datensätze eines Probanden im Sinusrhythmus in CINE- und RT-b-SSFP-Sequenz, SA midventrikulär.

Vergleich von CINE- und RT-Bildern eines Probanden im Sinusrhythmus: **a** = CINE b-SSFP SA midventrikulär in Endsystole (ES), **b** = RT b-SSFP SA midventrikulär in ES, **c** = CINE b-SSFP SA midventrikulär in Enddiastole (ED), **d** = RT b-SSFP SA midventrikulär in ED. CINE und RT b-SSFP in guter diagnostischer Qualität (CINE mit 4 Punkten (U1 = U2), RT mit 3 Punkten (U1 = U2)).

3.2.2 Abgrenzbarkeit des Septums und der Ventrikelwand

Die „Abgrenzbarkeit des Septums“ wurde im 4CV und den kurzen Achsen bewertet. Bei den Arrhythmie-Patienten ergab sich bei beiden Untersuchern im Durchschnitt eine überwiegend bessere Bewertung für RT im Vergleich zu CINE. Das Signifikanzniveau wurde bei beiden Untersuchern für die Beurteilungen im SA basal und SA midventrikulär erreicht, außerdem im 4CV (U2).

Bei den Probanden wurden die CINE-Sequenzen von beiden Untersuchern klar besser bewertet. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Sequenzen bestand bei beiden Untersuchern im SA apikal sowie für Untersucher 1 auch im 4CV.

Tabelle 7: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit des Septums für Arrhythmie-Patienten (n = 29).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	MW RT	MW CINE	p-Wert	MW RT	MW CINE	p-Wert
4CV	3,1 ± 0,9	2,6 ± 1,1	0,09	3,1 ± 0,9	2,7 ± 0,9	0,04
SA basal	3,5 ± 0,9	2,6 ± 1,0	0,004	3,6 ± 0,9	2,7 ± 0,9	0,002
SA midven	3,5 ± 0,9	2,8 ± 1,2	0,013	3,7 ± 0,8	2,9 ± 0,9	0,001
SA apikal	2,7 ± 1,1	2,1 ± 1,0	0,068	2,8 ± 1,0	2,7 ± 0,8	0,415

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$; MW, Mittelwert (Angabe mit Standardabweichung).*

Tabelle 8: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit des Septums für Probanden (n = 20).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	MW RT	MW CINE	p-Wert	MW RT	MW CINE	p-Wert
4CV	3,7 ± 0,0	4,0 ± 0,0	0,031	3,5 ± 0,8	4,0 ± 0,2	0,063
SA basal	3,7 ± 0,0	4,0 ± 0,0	0,109	3,5 ± 0,6	3,7 ± 0,7	0,434
SA midven	3,6 ± 0,5	4,0 ± 0,2	0,234	3,6 ± 0,5	3,8 ± 0,6	0,223
SA apikal	3,2 ± 0,5	3,9 ± 0,5	0,009	3,0 ± 1,0	3,8 ± 0,6	0,032

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$; MW, Mittelwert (Angabe mit Standardabweichung).*

Auch die „Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand“ wurde im 4CV und den kurzen Achsen untersucht. Während bei den Patienten die RT-Bilder mehrheitlich besser benotet wurden, wurden bei den Probanden die CINE-Bilder von beiden Untersuchern als diagnostisch hochwertiger eingestuft. Ein signifikanter Bewertungsunterschied zwischen RT und CINE wurde bei den Arrhythmie-Patienten lediglich in den SA midventrikulär (U2) erreicht. Weitere signifikante Unterschiede in der Bewertung der beiden Sequenzen zeigten sich bei den Probanden: beide Untersucher bewerteten den CINE 4CV hier signifikant besser. Untersucher 1 beurteilte darüber hinaus auch die gesamte CINE kurze Achse signifikant besser als die jeweiligen RT-Sequenzen.

Tabelle 9: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand für Arrhythmie-Patienten (n = 29).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	MW RT	MW CINE	p-Wert	MW RT	MW CINE	p-Wert
4CV	2,0 ± 1,1	2,1 ± 1,3	0,593	2,4 ± 1,2	2,4 ± 1,2	0,967
SA basal	2,4 ± 1,2	1,8 ± 1,1	0,125	2,4 ± 1,2	2,1 ± 0,9	0,356
SA midven	2,7 ± 1,1	2,2 ± 1,1	0,09	3,0 ± 1,1	2,3 ± 1,1	0,029
SA apikal	2,5 ± 1,2	2,0 ± 1,0	0,143	2,8 ± 1,1	2,4 ± 0,9	0,076

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$; MW, Mittelwert (Angabe mit Standardabweichung).*

Tabelle 10: Vergleich von CINE- und RT-b-SSPF-Bewertungen hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand für Probanden (n = 20).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	MW RT	MW CINE	p-Wert	MW RT	MW CINE	p-Wert
4CV	3,0 ± 0,4	3,9 ± 0,4	<0,001	3,2 ± 0,8	3,8 ± 0,5	0,001
SA basal	2,5 ± 0,4	3,8 ± 0,4	<0,001	2,8 ± 1,0	3,6 ± 0,6	0,301
SA midven	3,2 ± 0,5	3,9 ± 0,5	0,005	3,1 ± 0,7	3,7 ± 0,8	0,628
SA apikal	3,0 ± 0,4	3,9 ± 0,4	0,001	3,0 ± 0,9	3,8 ± 0,6	0,313

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$; MW, Mittelwert (Angabe mit Standardabweichung).*

Hinsichtlich der untersucherspezifischen Punkteverteilung wiesen beide Untersucher in den CINE-Bildern der Arrhythmie-Patienten eine ähnliche Beurteilung für die „Abgrenzbarkeit des Septums“ auf. Die entsprechenden RT-Bilder wurden jedoch von Untersucher 2 häufig besser bewertet, was insbesondere im SA midventrikulär auffiel. Unter dem Bewertungskriterium „Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand“ vergab Untersucher 2 sowohl für die CINE-Bilder als auch für die RT-Bilder höhere Punktzahlen als Untersucher 1.

Die Punkteverteilung der CINE- und RT-Bilder der Probanden zeigte eine hohe Übereinstimmung der beiden Untersucher, das galt insbesondere für das Kriterium „Abgrenzbarkeit des Septums“.

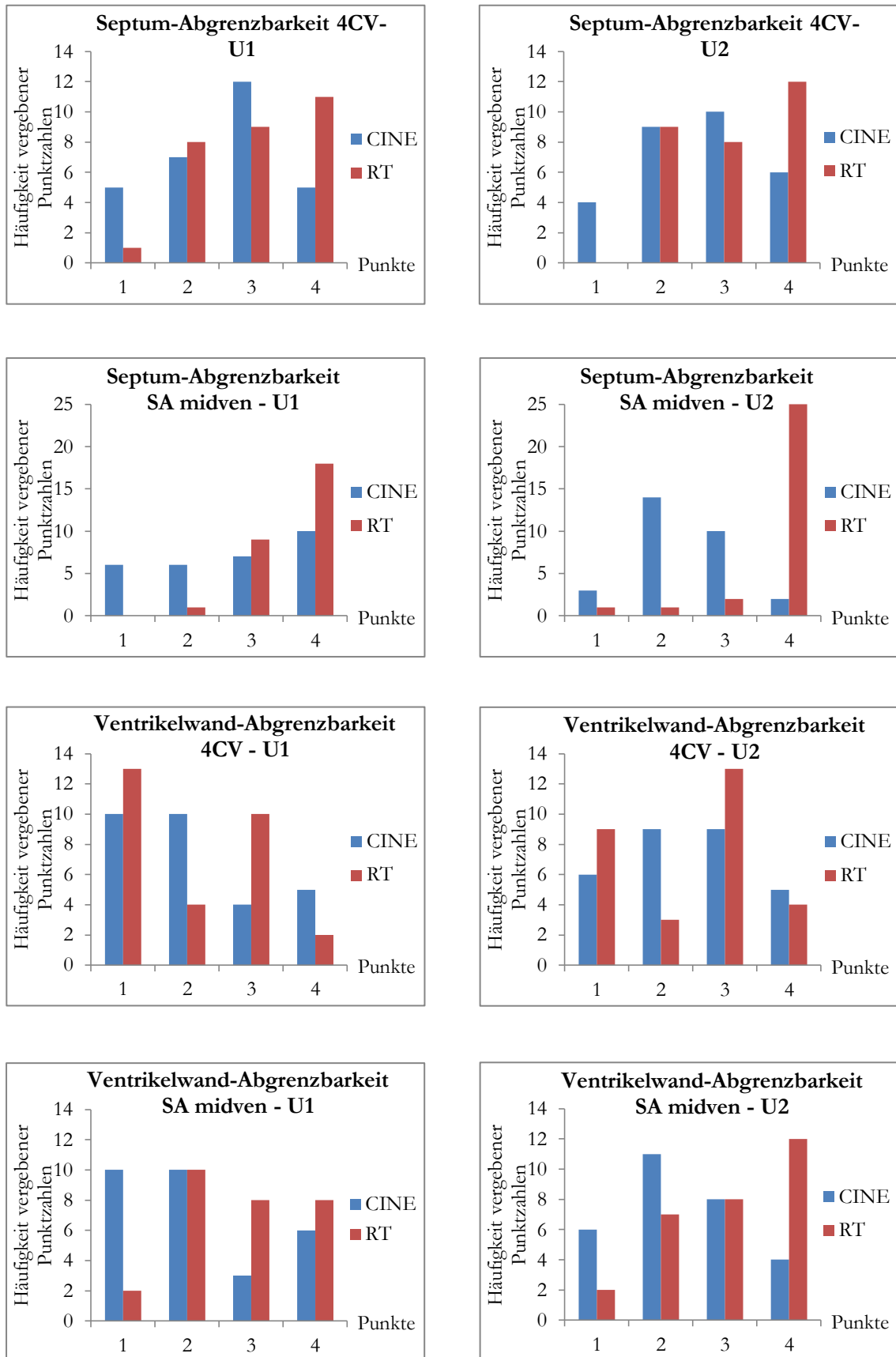
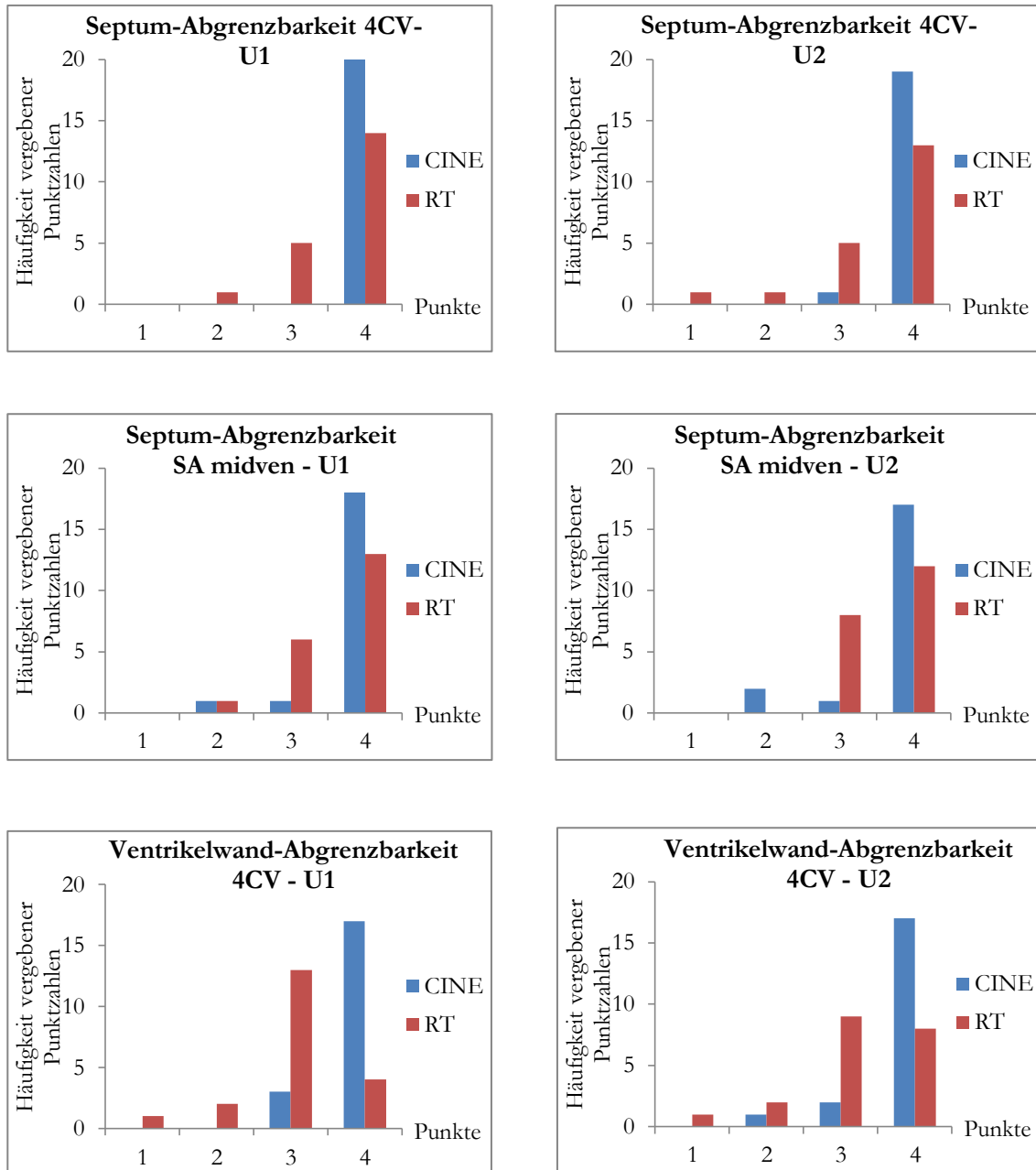


Abbildung 15: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit des Septums und der Ventrikelwand im 4CV und SA midventrikulär.

Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen der CINE und RT b-SSFP der Arrhythmie-Patienten ($n = 29$), Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

* Bei den RT-Sequenzen konnten ein 2CV sowie eine gesamte kurze Achse von beiden Untersuchern nicht beurteilt werden und erlangten damit null Punkte.



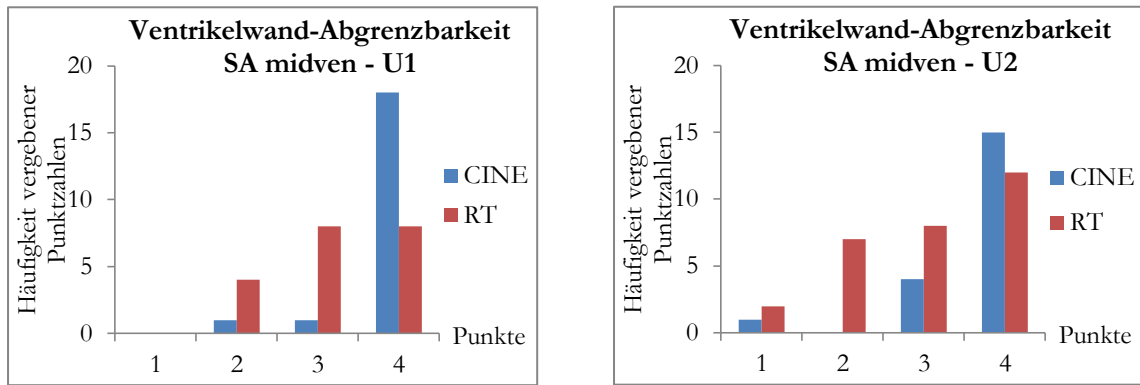


Abbildung 16: Untersucherspezifische Punktevorteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit des Septums und der Ventrikelwand im 4CV und SA midventrikulär. Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen der CINE und RT b-SSFP der Probanden ($n = 20$) durch Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

Die Bewertung des 2CV erfolgte anhand der Kriterien „Abgrenzbarkeit der anterioren Wand“ und „Abgrenzbarkeit der inferioren Wand“. In der Gruppe der Patienten bewertete Untersucher 2 in beiden Kriterien die RT-Bilder des 2CV besser als die CINE-Bilder. Untersucher 1 teilte diese Bewertung nur für die „Abgrenzbarkeit der inferioren Wand“. Hinsichtlich der „Abgrenzbarkeit der anterioren Wand“ bewertete Untersucher 1 die CINE-Bilder der Patienten mit höheren Punktzahlen. (Mittelwerte CINE: 2CV ant. = $2,23 \pm 1$; 2CV inf. = $2,53 \pm 1$; RT: 2CV ant. = $2,14 \pm 0,83$; 2CV inf. = $2,36 \pm 0,87$) Die sequenzabhängigen Unterschiede in der Beurteilung der „Abgrenzbarkeit der anterioren Wand“ erreichten bei Untersucher 2 das Signifikanzniveau. Die untersucherspezifische Punktevorteilung verdeutlicht die abweichende Bewertung der Bilder: Untersucher 2 bewertete die RT-Sequenzen im 2CV deutlich häufiger mit vier Punkten als Untersucher 1. Die Tendenz zur Vergabe höherer Punktzahlen ließ sich für Untersucher 2 auch für die CINE-Bilder finden.

Bei den Probanden ergaben sich bei beiden Untersuchern signifikant bessere Ergebnisse für die CINE-Aufnahmen des 2CV. Während Untersucher 1 hier alle CINE-Bilder mit vier Punkten bewertete, vergab Untersucher 2 teilweise auch nur drei Punkte.

Tabelle 11: Vergleich der Bewertung von CINE und RT b-SSFP hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der anterioren und inferioren Wand im 2CV für Arrhythmie-Patienten (n = 29).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	MW RT	MW CINE	p-Wert	MW RT	MW CINE	p-Wert
2CV ant.	2,1 ± 0,7	2,3 ± 0,8	0,741	3,0 ± 1,2	2,4 ± 0,9	0,007
2CV inf.	2,4 ± 0,9	2,5 ± 1,0	0,465	3,1 ± 1,2	2,8 ± 0,8	0,165

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$; MW, Mittelwert (Angabe mit Standardabweichung); ant., anterior; inf., inferior.*

Tabelle 12: Vergleich der Bewertung von CINE und RT b-SSFP hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der anterioren und inferioren Wand im 2CV für Probanden (n = 20).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	MW RT	MW CINE	p-Wert	MW RT	MW CINE	p-Wert
2CV ant.	3,3 ± 0,0	4,0 ± 0,0	0,002	3,4 ± 0,9	3,9 ± 0,3	0,004
2CV inf.	3,3 ± 0,0	4,0 ± 0,0	0,002	3,5 ± 0,9	3,8 ± 0,4	0,005

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$; MW, Mittelwert (Angabe mit Standardabweichung); ant., anterior; inf., inferior.*

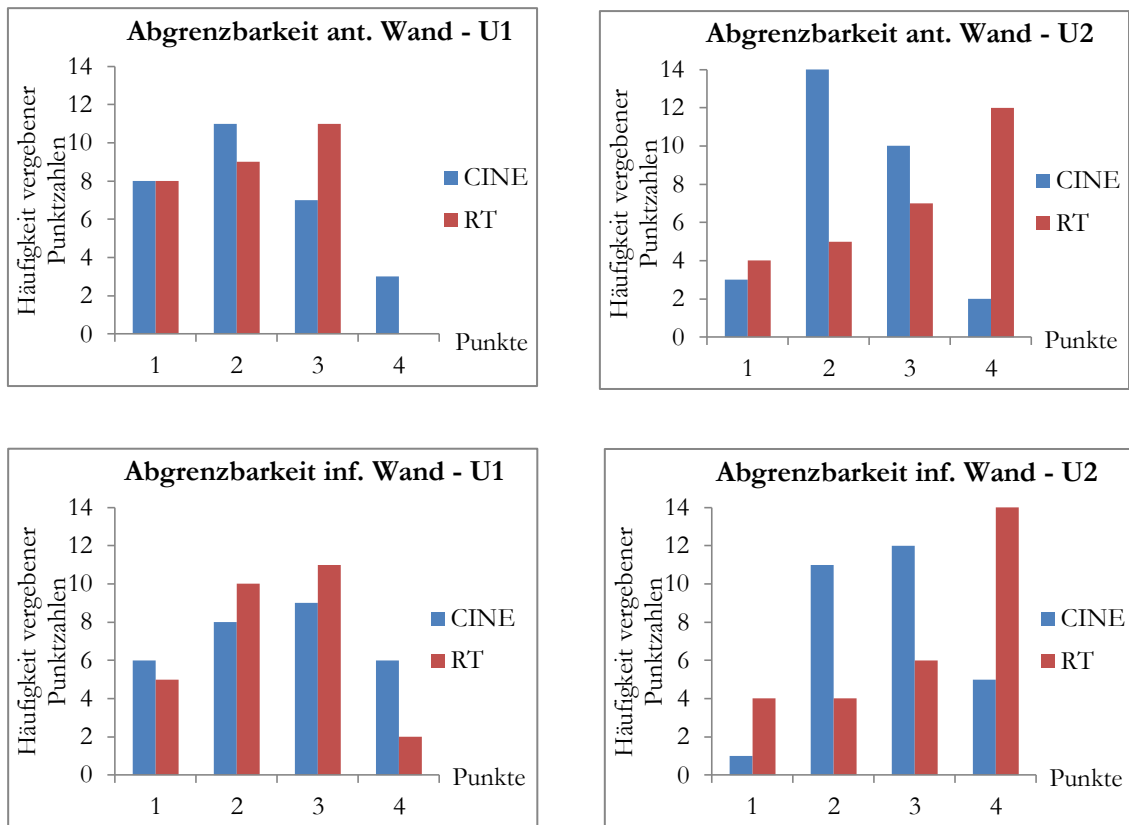


Abbildung 17: Untersucherspezifische Punkteverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der anterioren und inferioren Wand im 2CV.

Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen der CINE und RT b-SSFP der Arrhythmie-Patienten ($n = 29$), Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

* Bei den RT-Sequenzen konnten ein 2CV sowie eine gesamte kurze Achse von beiden Untersuchern nicht beurteilt werden und erlangten damit null Punkte.

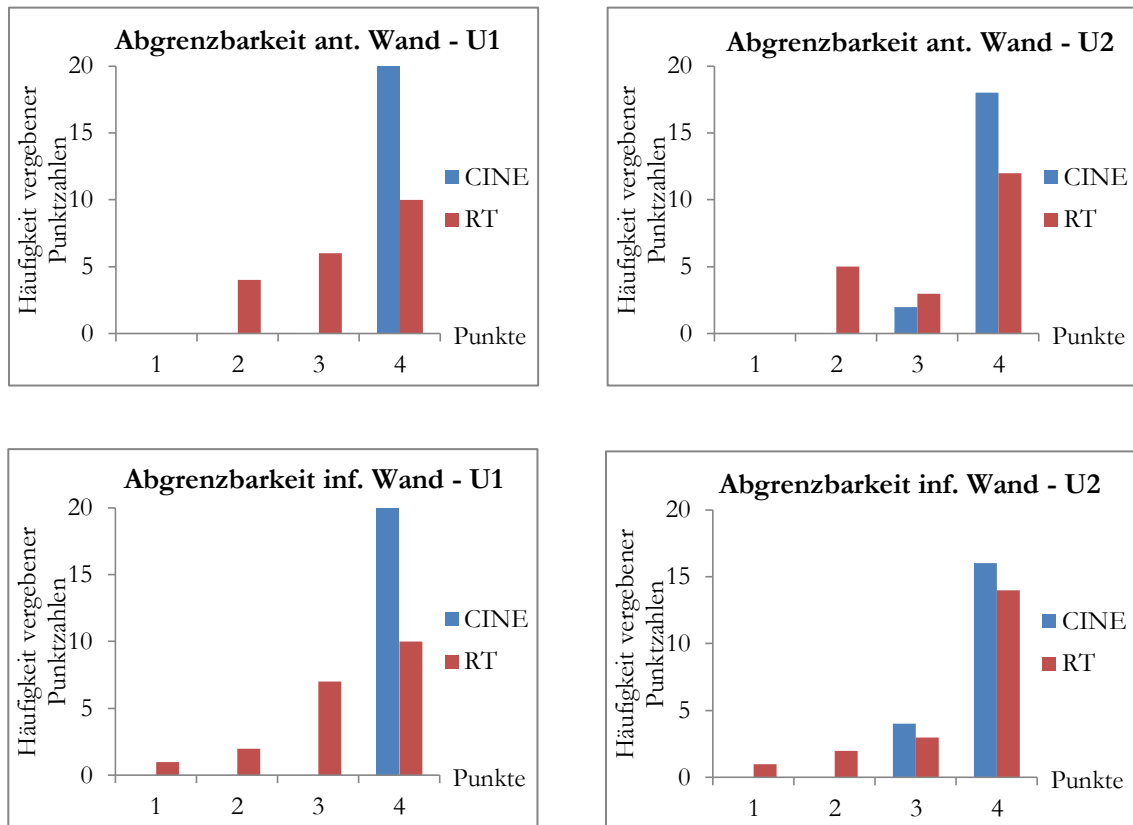


Abbildung 18: Untersucherspezifische Punktevverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der anterioren und posterioren Wand im 2CV.

Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen der CINE und RT b-SSFP der Probanden ($n = 20$) durch Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

3.2.3 Papillarmuskeln

Die Papillarmuskeln und ihre Abgrenzbarkeit zum Blutpool wurden nur in der midventrikulären kurzen Achse beurteilt. Beide Untersucher konnten die Papillarmuskeln der Arrhythmie-Patienten in den RT-Bildern besser abgrenzen als in den CINE-Bildern (ohne Signifikanz). Hier vergab Untersucher 1 für beide Sequenzen deutlich häufiger vier Punkte als Untersucher 2.

Bei den Probanden bewerteten die Untersucher die CINE-Bilder besser. Bei Untersucher 2 ergab sich dabei ein signifikanter Bewertungsunterschied ($p = 0,004$). Während die untersucherspezifische Punktevverteilung für die CINE-Bilder eher ähnlich ausfiel, bewertete Untersucher 1 die Mehrzahl der RT-Sequenzen mit vier Punkten und unterschied sich so von Untersucher 2, der bei den RT-Bildern eher zwei oder drei Punkte vergab.

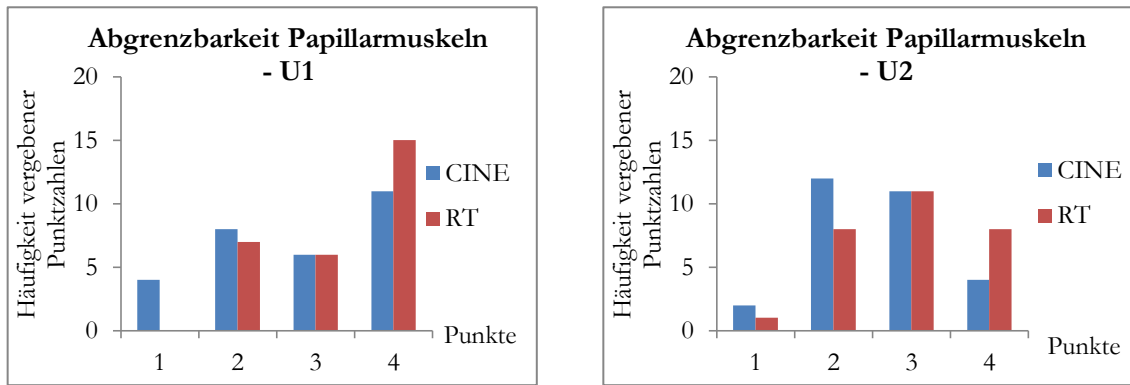


Abbildung 19: Untersucherspezifische Punktevverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der Papillarmuskeln in der midventrikulären Kurzhachse.

Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen der CINE und RT b-SSFP der Arrhythmie-Patienten ($n = 29$), Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

** Bei den RT-Sequenzen konnten ein 2CV sowie eine gesamte kurze Achse von beiden Untersuchern nicht beurteilt werden und erlangten damit null Punkte.*

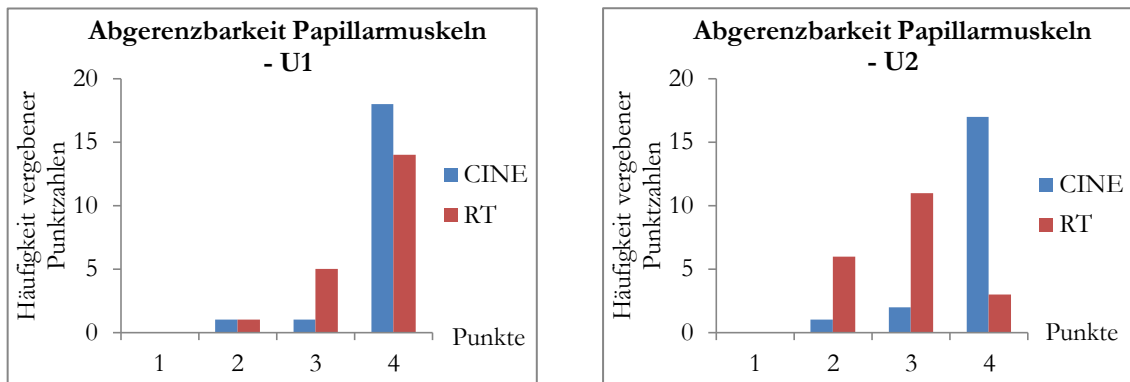


Abbildung 20: Untersucherspezifische Punktevverteilung für die Qualitätsanalyse der Abgrenzbarkeit der Papillarmuskeln in der midventrikulären Kurzhachse.

Die Histogramme zeigen den Vergleich der Bewertungen für CINE und RT b-SSFP der Probanden ($n = 20$) durch Untersucher 1 (U1) links und Untersucher 2 (U2) rechts.

3.2.4 Interobserver-Varianz und Reproduzierbarkeit

Insgesamt fiel die Bewertung durch die beiden Untersucher überwiegend ähnlich aus. Wenn dennoch signifikante Abweichungen in der Bewertung feststellbar waren, bewertete Untersucher 2 beide Sequenzen im Durchschnitt etwas besser als Untersucher 1.

Tabelle 13: Bewertungsunterschiede zwischen den beiden Untersuchern im Rahmen der Beurteilung des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten (n = 29) und Probanden (n = 20).

	Arrhythmie-Patienten		Probanden	
	RT	CINE	RT	CINE
2CV	0,001	0,36	0,396	0,063
4CV	0,063	0,485	0,48	0,813
SA basal	0,854	0,176	0,583	0,258
SA midven	0,819	0,987	0,518	0,477
SA apikal	0,365	0,016	0,592	0,672

**Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit wurden sechs von 29 Patienten und fünf von 20 Probanden wiederholt bewertet. Untersucher 1 urteilte bei keinem der Kriterien im zweiten Durchgang signifikant abweichend zum ersten Durchgang. Bei Untersucher 2 wurden der RT SA apikal sowie der CINE 4 CV bei den Patienten im ersten Durchgang in allen Kriterien signifikant besser beurteilt als im zweiten Durchgang. Die Bewertung der Probanden zeigte bei beiden Untersuchern keine signifikanten Abweichungen zwischen den beiden Durchgängen.

Tabelle 14: Bewertungsunterschiede zwischen den Untersuchungsdurchgängen im Rahmen der Beurteilung des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten (n = 10) und Probanden (n = 10) – Untersucher 1.

	Arrhythmie-Patienten		Probanden	
	RT	CINE	RT	CINE
2CV	0,197	0,066	0,157	0,5
4CV	0,465	0,068	0,655	1
SA basal	0,599	0,593	0,317	1
SA midven	0,345	0,066	0,188	0,5
SA apikal	0,414	0,18	0,102	0,25

** Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 15: Bewertungsunterschiede zwischen den Untersuchungsdurchgängen im Rahmen der Beurteilung des Gesamteindrucks für Arrhythmie-Patienten (n = 10) und Probanden (n = 10) – Untersucher 2.

	Arrhythmie-Patienten		Probanden	
	RT	CINE	RT	CINE
2CV	0,072	1	0,125	1
4CV	0,168	0,043	0,125	1
SA basal	0,059	0,453	0,688	0,625
SA midven	0,255	0,416	0,375	0,25
SA apikal	0,038	1	1	1

* *Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

3.3 Auswertung der linksventrikulären Volumetrie

Die volumetrische Funktionsanalyse wurde ausschließlich an der linksventrikulären kurzen Achse durchgeführt. Eingeschlossen wurden 20 Probanden und 29 Patienten. Die CINE-Datensätze wurden mit Hilfe der konventionellen Software QMass (Medis, Leiden, Niederlande) volumetriert. Da in CINE nur ein Schlag zur Verfügung steht, war der zeitliche Aufwand des Konturlegens relativ gering und betrug etwa 15 Minuten pro Datensatz. Für die Auswertung der RT-Kurzachsen wurde mit dem Programm CaFuR (Fraunhofer MEVIS, Bremen, Deutschland) gearbeitet, das automatisch in alle zur Verfügung stehenden Bilder Konturen einfügt. Diese Konturen bedurften jedoch insbesondere bei schlecht abgrenzbarem Myokard manueller Korrektur, deren zeitlicher Aufwand stark von der Bildanzahl pro Schicht abhing. Je nach Aufnahmeeinstellung während der Bildakquisition schwankte die Bildanzahl zwischen 80 bis 600 Bildern, die eine unterschiedliche Anzahl von Schlägen beinhalteten. In **Tabelle 16** sind die Mittelwerte der Volumetrie aus den beiden Messmethoden zusammengefasst.

In beiden Gruppen – Probanden und Arrhythmie-Patienten – lagen die Werte für den ESV, EDV und MM für CINE im Mittel höher. Während das SV und die EF bei den Arrhythmie-Patienten in den RT-Bildern höher gemessen wurden, ergaben sich hier bei den Probanden leicht niedrigere Werte für RT im Vergleich zu CINE. Im Mittel wiesen die Arrhythmie-Patienten eine eingeschränkte mittlere EF auf (CINE 45 %; RT 48 %). Die Probanden zeigten mit einer mittleren EF von 62,6 % (CINE) und 62,7 % (RT) eine normalwertige Funktion.

Tabelle 16: Ergebnisse der linksventrikulären Volumetrie für CINE und RT b-SSFP für Arrhythmie-Patienten (n = 29) und Probanden (n = 20).

	Arrhythmie-Patienten			Probanden		
	CINE b-SSFP	RT b-SSFP	p-Wert	CINE b-SSFP	RT b-SSFP	p-Wert
ESV (ml)	105.84 ± 55.16	93.45 ± 52.39	0,004	60.94 ± 14.12	56.4 ± 16.13	0,099
EDV (ml)	185.24 ± 66.28	172.00 ± 67.77	0,023	163.39 ± 36.42	150.92 ± 33.22	0,005
SV (ml)	79.4 ± 26.25	82.32 ± 28.86	0,425	101.1 ± 26.83	94.52 ± 22.11	0,003
EF (%)	45.31 ± 13.00	47.88 ± 16.25	0,037	62.66 ± 3.44	62.7 ± 5.6	0,965
MM (g)	135.47 ± 39.17	127.61 ± 41.74	0,044	94.98 ± 25.33	92.26 ± 20.39	0,299
ESV-Index (ml/m²)	52.19 ± 23.62	45.57 ± 22.4	0,006	33.37 ± 5.64	31.2 ± 7.47	>0,001
EDV-Index (ml/m²)	92.79 ± 28.85	85.75 ± 28.85	0,013	90.27 ± 13.66	83.39 ± 13.18	>0,001
SV-Index (ml/m²)	40.6 ± 14.66	41.74 ± 14.13	0,509	55.93 ± 11.09	52.19 ± 8.88	>0,001
MM-Index (g/m²)	68.84 ± 20.77	66.06 ± 28.79	0,212	52.26 ± 9.76	50.95 ± 7.64	0,753

* Funktionswerte sind als Mittelwert ± SD angegeben; Signifikante Abweichungen der jeweiligen Mittelwerte fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.

Um die Funktionsdaten beider Programme weiter zu vergleichen, wurde die Korrelation nach Pearson berechnet. In **Tabelle 17** sind die Ergebnisse der Korrelation dargestellt. Sie zeigten für Arrhythmie-Patienten und Probanden in allen Parametern eine gute bis sehr gute Übereinstimmung ($r = 0,68$ bis $0,94$) bei hoher Signifikanz ($p \leq 0,001$). Für beide Gruppen war der Grad der Übereinstimmung in den verschiedenen Parametern vergleichbar.

Tabelle 17: Pearson-Korrelation (r) der linksventrikulären Volumetrie aus QMass (CINE) und CaFuR (RT) – Arrhythmie-Patienten (n = 29) und Probanden (n = 20).

	Arrhythmie-Patienten		Probanden	
	r	p-Wert	r	p-Wert
ESV (ml)	0,921	<0,001	0,708	<0,001
EDV (ml)	0,902	<0,001	0,879	<0,001
SV (ml)	0,756	<0,001	0,944	<0,001
EF (%)	0,679	<0,001	0,695	0,001
MM (g)	0,878	<0,001	0,898	<0,001

* Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.

Aus der Bland-Altman-Analyse wie auch schon aus den erhobenen Mittelwerten ging hervor, dass in der CINE-Auswertung mit QMass im Mittel höhere Werte für ESV und EDV erzielt wurden als für die RT-Auswertung mit CaFuR. Dies galt ebenfalls für die MM beider Gruppen, sowie das mittlere SV der Probanden. Bei den Arrhythmie-Patienten wurden nur das SV und die EF im CaFuR leicht überschätzt (SV = -2,91 ml, EF = -4,34 %), bei den Probanden wurden für die EF in den RT-Sequenzen unwesentlich höhere Werte als in den CINE-Sequenzen gemessen (EF = -0,04 %).

Die stärksten Abweichungen zwischen beiden Methoden wurden im ESV gemessen (mittlere Abweichung bei Patienten: 13,24 ml; mittlere Abweichung bei Probanden: 22,36 ml). Für diesen Parameter fiel in der Bland-Altman-Analyse auch eine breite Streuung auf, die bei den Patienten noch ausgeprägter als bei den Probanden war.

Tabelle 18: Bland-Altman-Analyse der linksventrikulären Volumetrie (CINE-RT) – Arrhythmie-Patienten (n = 29) und Probanden (n = 20).

	Arrhythmie-Patienten			Probanden		
	mittlere Abweichung	unter Ü-Gr.	obere Ü-Gr.	mittlere Abweichung	unter Ü-Gr.	obere Ü-Gr.
ESV (ml)	12,39	-29,82	54,59	4,54	-18,41	27,48
EDV (ml)	13,24	-44,86	71,33	12,36	-21,62	46,54
SV (ml)	-2,91	-40,93	35,1	6,58	-10,23	23,4
EF (%)	-4,34	-25,13	16,44	-0,04	-7,98	7,9
MM (g)	7,86	-31,55	47,26	2,72	-19,62	25,06

*Ü-Gr., Übereinstimmungsgrenzen

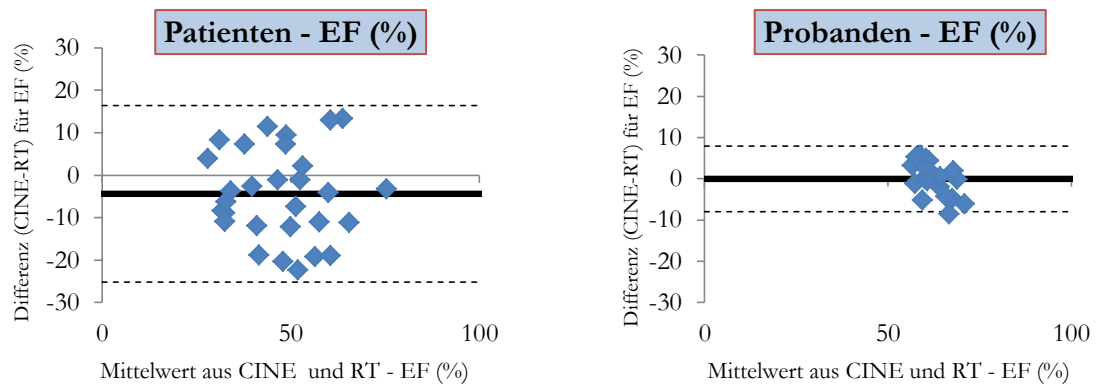


Abbildung 21: Bland-Altman-Diagramme - Vergleich der EF (%) für CINE und RT b-SSFP – Arrhythmie-Patienten (n = 29) und Probanden (n = 20).

* Die fette durchgezogene Linie entspricht der mittleren Differenz. Die gestrichelten Linien geben die Übereinstimmungsgrenzen (mittlere Differenz \pm 1,96 SD) an. Die Nulllinie wird durch die dünne durchgezogene Linie dargestellt.

3.3.1 Reproduzierbarkeit der linksventrikulären Volumetrie

Um die Reproduzierbarkeit der Volumetrie beider Software-Anbieter zu testen, wurden durch den Untersucher 1 jeweils zehn Probanden und zehn Patienten mit beiden Programmen wiederholt analysiert. Ein zweiter Untersucher wiederholte die Verfahren jeweils an den Sequenzen von fünf Probanden und fünf Patienten.

Sowohl die CINE-Volumetrie in QMass als auch die RT-Volumetrie in CaFuR zeigten eine gleichermaßen geringe Intra- und Interobserver-Varianz für die Patienten und Probanden.

3.3.1.1 Reproduzierbarkeit der linksventrikulären Volumetrie für RT b-SSFP

Zwischen den zwei Messdurchgängen des ersten Untersuchers ergab sich aus der Berechnung des CV eine sehr gute Übereinstimmung bei hoher Signifikanz. Dies galt für die Patienten wie für die Probanden. In keiner Gruppe gab es auffällige Ausreißer. Der CV lag konsequent unter 5 % für alle ermittelten Parameter. (**Tabelle 19**)

Tabelle 19: Intraobserver-Analyse der RT-Volumetrie (CaFuR) - Arrhythmie-Patienten (n = 10) und Probanden (n = 10).

	Arrhythmie-Patienten			Probanden		
	p-Wert	CV (%)	ICC	p-Wert	CV (%)	ICC
ESV (ml)	<0,001	3	0,998	<0,001	3	0,994
EDV (ml)	<0,001	2	0,997	<0,001	2	0,996
SV (ml)	<0,001	4	0,985	<0,001	4	0,99
EF (%)	<0,001	2	0,98	<0,001	2	0,935
MM (g)	<0,001	4	0,996	<0,001	2	0,996

* *Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Der Interobserver-Vergleich zeigte eine weniger hoch korrelierende, aber dennoch signifikante Übereinstimmung zwischen den Messungen beider Untersucher (p für alle Parameter $\leq 0,01$). In der Gruppe der Patienten waren die größten Unterschiede für das SV (CV = 6 %) und die EF (CV = 5 %) zu finden. Eine ähnliche Reproduzierbarkeit zeigte sich auch für die Probandengruppe. Die größte Abweichung zwischen den beiden Untersuchern gab es hier für das ESV mit einem CV von 6 %. (**Tabelle 20**)

Tabelle 20: Interobserver-Analyse der RT-Volumetrie (CaFuR) - Arrhythmie-Patienten (n = 5) und Probanden (n = 5).

	Arrhythmie-Patienten			Probanden		
	p-Wert	CV (%)	ICC	p-Wert	CV (%)	ICC
ESV (ml)	<0,001	4	0,998	<0,001	6	0,967
EDV (ml)	<0,001	2	0,996	<0,001	4	0,982
SV (ml)	<0,001	6	0,97	<0,001	5	0,974
EF (%)	<0,001	5	0,987	0,001	3	0,898
MM (g)	<0,001	2	0,992	<0,001	5	0,958

* *Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

3.3.1.2 Reproduzierbarkeit der linksventrikulären Volumetrie für CINE b-SSFP

Die Intraobserver-Übereinstimmung für die CINE-b-SSFP-Volumetrie mit dem Programm QMass war hoch signifikant. Der schlechteste CV mit 3 % wurde für das SV der Arrhythmie-Patienten gemessen. (**Tabelle 21**)

Die Interobserver-Variabilität war etwas stärker ausgeprägt, dennoch ergab sich für keinen der Funktionsparameter ein signifikanter Unterschied. Das erreichte Niveau der Übereinstimmung war für beide untersuchten Gruppen ähnlich hoch. Bei den Patienten wurde die deutlichste Abweichung zwischen den Untersuchern für die MM (CV = 10 %) ermittelt. Der Vergleich der Ergebnisse für die EF der Patienten erbrachte einen CV von 5 % und schnitt damit etwas schlechter ab als der Vergleich der Ergebnisse für die EF bei den Probanden (CV = 2 %).

Tabelle 21: Intraobserver-Analyse der CINE-Volumetrie (QMass) - Arrhythmie-Patienten (n = 10) und Probanden (n = 10).

	Arrhythmie-Patienten			Probanden		
	p-Wert	CV (%)	ICC	p-Wert	CV (%)	ICC
ESV (ml)	<0,001	1	1	<0,001	2	0,998
EDV (ml)	<0,001	1	0,999	<0,001	1	1
SV (ml)	<0,001	3	0,996	<0,001	2	0,996
EF (%)	<0,001	2	0,999	<0,001	1	0,973
MM (g)	<0,001	1	0,999	<0,001	2	0,998

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 22: Interobserver-Analyse der CINE-Volumetrie (QMass) - Arrhythmie-Patienten (n = 5) und Probanden (n = 5).

	Arrhythmie-Patienten			Probanden		
	p-Wert	CV (%)	ICC	p-Wert	CV (%)	ICC
ESV (ml)	<0,001	5	0,996	0,001	6	0,961
EDV (ml)	<0,001	3	0,997	<0,001	4	0,985
SV (ml)	0,002	3	0,968	<0,001	3	0,994
EF (%)	<0,001	5	0,995	0,005	2	0,948
MM (g)	0,005	10	0,935	0,001	5	0,988

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

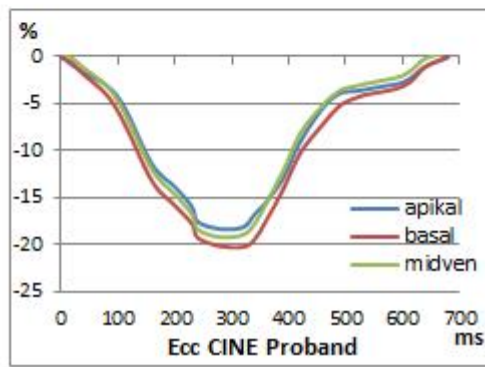
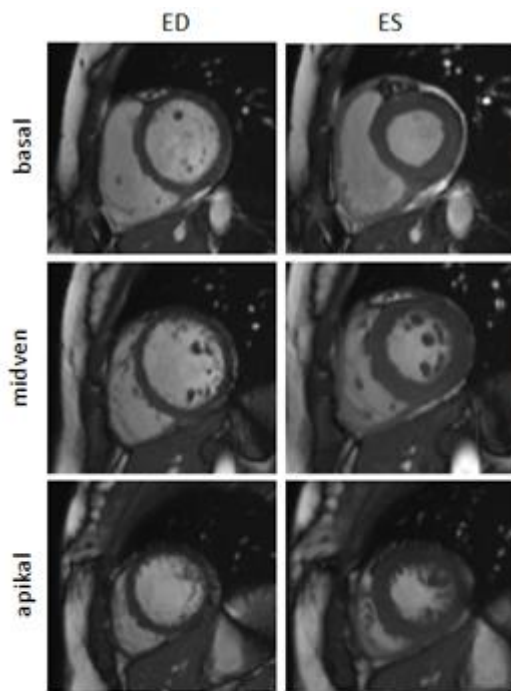
3.4 Myokardiale Deformation – Feature Tracking

Das *Feature Tracking* wurde an den Datensätzen von 20 Probanden und 29 Patienten für die CINE- und RT-Sequenzen durchgeführt. Jede Analyse wurde dreimal wiederholt. Im Gegensatz zur CINE-Analyse wurde für die RT-Analyse die dreifache Datenmenge bearbeitet, da aus jeder RT-Sequenz drei Schläge ausgeschnitten und untersucht wurden,

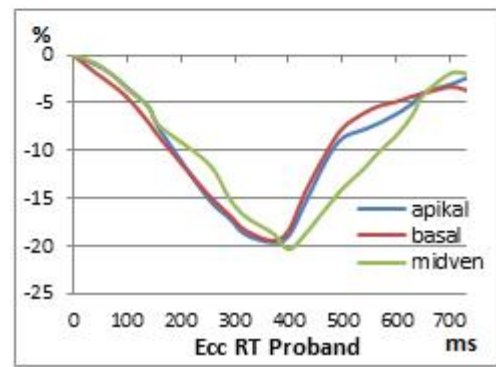
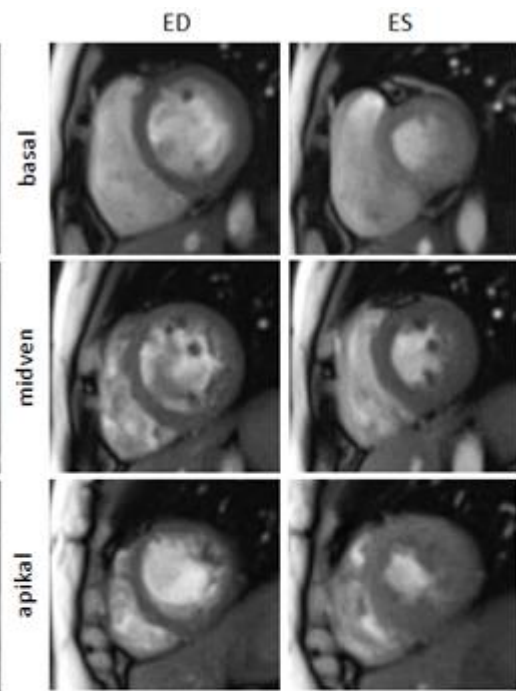
während die CINE-Sequenz nur einen „synthetischen“ Herzschlag für die Analyse bot. Alle CINE-Bilder ließen sich problemlos mit der Software bearbeiten, ähnlich verhielt es sich bei den RT-Sequenzen – lediglich 1,7 % der RT-Schläge konnten nicht bearbeitet werden, da die Datensätze nicht korrekt eingelesen werden konnten.

Die Auswertung erfolgte für den Zweikammerblick (2CV) und Vierkammerblick (4CV) sowie für die apikale (SA apikal), midventrikuläre (SA midventrikulär) und basale kurze Achse (SA basal). Bestimmt wurden der linksventrikuläre globale Ell bzw. Ecc, der linksventrikuläre globale Err und die linksventrikuläre globale TPK circumferentiell (TPK Ecc) und TPK radial (TPK Err). **Abbildung 22** zeigt repräsentativ ein Beispiel der Ecc-Auswertung eines Arrhythmie-Patienten und eines gesunden Probanden für CINE und RT in den drei kurzen Achsen. Der Verlauf der apikalen Kurve der CINE-Sequenz des Patienten deutet dabei auf ein leicht inadäquates Tracking bei arrhythmischer Herzkontraktion hin.

a) CINE b-SSFP Proband



RT b-SSFP Proband



b) CINE b-SSFP Arrhythmie-Patient

RT b-SSFP Arrhythmie-Patient

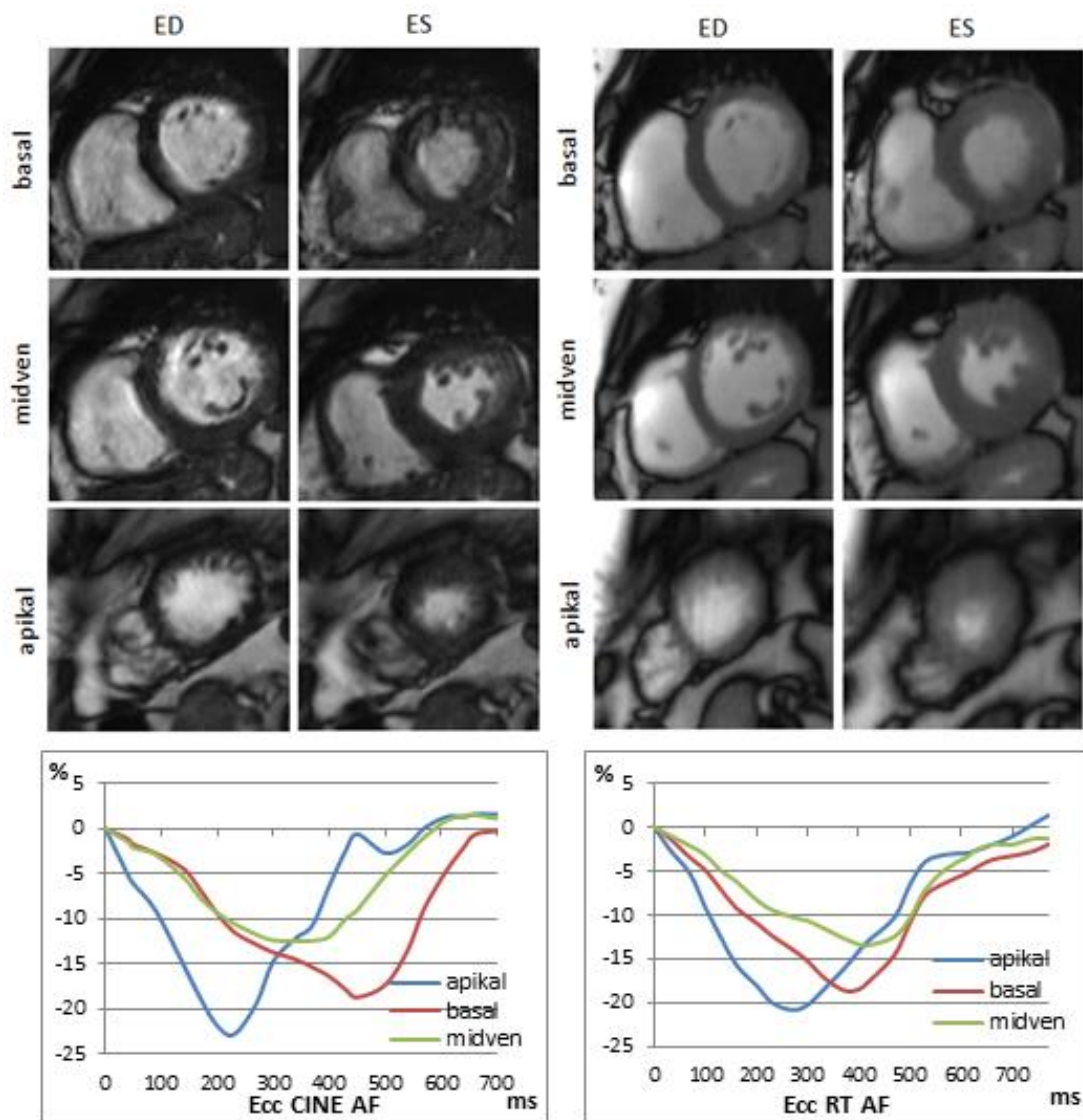


Abbildung 22: Kurzachsen-Segmentation und Ecc-Auswertung für CINE und RT b-SSFP am Beispiel eines gesunden Probanden (a) und eines Arrhythmie-Patienten (b) in der Enddiastole (ED) und Endsystole (ES) in einem Kurzachsenschnitt (basal, midventrikulär und apikal): Oben die Original-Bilder, unten die Kurven mit dem Verlauf des Ecc (%) während der Herzkontraktion (ms). Bei dem Arrhythmie-Patienten weisen die abweichenden Kurvenverläufe auf eine Störung der Kontraktion bei bestehender kardialer Grunderkrankung hin.

3.4.1 Vergleich der CINE- und RT-Analyse

Für jede Schnittebene wurden Mittelwerte aus allen auswertbaren Schlägen in RT und CINE gebildet, die Korrelation der beiden Sequenzen nach Pearson und Spearman berechnet sowie Bland-Altman-Analysen durchgeführt. Für die Probanden und die Patienten wurden für den Ecc, Ell und Err signifikante Korrelationen in nahezu allen Schnittebenen gefunden ($r = 0,48$ bis $0,91$). Bei einer tendenziell schwächeren Korrelation im Err insgesamt, zeigte lediglich der Err 2CV der Probanden kein signifikantes Ergebnis ($r < 0,4$; $p > 0,05$). (**Tabelle 23**) Im Ell und Ecc fanden sich in beiden Gruppen ausschließlich Signifikanzniveaus $< 0,001$, dabei war die Korrelation hier zwischen den CINE- und RT-Schlägen bei den Probanden stärker als bei den arrhythmischen Patienten (Probanden: $r = 0,73$ bis $0,91$ bei $p < 0,001$; Patienten: $r = 0,64$ bis $0,78$ bei $p < 0,01$). Einzige Ausnahme bildete der Ell 2CV, in dem die Korrelation in der Patientengruppe leicht höher war (Probanden: $r = 0,75$; Patienten: $r = 0,78$). Insgesamt wurden bei den Arrhythmie-Patienten deutlich niedrigere *Strain*-Werte als bei den Probanden gemessen. In beiden Gruppen ergaben sich außerdem für die CINE-Schläge stärker ausgeprägte Verkürzungen in circumferentieller und longitudinaler Richtung. Unabhängig von der zugrundeliegenden Sequenz zeigten sich in der midventrikulären Kurzachse geringere Verkürzungen als apikal und basal.

Die Bland-Altman-Analyse verdeutlichte, dass bei den Probanden im Ell, Ecc und Err geringere Differenzen zwischen den Mittelwerten beider Sequenzen sowie engere Übereinstimmungsgrenzen (Ü-Gr.) vorlagen als bei den Patienten. In **Abbildung 23** und **24** sind exemplarisch einige Bland-Altman-Diagramme dargestellt. Für beide Gruppen wurden im Ecc und Ell im Gegensatz zum Err systematisch deutlich kleinere Abweichungen zwischen den CINE- und den RT-Ergebnissen sowie eine geringere Streuung gemessen. (Beispiel: Probanden 4CV Ell: mittlere Abweichung: 2,2 %, Ü-Gr.: 7,1 % bis -2,7 %; 4CV Err: mittlere Abweichung: -10,1 %, Ü-Gr.: 15,4 % bis -35,5 %)

Tabelle 23: Mittelwerte und Korrelationen von RT und CINE für Ell, Ecc und Err (%).

		Probanden (n = 20)				Patienten (n = 29)			
		RT	CINE	r	P-Wert	RT	CINE	r	p-Wert
		Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)			Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)		
Ell (%)	2CV	-22,37 (3,04)	-23,11 (3,01)	0,75	<0,001	-15,29 (6,11)	-18,24 (6,84)	0,78	<0,001
	4CV	-21,2 (2,75)	-23,4 (3,67)	0,73	<0,001	-14,58 (5,59)	-18,39 (7,04)	0,64	<0,001
Ecc (%)	SA apikal	-17,08 (3,47)	-19,46 (4,84)	0,91	<0,001	-15,33 (6,80)	-18,72 (7,15)	0,75	<0,001
	SA midven	-16,77 (2,88)	-17,29 (2,48)	0,82	<0,001	-11,80 (4,74)	-13,44 (5,02)	0,70	<0,001
	SA basal	-22,59 (3,0)	-23,93 (3,01)	0,78	<0,001	-14,28 (5,43)	-15,03 (5,43)	0,76	<0,001
Err (%)	2CV	54,5 (9,5)	58,85 (9,75)	0,31	0,179	35,15 (20,94)	43,00 (26,02)	0,84	<0,001
	4CV	51,9 (9,3)	62,17 (15,16)	0,53	0,016	31,97 (14,17)	47,47 (24,2)	0,63	<0,001
	SA apikal	104,2 (96,11)	96,11 (49,12)	0,73	<0,001	85,9 (47,0)	89,60 (43,21)	0,52	0,004
	SA midven	81,11 (29,24)	82,5 (24,18)	0,57	0,009	76,15 (32,04)	75,14 (30,28)	0,48	0,009
	SA basal	56,12 (15,36)	67,98 (23,51)	0,52	0,02	49,21 (26,83)	51,49 (25,07)	0,56	0,001

* r, Pearson- bzw. Spearman-Korrelation, gute Korrelation bei Werten > 0,4; p-Wert, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.

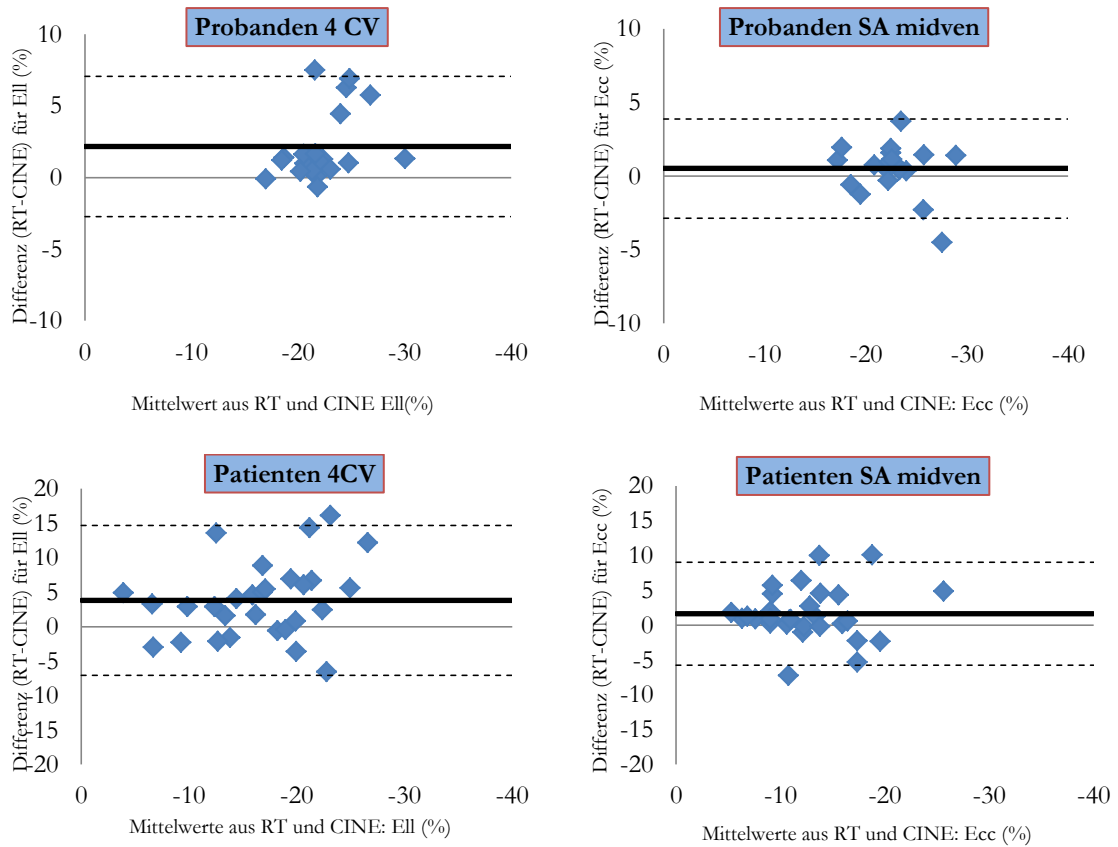


Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Differenz zwischen RT und CINE im Ell (%) und Ecc (%).

* Die fette durchgezogene Linie entspricht der mittleren Differenz. Die gestrichelten Linien geben die Übereinstimmungsgrenzen (mittlere Differenz $\pm 1,96$ SD) an. Die Nulllinie ist als dünne durchgezogene Linie gekennzeichnet.

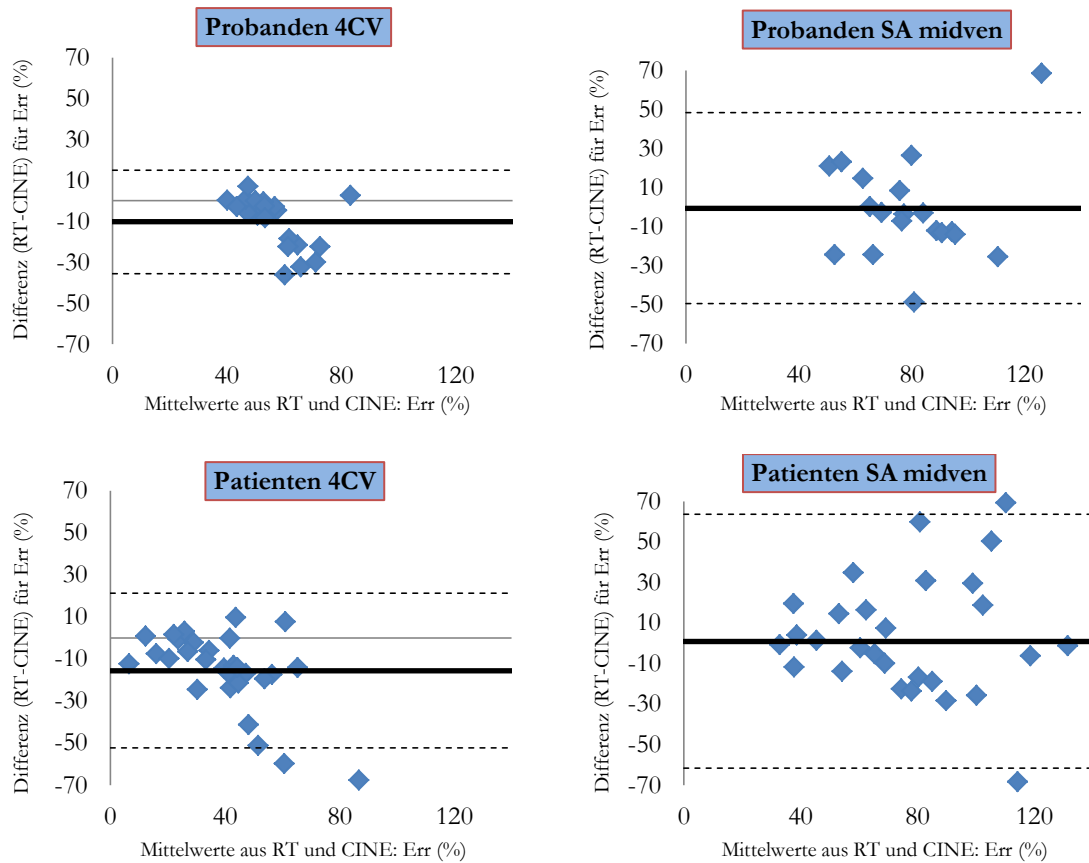


Abbildung 24: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Differenz zwischen RT und CINE im Err (%).

* Die dicke durchgezogene Linie entspricht der mittleren Differenz. Die gestrichelten Linien geben die Übereinstimmungsgrenzen (mittlere Differenz $\pm 1,96$ SD) an. Die Nulllinie ist als dünne durchgezogene Linie gekennzeichnet.

In der *Time-to-Peak*-Analyse zeigten die Ergebnisse der Patienten und Probanden in fast allen Schnittebenen eine signifikante Korrelation ($p < 0,05$). Ausnahmen bildeten bei den Probanden die apikale und midventrikuläre Schnittebene im radialen TPK (SA apikal $p = 0,07$; SA midventrikulär $p = 0,5$) und bei den Patienten der Vierkammerblick und SA apikal im radialen TPK (4CV $p = 0,4$; SA apikal $p = 0,6$). (Tabelle 24) Die dazu durchgeführte Bland-Altman-Analyse zeigte für die Gruppe der Probanden eine überwiegend geringere Abweichung zwischen RT- und CINE-Werten und deutlich engere Übereinstimmungsgrenzen. Beispielsweise ergab der Vergleich der circumferentiellen TPK-Werte der beiden Sequenzen im SA apikal bei den Probanden eine mittlere Abweichung von 8,2 % mit höheren Messergebnissen für die CINE-Datensätze. (Ü-Gr.: -59 % bis 75 %) Bei den Patienten hingegen betrug die mittlere Abweichung zwischen den beiden Sequenzen im SA apikal (circumferentieller TPK) 49,9 %. (Ü-Gr.: -139 % bis 239 %)

Weitere Beispiele für die Bland-Altman-Analysen der TPK sind in **Abbildung 25** abgebildet.

Tabelle 24: Mittelwerte und Korrelationen von RT und CINE für die TPK (ms).

		Probanden (n = 20)				Patienten (n = 29)			
		RT Mittelwert (SD)	CINE Mittelwert (SD)	r	p-Wert	RT Mittelwert (SD)	CINE Mittelwert (SD)	r	p-Wert
TPK Ell (ms)	2CV	368,68 (32,53)	336,15 (36,58)	0,46	0,042	352,65 (71,81)	315,76 (62,08)	0,63	<0,001
	4CV	338,53 (34,36)	335,8 (29,98)	0,67	0,001	341,84 (61,09)	347,94 (150,84)	0,36	0,36
	SA apikal	322,61 (36,63)	314,85 (26,66)	0,47	0,036	349,22 (92,30)	290,10 (58,69)	0,63	<0,001
	SA midven	333,3 (34,27)	296,47 (22,34)	0,68	0,001	344,47 (97,71)	304,54 (106,07)	0,4	0,03
	SA basal	354,59 (34,25)	330,91 (28,15)	0,63	0,003	360,66 (73,86)	326,05 (71,74)	0,43	<0,001
TPK Err (ms)	SA apikal	337,31 (38,98)	325,96 (33,19)	0,41	0,071	342,09 (101,21)	292,18 (53,09)	0,35	0,6
	SA midven	350,94 (33,09)	294,8 (23,27)	0,18	0,458	352,61 (96,64)	310,17 (127,48)	0,59	0,01
	SA basal	369,34 (34,61)	351,53 (59,02)	0,744	<0001	360,05 (71,74)	326,83 (71,86)	0,62	<0,001

* r, Pearson- bzw. Spearman-Korrelation, gute Korrelation bei Werten > 0,4; p-Wert, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$. TPK Ell, longitudinale Time to Peak; TPK Err, radiale Time to Peak.

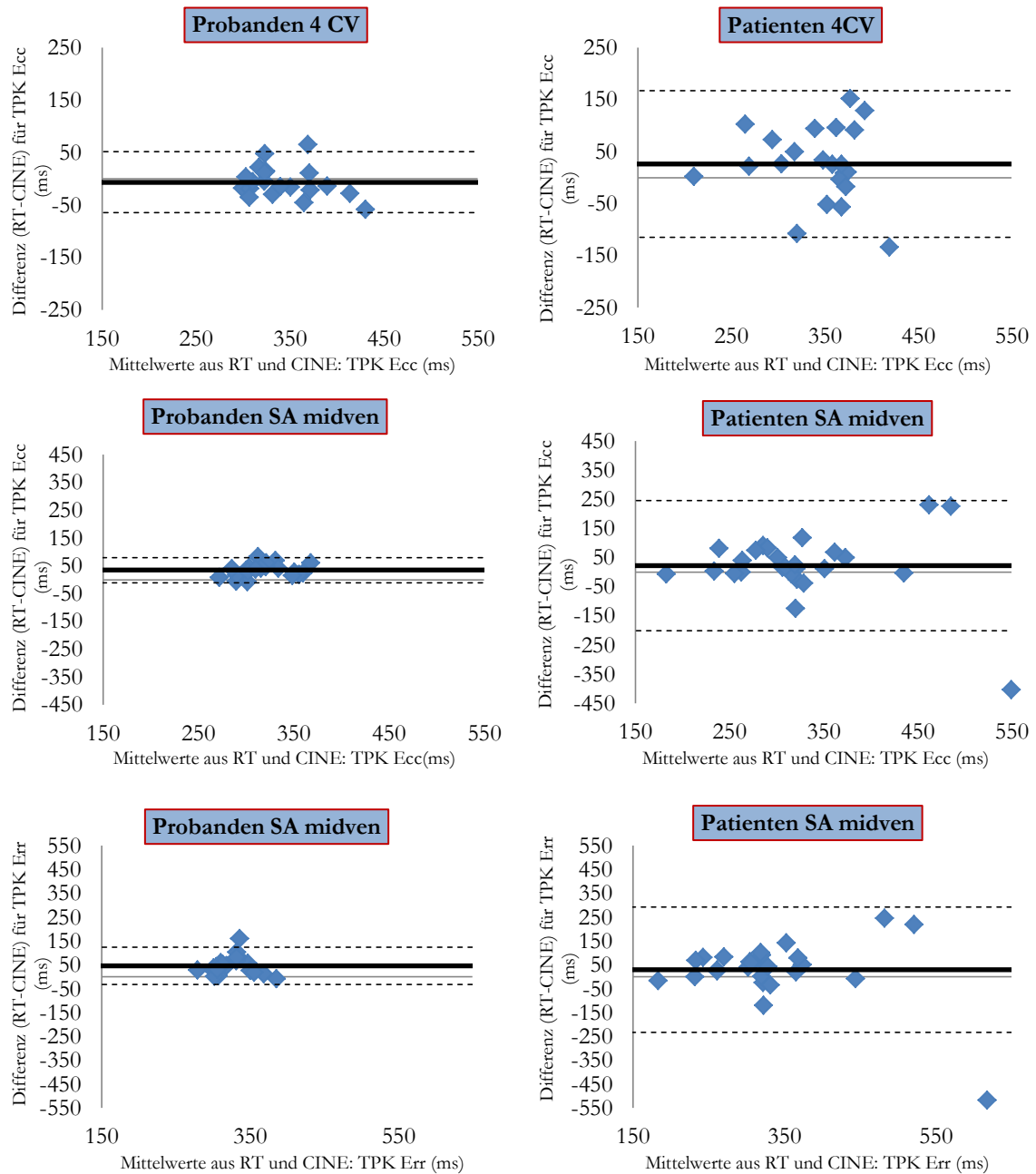


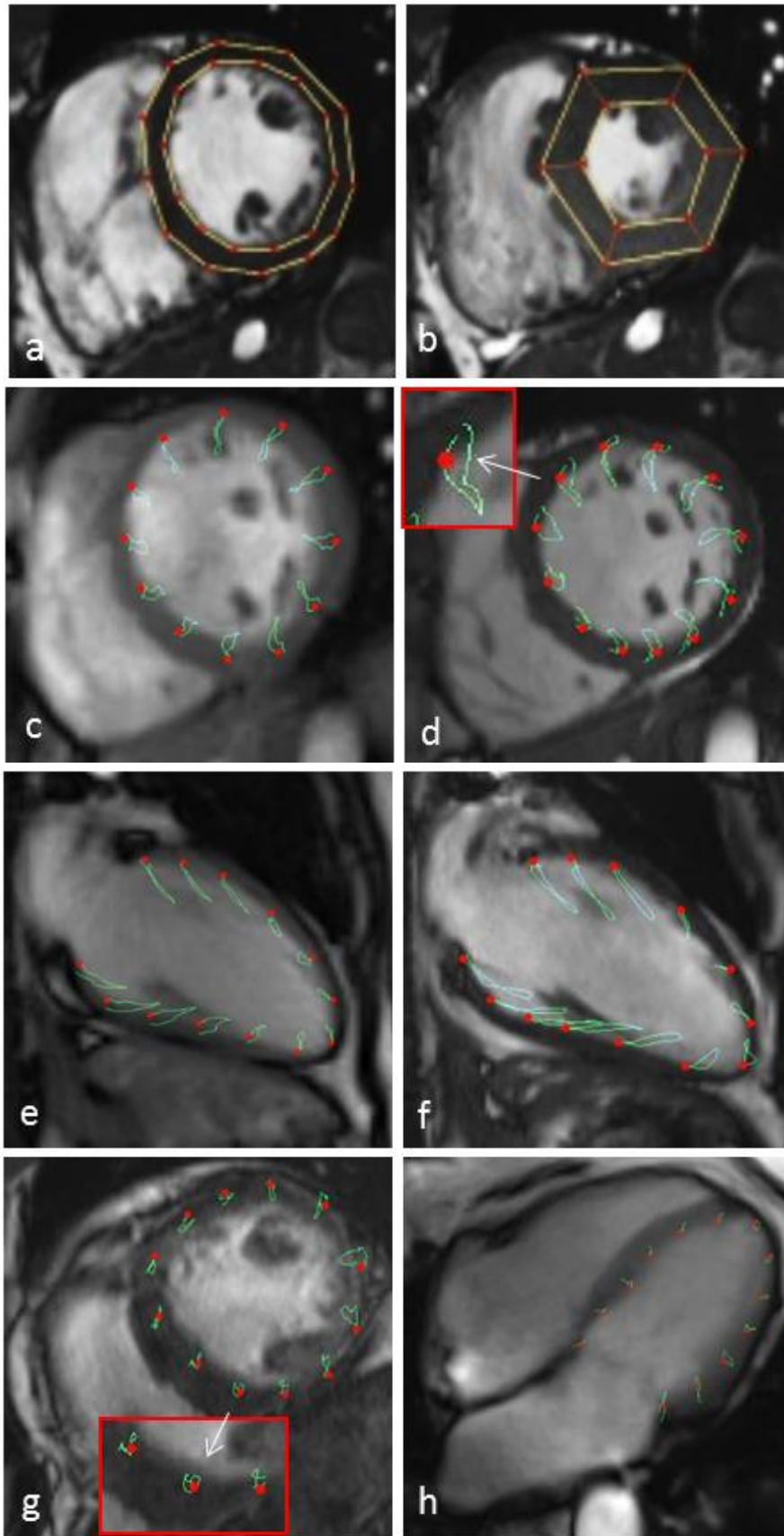
Abbildung 25: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Differenz zwischen RT und CINE für TPK (ms).

* Die fette durchgezogene Linie entspricht der mittleren Differenz. Die gestrichelten Linien geben die Übereinstimmungsgrenzen (mittlere Differenz $\pm 1,96$ SD) an. Die Nulllinie ist als dünne durchgezogene Linie gekennzeichnet. TPK Err, radiale Time to Peak; TPK Ecc, circumferentielle Time to Peak.

3.4.1.1 Vergleich der Korrelation von RT und CINE bei veränderten Einschlusskriterien

Alle ausgewerteten CINE- und RT-Schläge wurden von zwei Untersuchern auf die Qualität des Trackings hin überprüft. Anhand der Bewegung der einzelnen Konturpunkte wurde festgelegt, ob das Myokard in den jeweiligen Segmenten adäquat getrackt worden war. Vollzog ein Segmentpunkt keine mit der Kontraktion synchrone Kreisbewegung, wurde das Segment als fehlerhaft betrachtet. Um den Einfluss der fehlerhaft trackeden Segmente auf die *Strain*-Analyse zu untersuchen, wurden RT- und CINE-Einzelschläge mit inadäquatem Tracking aus der Berechnung ausgeschlossen.

Da keine Leitlinien für den Ausschluss von einzelnen Segmenten existieren, wurde zunächst definiert, dass alle Schläge ausgeschlossen werden mussten, in denen mehr als vier von zwölf (kurze Achse) bzw. vier von 13 Segmentpunkten (lange Achse) (33 % bzw. 30 %) fehlerhaft trackten. Aus diesem Grund wurden bei den Patienten 7,62 % der RT-Schläge und 15,68 % der CINE-Schläge ausgeschlossen. Bei den Probanden musste kein Schlag von der Analyse ausgeschlossen werden. In **Tabelle 25** ist die Anzahl der ausgeschlossenen Segmente pro Schnittebene für die Arrhythmie-Patienten abgebildet. In **Abbildung 26** ist exemplarisch das Verfahren der Konturlegung mit Hilfe der Segmentpunkte in Endsystole und Enddiastole zu sehen. Außerdem sind für RT und CINE einige Beispiele für adäquates und fehlerhaftes Tracking in einzelnen Segmentpunkten gegeben.



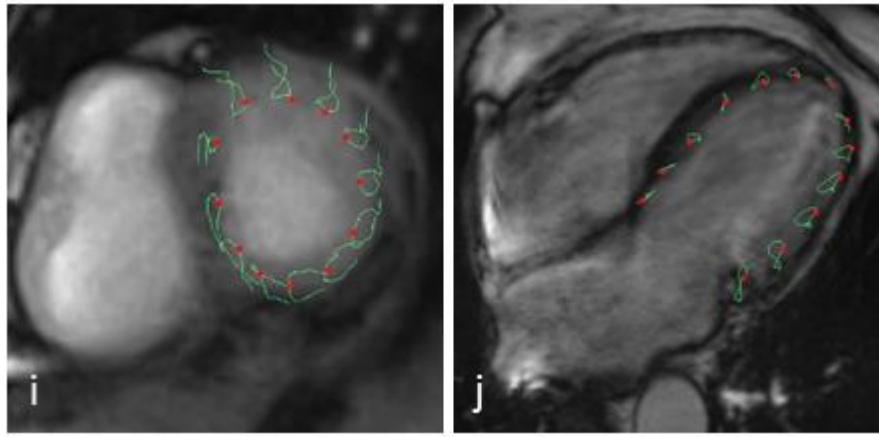


Abbildung 26: Konturlegung und Qualitätsbeurteilung mit Hilfe der Bewegungsabläufe einzelner Segmentpunkte im *Feature Tracking* (QStrain (Medis, Leiden, Niederlande)).

Beispiele für die *Feature-Tracking*-Analyse: **a)/b)** Segmentpunkte nach Konturlegung im SA midventrikulär (**a** = ES, **b** = ED), **c) – f)** Beispiele für gutes Tracking in den einzelnen Segmentpunkten: die Kontraktion des Myokards wird durch eine gleichmäßige Loop-Bewegung nachvollzogen (**c** = RT, SA midventrikulär; **d** = CINE, SA midventrikulär; **e** = RT, 2CV; **f** = CINE, 2CV), **g) – j)** Beispiele für inadäquates Tracking in den einzelnen Konturpunkten mit zu wenig oder fehlender Loop-Bewegung (**g** = CINE, SA midventrikulär; **h** = CINE, 4CV; **i** = RT, SA basal; **j** = RT, 4CV).

Tabelle 25: Prozentsatz ausgeschlossener fehlerhafter Schläge (nur in der Gruppe der Arrhythmie-Patienten) pro Schnittebene bei max. vier erlaubten falsch trackenden Segmentpunkten (30 bzw. 33 %).

Anzahl fehlerhafter Schläge	2CV	4CV	SA apikal	SA midven	SA basal	gesamt
RT	3,57 %	10,84 %	4,76 %	12,05 %	7,06 %	7,62 %
CINE	10,34 %	24,14 %	13,79 %	10,34 %	24,14 %	15,68 %

* 30-33 % = max. 4 von 13 (12) Segmentpunkten in der langen (kurzen) Achse trackten fehlerhaft.

Die Korrelationen mit und ohne Anwendung der Ausschlusskriterien wurden miteinander verglichen. Die Berechnungen wurden exemplarisch für den Ell und Ecc dargestellt.

In den langen Achsen korrelierten die CINE- und RT-*Strain*-Werte signifikant und mit einer vergleichbaren Effektstärke wie die Werte ohne Ausschluss: Die Korrelation in den 2CV Datensätzen lag unter Anwendung der Ausschlusskriterien leicht höher als ohne (r (max. 4) = 0,81 zu r (kein Ausschluss) = 0,78). Im 4CV verhielt es sich andersherum (r (max. 4) = 0,52 zu r (kein Ausschluss) = 0,64). Während im 4CV die Fallzahl bei Einschluss von maximal vier fehlerhaft trackenden Segmentpunkten von ursprünglich 29

Patienten auf 22 reduziert werden musste, konnten im 2CV die Schläge von 27 Patienten eingeschlossen werden. Die Mittelwerte unterschieden sich unabhängig von der jeweils eingeschlossenen Fallzahl kaum. Auch unter Ausschluss einzelner Schläge zeigten die CINE-Sequenzen im Mittel deutlich höhere *Strain*-Werte als die RT-Sequenzen.

Tabelle 26: Vergleich der Korrelationen ohne und mit Ausschluss von Einzelschlägen. Bei Anwendung der Ausschlusskriterien waren maximal vier fehlerhaft trackende Segmentpunkte erlaubt. Berechnung für den Ell (%) im Zwei- und Vierkammerblick bei Arrhythmie-Patienten.

		Mittelwerte		r	p	n
		RT	CINE			
2CV	max. 4	-15,5 (6,1)	-18,7 (6,9)	0,81	<0,001	27
	kein Ausschluss	-14,6 (5,6)	-18,7 (7,0)	0,78	<0,001	29
4CV	max. 4	-15,2 (5,2)	-18,7 (6,4)	0,52	0,01	22
	kein Ausschluss	-15,0 (5,3)	-18,3 (6,3)	0,64	<0,001	29

* r, Pearson-Korrelation, n, Anzahl eingeschlossener Schnittachsen, p, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$. Max. 4, maximal 4 fehlerhaft trackende Segmentpunkte erlaubt; kein Ausschluss, keine Ausschlusskriterien angewandt.

In den kurzen Achsen war ebenso zu beobachten, dass die Mittelwerte von RT und CINE fast wertgleich blieben, unabhängig davon, ob Schläge ausgeschlossen worden waren. Während in den apikalen und midventrikulären Datensätzen die Korrelation bei Einschluss von maximal vier fehlerhaft trackenden Segmentpunkten leicht höher war als bei der Berechnung ohne Ausschluss von Schlägen, zeigte sich basal eine deutlich geringere Korrelation. (r (max. 4) = 0,53 zu r (kein Ausschluss) = 0,77). Die Fallzahlen waren sowohl in der midventrikulären als auch in der basalen kurzen Achse durch den Ausschluss von Einzelschlägen deutlich reduziert auf 22 bzw. 23 Patienten. In der apikalen Kurzachse konnten trotz Ausschluss die Datensätze von 27 Patienten verwendet werden.

Tabelle 27: Vergleich der Korrelationen ohne und mit Ausschluss von Einzelschlägen. Bei Anwendung der Ausschlusskriterien waren maximal vier fehlerhaft trackende Segmentpunkte erlaubt. Berechnung für den Ecc (%) in der apikalen, midventrikulären und basalen Kurzachse bei Arrhythmie-Patienten.

		Mittelwerte		r	p	n
		RT	CINE			
SA apikal	max. 4	-15,5 (6,6)	-18,8 (7,3)	0,79	<0,001	27
	kein Ausschluss	-15,3 (6,8)	-18,7 (7,2)	0,75	<0,001	29
SA midven	max. 4	-11,9 (4,6)	-13,8 (5,1)	0,76	<0,001	22
	kein Ausschluss	-11,8 (4,7)	-13,4 (5,0)	0,70	<0,001	29
SA basal	max. 4	-13,9 (5,1)	-15,4 (4,1)	0,53	<0,001	23
	kein Ausschluss	-14,3 (5,4)	-15,0 (5,4)	0,76	<0,001	29

* r, Pearson-Korrelation, n, Anzahl eingeschlossener Schnittachsen, p, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$. Max. 4, maximal 4 fehlerhaft trackende Segmentpunkte erlaubt; kein Ausschluss, keine Ausschlusskriterien angewandt.

3.4.1.1.1 Verschärfung der Einschlusskriterien

Die Berechnung der Korrelation der RT- und CINE-Analysen wurde im Ecc und Ell unter der Bedingung wiederholt, dass weniger als vier fehlerhaft trackende Segmentpunkte pro Datensatz zulässig wären. Ziel war es zu prüfen, ob sich die Korrelation der beiden Sequenzen bei strengerer Auswahl der Datensätze verbessern würde. Die Korrelation wurde daher zusätzlich für die Fälle berechnet, in denen maximal drei bzw. maximal zwei fehlerhaft trackende Segmentpunkte erlaubt waren. Datensätze mit höherer Fehleranzahl wurden aus der Korrelationsanalyse ausgeschlossen.

Während sich die Korrelation von RT und CINE im 4CV nur geringfügig verbesserte (s. **Tabelle 28**) je weniger Segmentpunkte in die Berechnung einfließen, die gemäß der oben genannten Kriterien als fehlerhaft trackend qualifiziert wurden, verschlechterte sich die Korrelation im 2CV sogar. So betrug die Korrelation bei Einschluss von maximal vier fehlerhaft trackenden Segmentpunkten 0,81 und fiel bei einem Einschluss von maximal zwei fehlerhaft trackenden Segmentpunkten auf $r = 0,41$. Daneben sank mit Verschärfung

der Einschlusskriterien die Anzahl der eingeschlossenen Datensätze deutlich. Bei maximal zwei erlaubten fehlerhaft trackenden Segmenten lag die Fallzahl im Vierkammerblick bei $n = 12$. Initial wurden die Datensätze von 29 Patienten untersucht. Im Zweikammerblick flossen bei maximal zwei erlaubten fehlerhaft trackenden Segmenten die Datensätze von 16 Patienten in die Berechnung der Korrelation ein.

Die Mittelwerte für die CINE-Sequenzen lagen unabhängig von der Anzahl eingeschlossener Schläge deutlich über denen der RT-Sequenzen und stiegen im Mittel leicht an, je mehr inadäquat trackende Schläge ausgeschlossen wurden. Die mittleren *Strain*-Werte der RT-Sequenzen zeigten wenig bis keine Veränderungen.

Tabelle 28: Vergleich der Korrelationen bei einer unterschiedlichen Anzahl erlaubter fehlerhaft trackender Segmentpunkte für den Ell (%) im Zwei- und Vierkammerblick bei Arrhythmie-Patienten. Maximal (max.) waren vier, drei oder zwei fehlerhaft trackende Segmentpunkte erlaubt.

		Mittelwerte				
		RT	CINE	r	p	n
2CV	max.	-15,54	-18,72	0,81	<0,001	27
	4	(6,1)	(6,9)			
	max.	-15,55	-18,64	0,408	0,093	18
	3	(6,0)	(7,3)			
	max.	-15,54	-19,54	0,406	0,199	16
	2	(6,1)	(6,8)			
4CV	max.	-15,16	-18,68	0,52	0,01	22
	4	(5,2)	(6,4)			
	max.	-15,02	-20,03	0,576	0,015	18
	3	(5,0)	(7,0)			
	max.	-15,76	-21,20	0,583	0,036	12
	2	(4,9)	(6,7)			

* r, Pearson-Korrelation, n, Anzahl eingeschlossener Datensätze, p, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.

In den kurzen Achsen ergab sich ein ähnliches Bild wie in den langen Achsen. In allen drei Schnittebenen konnte durch die verschärften Kriterien keine deutliche Steigerung der Korrelation von RT und CINE erreicht werden. In der basalen kurzen Achse war die Korrelation bei maximal zwei fehlerhaft trackenden Segmentpunkten sogar schwächer als bei maximal vier falschen Segmenten. (max. 2: $r = 0,33$, max. 4: $r = 0,53$) In dieser Schnittebene zeigte sich auch die stärkste Reduktion der Fallzahl ($n = 8$ bei maximal zwei

fehlerhaft trackenden Segmenten). In der apikalen und midventrikulären Achse reduzierten sich die Fallzahlen jeweils auf $n = 13$.

Tabelle 29: Vergleich der Korrelationen bei einer unterschiedlichen Anzahl erlaubter fehlerhaft trackender Segmentpunkte für den Ecc (%) in der apikalen, midventrikulären und basalen Kurzachse bei Arrhythmie-Patienten. Maximal (max.) waren vier, drei oder zwei fehlerhaft trackende Segmentpunkte erlaubt.

		Mittelwerte		r	p	n
		RT	CINE			
apikal	max. 4	-15,48 (6,6)	-18,84 (7,3)	0,79	<0,001	27
	max. 3	-15,29 (6,9)	-19,25 (7,3)	0,736	<0,001	22
	max. 2	-16,03 (6,5)	-19,66 (7,6)	0,828	<0,001	13
midven.	max. 4	-11,85 (4,6)	-13,84 (5,1)	0,76	<0,001	22
	max. 3	-12,07 (4,6)	-13,90 (4,0)	0,605	0,003	22
	max. 2	-12,11 (3,8)	-14,06 (4,2)	0,779	0,001	13
basal	max. 4	-13,89 (5,1)	-15,36 (4,1)	0,53	0,011	23
	max. 3	-14,27 (4,7)	-15,44 (3,4)	0,364	0,166	16
	max. 2	-13,89 (4,9)	-15,11 (2,9)	0,333	0,42	8

* r, Pearson-Korrelation, n, Anzahl eingeschlossener Schnittachsen, p, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.

3.4.2 Reproduzierbarkeit

3.4.2.1 Intraobserver-Reproduzierbarkeit

Die Intraobserver-Reproduzierbarkeit der *Feature-Tracking*-Analyse wurde durch das wiederholte Tracken von jeweils zehn Datensätzen der Arrhythmie-Patienten und Probanden überprüft. Es erfolgte kein Ausschluss fehlerhaft trackender Segmente. Insgesamt zeigten beide Durchläufe eine hohe Übereinstimmung, in beiden Sequenzen größtenteils ohne signifikante Abweichungen. Alle Ergebnisse wurden in den **Tabellen 30 bis 35** zusammengefasst.

Bei den Arrhythmie-Patienten lag der relative Variationskoeffizient für die RT-Bilder zwischen 7 % und 10 % für den Ell und zwischen 4 % und 7 % für den Ecc, was als gute Übereinstimmung gewertet werden kann. Für die CINE-Bilder ergaben sich ein CV zwischen 4 % und 5 % für den Ell sowie Werte zwischen 5 % und 13 % für den Ecc. Die

Bland-Altman-Analyse zeigte eine entsprechend konstant geringe Verzerrung bei engen Übereinstimmungsgrenzen (RT: SA gesamt: mittlere Abweichung = 0,1 %, Ü-Gr. = -3,1 % bis 3,3 %; CINE: SA gesamt: mittlere Abweichung = -0,5 %, Ü-Gr. = -2,25 % bis 1,12 %). Für die TPK lagen die CV-Werte bei den Arrhythmie-Patienten für RT und CINE zwischen 2 % und 7 % und wiesen damit die geringste Varianz unter den Parametern auf.

Ein ähnliches, insgesamt mit geringerer Streuung versehenes Bild zeigte sich für den Variationskoeffizienten bei den Probanden: Ell- und Ecc-Werte wiesen eine Intraobserver-Varianz zwischen 2 % und 4 % für RT und zwischen 2 % und 7 % für CINE-Bilder auf, für die TPK ergaben sich in beidem Sequenzen Werte zwischen 0 und 5 %. Die Err war breiteren Messschwankungen und daraus resultierend einer höheren Intraobserver-Varianz unterworfen, was unter anderem an einer weiten Streubreite in der Bland-Altman-Analyse ersichtlich war. Die CV reichte bei den Probanden im Err von 2,8 % bis 39 % (RT) bzw. 3,9 % bis 26,6 % in den CINE-Bildern. Ähnliche Werte ergaben sich für die Arrhythmie-Patienten. (**Tabelle 32**) Auffallend war hier, dass die Untersuchungsdurchgänge in den kurzen Achsen der CINE- und RT-Sequenzen größere Varianzen in den Err-Werten aufzeigten als die langen Achsen. In der Bland-Altman-Analyse zur Err zeigte sich in den kurzen Achsen die breiteste Streuung unter allen Messwerten.

Tabelle 30: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell (%) Arrhythmie-Patienten (n = 10) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV Ell	0,03 (2,14)	8	0,968	<0,001	-0,84 (1,47)	5	0,984	<0,001
4CV Ell	0,84 (1,92)	10	0,976	<0,001	-0,83 (0,95)	5	0,991	<0,001
apikal Ecc	0,14 (4,01)	14	0,945	<0,001	-0,61 (3,11)	5	0,965	<0,001
midven. Ecc	-0,64 (0,92)	7	0,978	<0,001	-0,27 (1,82)	9	0,974	<0,001
basal Ecc	0,34 (0,75)	4	0,993	<0,001	-0,61 (2,87)	13	0,928	<0,001

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 31: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell (%) Probanden (n = 10) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV Ell	0,36 (1,39)	3	0,947	<0,001	0,16 (0,99)	2	0,968	<0,001
4CV Ell	0,39 (1,26)	3	0,949	<0,001	0,39 (1,13)	3	0,964	<0,001
apikal Ecc	-0,79 (1,43)	4	0,888	0,001	1,21 (2,7)	7	0,813	0,01
midven. Ecc	-1,04 (0,94)	4	0,874	<0,001	0,79 (1,98)	5	0,625	0,074
basal Ecc	-0,63 (1,23)	3	0,939	<0,001	-1,99 (2,18)	7	0,724	0,009

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 32: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Err (%) Arrhythmie-Patienten (n = 10) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV Err	2,86 (5,51)	10,9	0,96	<0,001	3,72 (3,84)	8,1	0,987	<0,001
4CV Err	0,92 (3,09)	9,5	0,991	<0,001	2,73 (7,71)	10,4	0,949	<0,001
apikal Err	-15,69 (24,83)	20,9	0,913	<0,001	-33,99 (54,85)	27,4	0,457	0,13
midven. Err	-11,1 (34,64)	24,9	0,255	0,324	-14,2 (48,65)	28,9	0	0,513
basal Err	-22,31 (33,52)	28,7	0,373	0,183	-13,02 (32,23)	24,8	0,123	0,123

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 33: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: Err (%) Probanden (n = 10) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV Err	1,1 (3,55)	2,8	0,96	<0,001	-0,89 (5,02)	3,9	0,94	<0,001
4CV Err	-0,32 (5,29)	6,4	0,927	<0,001	0,02 (5,88)	4,5	0,91	0,001
apikal Err	-92,65 (47,29)	39	0,62	0,001	-20,83 (50,17)	23,9	0,391	0,226
midven. Err	-66,39 (35,27)	35,9	0,491	0,005	-32,68 (21,74)	21	0,584	0,007
basal Err	-38,06 (17,49)	36,6	0,34	0,01	-26,71 (20,62)	26,6	0,694	0,004

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 34: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err (ms) Arrhythmie-Patienten (n = 10) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV TPK Ecc	4,04 (15,35)	2,5	0,994	<0,001	-8,94 (24,25)	3,8	0,97	<0,001
4CV TPK Ecc	-6,12 (22,46)	3,7	0,969	<0,001	-0,61 (41,99)	5,6	0,993	<0,001
apikal TPK Ecc	18,06 (42,21)	4,3	0,967	<0,001	-1,76 (15,62)	3,6	0,987	<0,001
midven. Err TPK Ecc	2,95 (12,67)	5,3	0,892	0,001	5,76 (18,92)	4,3	0,994	0,001
basal TPK Ecc	17,76 (48,97)	4,2	0,972	<0,001	1,61 (24,4)	2,1	0,989	<0,001
apikal TPK Err	5,56 (27,35)	1,6	0,998	<0,001	3,03 (19,01)	2,2	0,976	<0,001
midven. TPK Err	1,14 (14,74)	4,5	0,9	0,001	1,21 (28,4)	4,5	0,995	0,001
basal TPK Err	12,42 (31,12)	2,5	0,993	<0,001	0,96 (10,12)	2,3	0,978	<0,001

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 35: Intraobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err (ms) Probanden (n = 10) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV TPK Ecc	0,78 (6,24)	0,7	0,987	<0,001	0,93 (8,85)	0,8	0,974	<0,001
4CV TPK Ecc	3,28 (9,31)	1,2	0,977	<0,001	0,00 (6,93)	0,0	0,983	<0,001
apikal TPK Ecc	0,12 (14,24)	2,3	0,942	<0,001	-1,23 (23,11)	3	0,805	0,002
midven. Err TPK Ecc	2,74 (9,42)	2,2	0,965	<0,001	-6,83 (28,28)	1,1	0,955	<0,001
basal TPK Ecc	-9,29 (11,78)	2,9	0,908	0,004	-2,3 (7,34)	1,8	0,906	0,001
apikal TPK Err	0,39 (19,38)	1,2	0,984	<0,001	-0,67 (14,04)	5	0,697	0,002
midven. TPK Err	-1,92 (13,42)	1,1	0,991	<0,001	3,53 (6,73)	0,8	0,963	<0,001
basal TPK Err	-2,06 (11,64)	2,1	0,908	<0,001	-3,12 (4,88)	0,7	0,987	<0,001

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

3.4.2.2 Interobserver-Reproduzierbarkeit

Ein zweiter Untersucher wiederholte die *Feature-Tracking*-Analyse für jeweils fünf Patienten und fünf Probanden. Es fand kein Ausschluss fehlerhaft trackender Segmente statt. Die resultierende Reproduzierbarkeit war oft etwas schwächer als die Intraobserver-Reproduzierbarkeit - für die Patienten-Analyse zeigte sie sich jedoch für alle Parameter überwiegend signifikant. CINE und RT hatten dabei zum größten Teil eine vergleichbare interindividuelle Übereinstimmung. Bei den Arrhythmie-Patienten ergaben sich bei den CINE-Bildern im Ell CV Werte zwischen 5 % und 9 %, im Ecc Werte zwischen 7 % und 41 %. Für RT wurde ein CV von 22 % bis 23 % (Ell) bzw. 16 % bis 29 % (Ecc) ermittelt. Die geringste Interobserver-Varianz wurde für die TPK in den RT-Bildern gemessen. Die Werte lagen hier zwischen 4 % und 9 %. Für die entsprechenden CINE-Bilder ergaben sich CV Werte zwischen 2 % und 22 %. Wie bereits im Intraobserver-Vergleich festgestellt, zeigten sich auch im Interobserver-Vergleich für den Err bei den Arrhythmie-Patienten in beiden Sequenzen die höchste Varianz (CV RT: 20 % bis 82 %, CV CINE: 10 % bis 70 %). Dabei wurden die größten Mittelwertabweichungen für die kurzen Achsen gemessen.

Bei den Probanden konnte in der Interobserver-Untersuchung insgesamt eine geringe Streuung festgestellt werden. Für den Ecc und Ell lagen die CV-Werte beider Sequenzen zwischen 5 % und 15 %. Die geringste Varianz fand sich für die TPK (CV RT: 2 % bis 8 %, CV CINE: 0,4 % bis 5 %), die stärksten Messdifferenzen traten im Err auf. Auch hier wurde in den kurzen Achsen eine höhere Abweichung der Untersuchungsergebnisse als in den langen Achsen detektiert.

Tabelle 36: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell (%) Arrhythmie-Patienten (n = 5)
– RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert
2CV Ell	-3,63 (3,78)	22	0,607	<0,001	-2,04 (0,86)	9	0,955	0,119
4CV Ell	-3,1 (3,89)	23	0,794	<0,001	-1,05 (1,00)	5	0,981	0,48
apikal Ecc	-6,31 (4,07)	29	0,579	0,055	-9,49 (4,64)	41	0,467	0,065
midven. Ecc	-2,84 (2,82)	16	0,759	0,186	-1,77 (2,85)	23	0,501	0,046
basal Ecc	-2,00 (2,15)	16	0,893	0,023	-1,82 (1,92)	15	0,812	0,011

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 37: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Ecc/Ell (%) Probanden (n = 5) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert
2CV Ell	-0,9 (2,6)	6,8	0,797	0,797	-1,58 (1,92)	6,4	0,811	0,097
4CV Ell	-1,00 (2,37)	5,6	0,827	0,827	-1,12 (0,99)	4,8	0,938	0,026
apikal Ecc	-2,4 (1,72)	9,4	0,549	0,549	-3,52 (2,67)	12,8	0,487	0,684
midven. Ecc	-3,01 (0,56)	11,8	0,474	0,474	0,46 (1,7)	4,8	0,901	0,343
basal Ecc	-3,01 (2,71)	11,4	0,542	0,542	-1,6 (2,42)	7	0,803	0,025

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 38: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Err (%) Arrhythmie-Patienten (n = 5) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert
2CV Err	8,15 (15,08)	21,6	0,707	0,118	5,61 (2,78)	10	0,986	<0,001
4CV Err	4,01 (7,79)	19,8	0,92	0,005	-0,3 (10,91)	12	0,93	0,018
apikal Err	33,48 (30,42)	75,6	0,437	0,094	60,94 (26,4)	69,8	0,457	0,13
midven. Err	50,19 (39,49)	71,2	0,388	0,006	49,36 (27,52)	28,9	0,021	0,513
basal Err	26,8 (21,8)	81,8	0,7	0,016	26,1 (22,72)	58,8	0,497	0,15

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 39: Interobserver-Reproduzierbarkeit: Err (%) Probanden (n = 5) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	P-Wert
2CV Err	6,54 (6,24)	8,4	0,813	0,027	-1,41 (15,62)	4	0,898	0,034
4CV Err	15,71 (14,47)	23,2	0,18	0,367	-6,69 (12,43)	7	0,852	<0,001
apikal Err	13,26 (53,42)	28,6	0,836	0,066	72,89 (65,52)	54	0	0,552
midven. Err	28,72 (32,23)	27,8	0,585	0,14	36,01 (44,44)	39,8	0,038	0,336
basal Err	-6,79 (24,65)	21,4	0,019	0,506	-2,26 (17,67)	32,2	0,363	0,19

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Tabelle 40: Interobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err (ms) Arrhythmie-Patienten (n = 5) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV TPK Ecc	-7,75 (20)	5,4	0,993	<0,001	-5,84 (83,91)	4	0,982	<0,001
4CV TPK Ecc	-29,74 (54,61)	5,2	0,879	0,028	-44,33 (100,69)	4,8	0,84	0,028
apikal TPK Ecc	-13,14 (32,54)	7,2	0,965	0,005	-30,93 (78,09)	4,2	0,431	0,005
midven. Err TPK Ecc	-25,61 (25,98)	3,6	0,978	0,002	-12,13 (46,23)	8,8	0,975	0,026
basal TPK Ecc	-2,24 (22,71)	6,6	0,953	0,005	-5,11 (18,53)	7	0,94	0,013
apikal TPK Err	3,14 (27,75)	6,4	0,918	0,011	-6,87 (49,73)	21,5	0,761	0,114
midven. TPK Err	-11,53 (15,79)	4	0,984	0,001	16,31 (51,15)	4,5	0,917	0,006
basal TPK Err	-6,69 (20,9)	9,4	0,735	0,123	-14,3 (23,2)	9	0,899	0,028

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

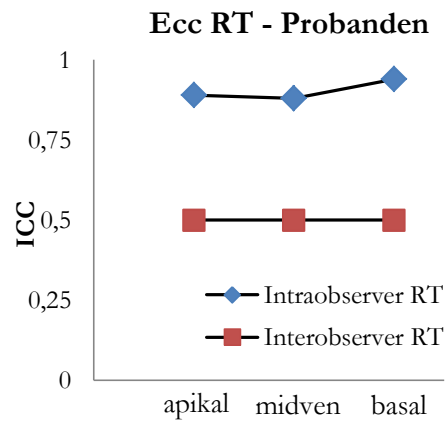
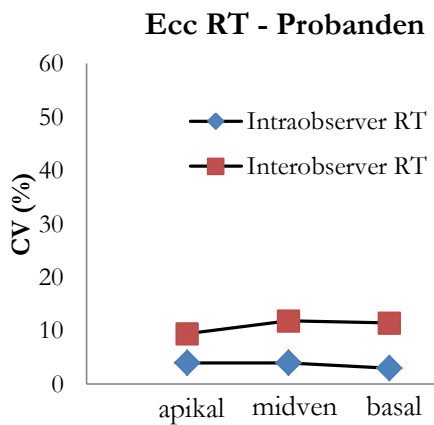
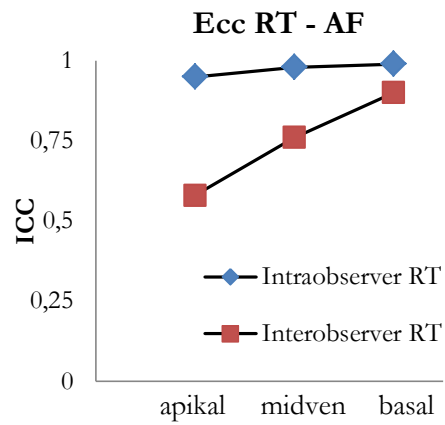
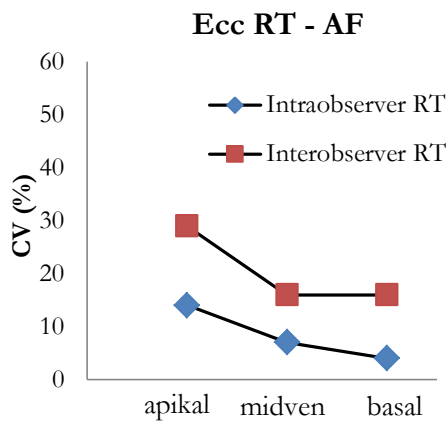
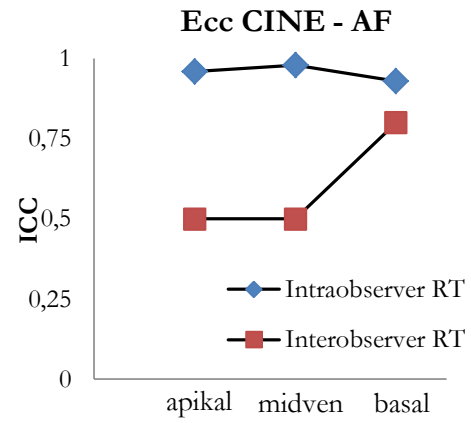
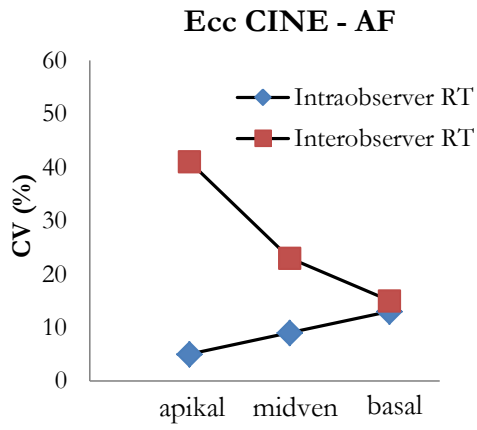
Tabelle 41: Interobserver-Reproduzierbarkeit: TPK Ecc/Err (ms) Probanden (n = 5) – RT b-SSFP und CINE b-SSFP.

	RT b-SSFP				CINE b-SSFP			
	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert	mittlere Abweichung (%) (SD)	CV (%)	ICC	p-Wert
2CV TPK Ecc	5,38 (13,76)	2	0,987	0,015	35,44 (21,43)	0,4	0,987	<0,001
4CV TPK Ecc	-0,91 (28,96)	4	0,977	0,041	-5,24 (38,19)	0,6	0,99	<0,001
apikal TPK Ecc	7,73 (23,93)	4,2	0,942	0,152	-15,54 (24,94)	1	0,891	0,027
midven. Err TPK Ecc	0,78 (21,51)	7	0,965	0,034	-18,89 (20,47)	1	0,97	0,001
basal TPK Ecc	2,02 (47,62)	5	0,908	0,181	38,96 (33,34)	4,8	0,708	0,16
apikal TPK Err	-12,44 (49,61)	3,4	0,984	0,016	26,82 (40,03)	2,8	0,31	0,231
midven. TPK Err	8,44 (29,33)	8	0,991	0,046	41,51 (18,67)	0,6	0,981	<0,001
basal TPK Err	-0,09 (25,63)	4,4	0,908	0,086	17,56 (17,16)	3,6	0,801	<0,001

* *Signifikante Ergebnisse dick gedruckt, signifikantes Ergebnis bei $p < 0,05$.*

Die Reproduzierbarkeit im Intra- und Interobserver-Vergleich wurde in **Abbildung 27** und **28** für den Ecc und den Err der kurzen Achsen grafisch dargestellt. Weder für die RT-

noch für die CINE-Messungen wurde ein eindeutiger Trend für eine bessere Reproduzierbarkeit einer bestimmten Schnittebene des Kurzachsenstapels gefunden. Dabei lag die Reproduzierbarkeit des Intraobserver-Vergleichs in der kurzen Achse häufig höher als die des Interobserver-Vergleichs. Dies galt insbesondere für die Messungen des Ecc bei den Arrhythmie-Patienten. Bei den Probanden zeigte sich in der midventrikulären und basalen Kurzachse der CINE-Bilder eine geringfügig höhere Varianz im Intraobserver-Vergleich gegenüber dem Interobserver-Vergleich. Die Grafik veranschaulicht abermals die eingeschränkte Inter- und Intraobserver-Übereinstimmung im Err, hervorgerufen durch hohe Messschwankungen in den verschiedenen Durchgängen. Dabei fiel auf, dass bei den Arrhythmie-Patienten der ICC in der basalen Kurzachse (CINE) bzw. in der midventrikulären und basalen Kurzachse (RT) eine höhere Interobserver-Übereinstimmung im Vergleich zur Intraobserver-Übereinstimmung anzeigte. Bei den Err-Werten der Probanden wurden mit Ausnahme der basalen kurzen Achse in allen RT-Sequenzen sowohl eine bessere Übereinstimmung (ICC) als auch eine niedrigere Varianz (CV) der Interobserver-Werte gefunden. Für die CINE-Messungen im Err fand sich hingegen eine bessere Intraobserver-Reproduzierbarkeit der kurzen Achsen.



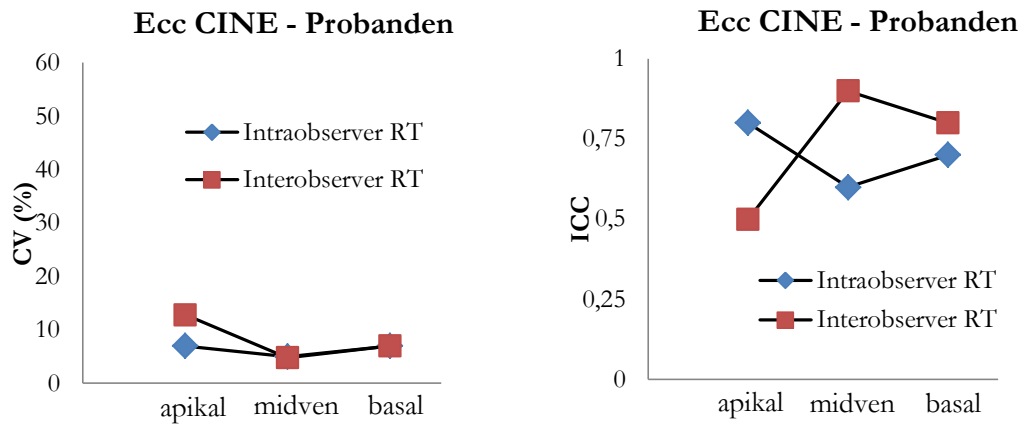
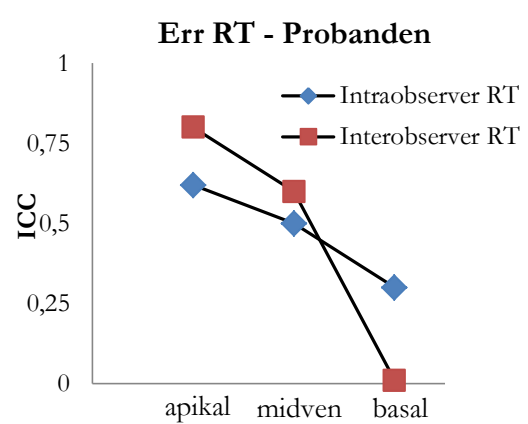
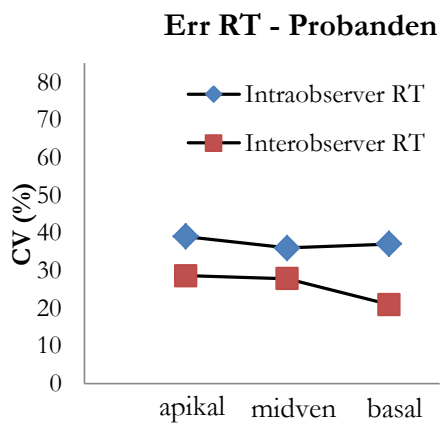
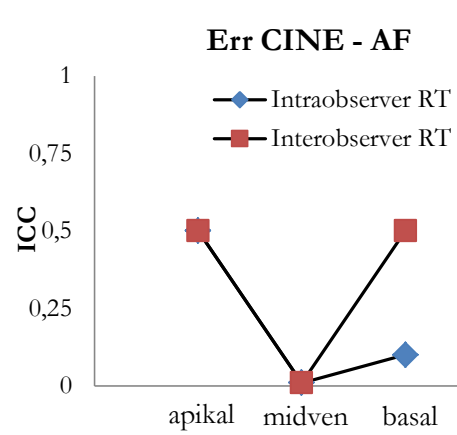
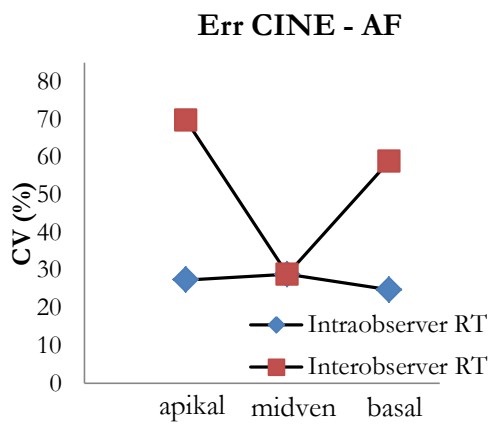
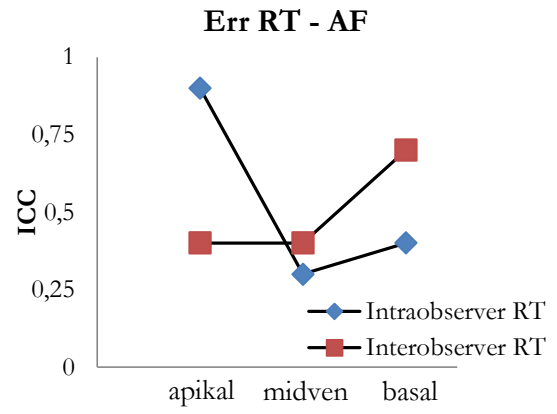
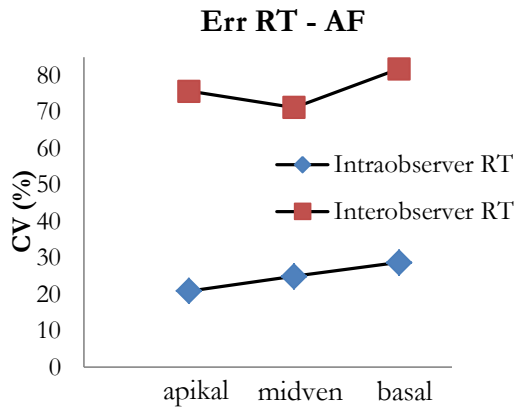


Abbildung 27: Vergleich der Untersucherübereinstimmung für den globalen linksventrikulären circumferentiellen *Strain* im Inter- und Intraobserver-Vergleich differenziert nach Schichtlokalisierung. Dargestellt für Arrhythmie-Patienten und Probanden, für RT und CINE.

Die Abbildung zeigt die Übereinstimmung der Untersucher als Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) links und als Variationskoeffizient (CV) rechts für den Ecc im Intra- und Interobserver-Vergleich für die apikale, midventrikuläre und basale Schichtebene. Die Werte basieren auf einer Mittelung aus den wiederholten Messungen in den einzelnen Schichtpositionen.



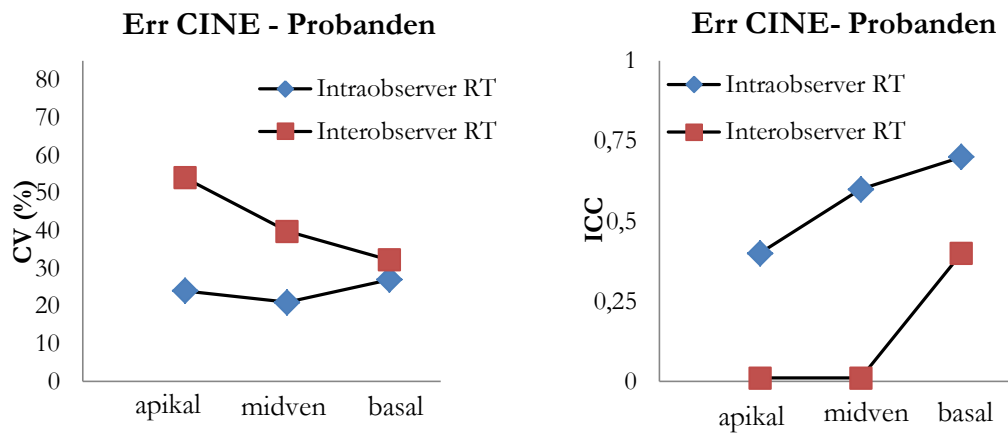


Abbildung 28: Vergleich der Untersucherübereinstimmung für den globalen linksventrikulären radialen *Strain* im Inter- und Intraobserver-Vergleich differenziert nach Schichtlokalisation. Dargestellt für Arrhythmie-Patienten und Probanden, für RT und CINE.

Die Abbildung zeigt die Übereinstimmung der Untersucher als Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) links und als Variationskoeffizient (CV) rechts für den Err im Intra- und Interobserver-Vergleich für die apikale, midventrikuläre und basale Schichtebene. Die Werte basieren auf einer Mittelung aus den wiederholten Messungen in den einzelnen Schichtpositionen.

4 Diskussion

Die Real-Time-Bildgebung ermöglicht schnelle Aufnahmen von Herzbildern in Echtzeit, doch die weitere Analyse der Echtzeitbilder hinsichtlich der Volumetrie und Funktion sowie die Bildqualität bei 3,0 T sind bisher wenig untersucht. In dieser Arbeit wurde die Bildqualität von 3,0-T-RT-Herz-MRT-Bildern von Arrhythmie-Patienten beurteilt und zusätzlich evaluiert, inwiefern sie im Vergleich zu den routinemäßig akquirierten CINE-Bildern der volumetrischen und funktionellen Analyse zugänglich sind. Als Vergleich dienten Datensätze von gesunden Probanden ohne Rhythmusstörung.

Die EKG-basierte CINE-Sequenz ist derzeit die meist genutzte und standardisierte Sequenz für die kardiale MRT-Bildgebung (Kramer et al. 2013). Da bereits die physiologische Atembewegung, insbesondere aber auch Rhythmusstörungen zu Bildartefakten und fehlerhaften CINE-Aufnahmen führen können, wurden in den letzten Jahren verschiedene schnellere Sequenzen entwickelt (Zhang et al. 2014). In dieser Studie wurde mit einer RT-Sequenz gearbeitet, die in Göttingen am Max-Planck-Institut in der AG von Prof. Frahm und Prof. Uecker entwickelt wurde. Basierend auf der Kombination einer radialen FLASH-Sequenz mit einer nichtlinearen Bildrekonstruktion gelingt eine Datenakquisition mit einer zeitlichen Auflösung von 20 ms, deren Qualität sich auch unter freier Atmung und unregelmäßiger Herzkontraktion als robust erweist (Uecker et al. 2010b). Dies ermöglicht eine EKG-unabhängige Aufnahme mehrerer konsekutiver Herzschläge und soll subsektiv die Schlag-zu-Schlag-Analyse gewähren. Ziel der Studie war es, die diagnostische Wertigkeit der RT-Sequenz bei Rhythmusstörungen mittels einer Qualitätsanalyse und verschiedener Funktionsanalysen zu prüfen und die Ergebnisse der Untersuchungen mit denen von CINE-Datensätzen zu vergleichen. Insgesamt lagen die vollständigen CINE- und RT-Datensätze von 29 Patienten mit Vorhofflimmern und 20 Probanden im Sinusrhythmus vor. Im Anschluss an die Bildakquisition wurde in allen Datensätzen die Bildqualität beider Sequenzen bewertet und miteinander verglichen. Zur Auswertung der Herzfunktion wurden die RT-Bilder mit Hilfe eines semiautomatischen Softwareprototyps segmentiert, während die CINE-Datensätze in einem konventionellen Programm bearbeitet wurden. Darüber hinaus wurde untersucht, ob die RT-Aufnahmen einer *Feature-Tracking*-Analyse zur Ermittlung der myokardialen Deformation zugänglich sind und welche Unterschiede sich zwischen den ermittelten RT- und CINE-Werten ergeben. Zusätzlich erfolgte eine Gegenüberstellung der Auswertbarkeit von Arrhythmie-Patienten und Probanden im Sinusrhythmus.

Bei der Interpretation der Studienergebnisse ist zu beachten, dass den CINE- und RT-Sequenzen systematische Unterschiede in der Akquisitionstechnik zugrunde liegen, was bei einem Vergleich der Ergebnisse berücksichtigt werden sollte. Aufgrund der weiten Altersspanne zwischen der Patienten- und der Probandengruppe (Median Patienten: 72 Jahre, Median Probanden: 26 Jahre), sind die Aussagen nicht altersspezifisch. Daher lag auf dem Vergleich der beiden Gruppen bezüglich der funktionellen Absolutwerte kein Schwerpunkt. Trotzdem soll hier auf die systematische Abweichung der Funktionswerte hingewiesen werden: So wurden bei den Arrhythmie-Patienten im Vergleich zu den Probanden geringere Ejektionsfraktionen und kleinere Werte für die myokardiale Deformation erhoben. Grund dafür könnten neben einer durch das Vorhofflimmern bedingten insuffizienten Pumpleistung des Herzens auch struktur- und funktionseinschränkende kardiale Grunderkrankungen sein, die mit steigendem Alter häufiger auftreten. Ein Großteil der Patienten wies dementsprechend auch eine systolische oder diastolische Herzinsuffizienz, eine Linksherzhypertrophie, eine koronare Herzkrankheit und/oder einen arteriellen Hypertonus auf.

Bisher veröffentlichte RT-Studien verwendeten häufig Aufnahmen bei 1,5 T und ermittelten die diagnostische Qualität und die Eignung für die Volumetrie. Die Besonderheiten der hier vorgelegten Studie sind, dass ihr 3,0-T-Datensätze zugrunde liegen und neben der Bestimmung der Bildqualität und der Volumetrie auch eine Auswertung der kardialen Deformation von RT-Sequenzen vorgenommen wurde. Die 3,0-T-Aufnahmen zeichnen sich gegenüber 1,5-T-Aufnahmen theoretisch durch einen besseren Gewebekontrast und eine schnellere Akquisition aus, sind jedoch auch anfälliger für Artefakte, z. B. durch eine zunehmende Inhomogenität des Magnetfelds bei steigender Feldstärke (Zhang et al. 2014). Diese führen bei b-SSFP zu einem vermehrten Auftreten von *Off-Resonance*-Effekten mit bandförmigen Signalverlusten (*Banding*-Artefakten). Auch Flussartefakte sind häufiger zu sehen (Rajiah und Bolen 2014). Durch eine kurze Repetitionszeit können solche Artefakte zwar verringert werden, limitierend ist dabei jedoch die *specific absorption rate* (SAR Regulation), die potentielle Gewebserwärmung durch den einstrahlenden Radiofrequenzpuls, die durch die Verringerung der Repetitionszeit ansteigt (Auti et al. 2017).

Eine feldstärkenunabhängige Herausforderung stellt die anfallende Datenmenge bei der RT-Bildgebung dar. Sofern herkömmliche Softwaretypen für die Nachanalyse der RT-Daten genutzt wurden, erwies sich die Auswertung aufwendiger als die der CINE-Sequenzen: Bei den in dieser Studie verwendeten Echtzeitaufnahmen bestand ein Datensatz aus durchschnittlich 120 Bildern und enthielt mehrere Herzschläge in

Abhängigkeit der Herzfrequenz. Im Unterschied dazu bilden die CINE-Aufnahmen nur einen synthetischen Herzschlag bestehend aus durchschnittlich 25 Bildern ab. Für die Analyse der kardialen Deformation war es notwendig, einzelne Herzschläge der RT-Sequenz auszuwählen, abzuspeichern und separat in die Analysesoftware einzuladen, um sie analog zum CINE-Herzschlag auswerten und vergleichen zu können. Zur Ermittlung der Volumetrie war es zwar möglich, den kompletten RT-Datensatz in die Software einzuladen, doch auch hier zeigte sich, dass der Bearbeitungsaufwand bei hoher Bildanzahl deutlich anstieg. Wesentlichen Einfluss auf die Auswertung nahm zudem die jeweilige Bildqualität der Datensätze, auf deren Beurteilung im folgenden Abschnitt näher eingegangen werden soll.

4.1 Qualitätsanalyse

Als spezifische Vorlage für die Beurteilung der diagnostischen Qualität der CINE- und RT-b-SSFP-Aufnahmen dienten die Kriterien nach Voit et al. (2013) und von Loesch (2016), die die Bildqualität von RT- und CINE-Sequenzen bei 1,5 T im Sinusrhythmus und unter Vorhofflimmern untersucht haben. Die Bilder wurden dabei von zwei klinisch erfahrenen Untersuchern unabhängig voneinander bewertet.

Die Qualitätsanalyse des Gesamteindrucks bei 3,0 T ergab für die CINE-Aufnahmen der Probanden im Sinusrhythmus eine bessere Bewertung als für die RT-Aufnahmen. Bei Untersucher 1 fiel der Bewertungsunterschied in allen Schnittachsen signifikant aus, Untersucher 2 bewertete die CINE-Bilder mit Ausnahme des Vierkammerblicks und der basalen Kurzachse ebenfalls signifikant besser. Das bessere Abschneiden der CINE-b-SSFP-Sequenzen lässt sich unter anderem auf eine höhere Auflösung zurückführen, resultierend aus einer längeren Aufnahmezeit sowie auf einen deutlich besseren Gewebkontrast als bei den RT-Bildern. Zudem treten bei der RT-Akquisition durch die Verwendung von Unterabtastung zusätzlich Streifenartefakte auf (Block et al. 2007), die die Bildqualität beeinträchtigen. Bei beiden Sequenzen ist jedoch mit einem bei 3,0 T b-SSFP gegenüber 1,5 T vermehrten Auftreten von Artefakten durch Magnetfeldinhomogenitäten zu rechnen, die zu einer Beeinträchtigung des Gewebkontrast führen (s. o.).

Vergleicht man die bei 3,0 T erhobene qualitative Bewertung des Gesamteindrucks der RT-Sequenzen der Probanden mit der Bewertung aus der 1,5-T-Studie von Voit et al. (2013), so zeichnet sich ein ähnlicher Trend der Werte ab. Bei beiden Feldstärken wurden im Gesamteindruck durchschnittlich drei Punkte (= „hohe Diagnosequalität trotz einiger Artefakte“) für die RT-Sequenzen vergeben, wobei einer der Beurteiler bei beiden

Untersuchungen identisch war. Während bei 1,5 T die RT-Bildqualität in der apikalen kurzen Achse und den langen Achsen generell etwas geringer als in der midventrikulären und basalen kurzen Achse eingeschätzt wurde, ließ sich bei 3,0 T kein achsenspezifischer Bewertungsunterschied feststellen. Die Qualität der CINE-Bilder der Probanden wurde bei beiden Feldstärken fast identisch beurteilt: Bei 1,5 T betrug die durchschnittliche Gesamtbeurteilung durch beide Untersucher 3,7 Punkte, bei 3,0 T waren es 3,9 Punkte (Voit et al. 2013).

Der diagnostische Gesamteindruck der RT-Aufnahmen der Patienten im Vorhofflimmern wurden bei 3,0 T in allen Schichten besser bewertet als der der korrespondierenden CINE-Sequenzen, in der basalen Kurzachse war der Bewertungsunterschied bei beiden Untersuchern signifikant. Untersucher 2 bewertete außerdem auch den 2CV sowie die midventrikuläre Kurzachse für RT signifikant besser. Im Durchschnitt erlangten aber sowohl RT als auch CINE bei 3,0 T eine Bewertung mit zwei Punkten, was der Beurteilung „noch beurteilbar mit vielen Artefakten“ entsprach. Diese Ergebnisse stimmen gut mit den Ergebnissen von von Loesch (2016) überein, der Patienten im Vorhofflimmern bei 1,5 T untersuchte. Auch bei 1,5 T zeigten sich die RT-Sequenzen der Arrhythmie-Patienten in der diagnostischen Qualität den CINE-Aufnahmen überlegen. Allerdings waren die Bewertungsunterschiede bei 1,5 T häufiger signifikant als bei 3,0 T: Mit Ausnahme der apikalen Kurzachse erhielten die RT-Sequenzen der Arrhythmie-Patienten bei von Loesch (2016) in allen Schnittebenen signifikant bessere Bewertungen. Vergleicht man nur die Bewertungen desjenigen Untersuchers, der an beiden Studien teilgenommen hat, so fällt auch hier auf, dass dieser bei 1,5 T häufiger einen signifikanten Unterschied im Gesamteindruck zwischen den RT- und CINE-Aufnahmen sah. Während der Untersucher bei 3,0 T lediglich die basalen kurzen Achsen für RT signifikant besser als für CINE bewertete, schnitt bei 1,5 T der Gesamteindruck aller RT Schnittachsen mit Ausnahme der apikalen kurzen Achse signifikant besser ab. Diese Beobachtung gibt Hinweis darauf, dass die diagnostische Qualität der RT-Sequenz nicht immer von einer höheren Feldstärke profitiert.

Besonders wichtig für die Funktionsanalyse der MRT-Daten und der damit verbundenen Einschätzung des linksventrikulären Volumens ist die Abgrenzbarkeit der Wandstrukturen vom Ventrikelcavum. Die Abgrenzbarkeit der Papillarmuskeln spielt dabei oftmals eine untergeordnete Rolle, da die Papillarmuskelmasse bei der Volumenberechnung quantitativ häufig wenig bedeutsam ist und die Segmentationsprogramme daher teilweise keine Abgrenzung der Papillarmuskeln ermöglichen (Schulz-Menger et al. 2013). Unter dem Kriterium „Abgrenzbarkeit des Septums“ beurteilten beide Untersucher mit Ausnahme der

apikalen Kurzachse alle RT-Schnittebenen der Arrhythmie-Patienten bei 3,0 T signifikant besser als in CINE. Hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand sah jedoch lediglich Untersucher 2 in der midventrikulären Kurzachse einen signifikanten Unterschied zugunsten der RT-Sequenz. Die untersucherspezifischen Unterschiede in der Bewertung lassen sich bei einer rein visuellen Beurteilung nicht vermeiden und sind neben einer unterschiedlich langen Berufserfahrung auch auf individuelle diagnostische Schwerpunkte zurückzuführen.

Bei 1,5 T wurden die Abgrenzbarkeit der Ventrikelwand und des Septums in den RT-Aufnahmen mit Ausnahme der apikalen kurzen Achse (U1) signifikant besser beurteilt als in den CINE-Aufnahmen (von Loesch 2016). Der apikale Kurzachsenschnitt wurde häufig schlechter bewertet als die anderen Kurzachsenschnitte. Ein Grund dafür könnte in dem kleinen Lumen und den Trabekelstrukturen liegen, die eine klare Wandabgrenzung erschweren.

Das Studienergebnis bestätigt, dass die RT-Sequenz bei der Aufzeichnung von Rhythmusstörungen unabhängig von der Feldstärke hochwertigere Aufnahmen als die herkömmliche CINE-Sequenz bietet. Dies gilt jedoch nicht bei Vorliegen eines Sinusrhythmus. Bei der Betrachtung der qualitativen Beurteilung der Aufnahmen wird deutlich, dass die RT-Sequenz bei 3,0 T hinsichtlich des Kontrasts und der Artefakte noch weiterer Verbesserungen bedarf, um ihren Vorteil gegenüber der CINE-Sequenz voll ausschöpfen zu können. Während alle CINE-Sequenzen mindestens der Bewertung „reduzierte diagnostische Qualität“ (= ein Punkt) entsprachen, wurden bei zwei Patienten einzelne Schnittachsen für RT auch mit null Punkten (= „keine diagnostische Qualität“) bewertet. Bei 1,5 T wurden ausschließlich einige CINE-Bilder mit null Punkten bewertet (von Loesch 2016).

Gemessen an der Häufigkeit signifikanter Bewertungsunterschiede scheint die 1,5-T-RT-Sequenz der bei 3,0 T insgesamt leicht überlegen, was wie beschrieben an der Akquisitionstechnik-bedingten Zunahme von Artefakten bei 3,0 T gegenüber 1,5 T liegen könnte.

Neben der in dieser Studie verwendeten RT-Sequenz gibt es weitere Echtzeit-Techniken, beispielsweise auf der *compressed sensing* Rekonstruktion basierend. *Compressed sensing* nutzt die Methode des *parallel imaging* und arbeitet mit einem stark reduzierten k-Raum und einer nicht-iterativen Bildrekonstruktion, um den Scan-Vorgang zu beschleunigen (Lustig et al. 2007). Dabei treten neben Bewegungsartefakten vermehrt sogenannte *Aliasing*-Artefakte

auf. Durch das *aliasing* werden Körperteile, die nicht mehr im Bereich des reduzierten Sichtfeldes (*field of view*) liegen, im Bild auf die Gegenseite projiziert (Ferreira et al. 2013).

Die *Compressed-Sensing*-RT-Sequenzen wurden bei Feldstärken von 1,5 T sowie 3,0 T getestet und ebenfalls mit herkömmlichen CINE-Sequenzen bezüglich der Bildqualität verglichen. Bei Vorliegen eines Sinusrhythmus schnitten die Echtzeit-Sequenzen – vergleichbar mit den Beobachtungen in unserer RT-Studie – etwas schlechter ab als die CINE-Sequenzen (Haji-Valizadeh et al. 2017; Kido et al. 2016). Allen et al. (2018) erprobten ihre RT-*Compressed-Sensing*-Sequenz (1,5 T) auch bei Patienten mit Rhythmusstörungen und vergaben für die resultierende Bildqualität vier von fünf Punkten (vier Punkte = „hohe Diagnosequalität trotz einiger Artefakte“, entsprechend der Bewertung mit drei Punkten in dieser Studie). Die unterschiedlichen RT-Ansätze erweisen sich daher hinsichtlich ihrer diagnostischen Verwertbarkeit und in Bezug auf ihre Überlegenheit gegenüber den CINE-Aufnahmen als vergleichbar.

4.2 Linksventrikuläre Volumetrie

Herkömmliche CINE-Aufnahmen bieten nur einen einzigen synthetischen Herzschlag zur Ermittlung des durchschnittlichen Schlagvolumens. Während dieser eine Herzschlag für die Analyse von rhythmisch schlagenden Herzen auszureichen scheint (Grothues et al. 2002), ist davon auszugehen, dass das Schlagvolumen von arrhythmisch schlagenden Herzen falsch eingeschätzt wird (Contijoch et al. 2017). Deutlich variierende Zykluslängen der einzelnen Herzschläge, die in wechselnden Herzzeitvolumina resultieren, werden von der CINE-Akquisition teils ausgeschlossen oder zu einem unscharfen Schlag zusammengerechnet. Eine bessere Einschätzung der Volumetrie kann über die Auswertung mehrerer konsekutiver Herzschläge in Echtzeit gelingen. Bisher erlauben klinisch zugelassene Programme lediglich das Einladen und die Analyse eines einzelnen Herzschlags. Der von uns verwendete RT kompatible Prototyp der Software CaFuR (Fraunhofer MEVIS, Bremen, Deutschland) ermöglicht auch das Einladen einer Abfolge mehrerer Herzschläge, wie sie bei RT-Aufnahmen entstehen. Die epi- und endokardiale Konturerkennung erfolgt über Grauwertbestimmungen zunächst automatisch in allen angewählten Herzsichten. Die Herzzyklen werden dabei über die Detektion von Volumenmaxima und -minima erkannt (Wang et al. 2016) und mithilfe von polaren Scan-Techniken segmentiert, wobei die Segmentation auch bei arrhythmischen Herzschlägen gelingt (Zoehrer et al. 2017). Da es bislang nicht möglich ist, auch CINE-Datensätze in dem Programm CaFuR zu bearbeiten, wurden die einzelnen CINE-Herzschläge mit dem

Programm QMass (Medis, Leiden, Niederlande) analysiert und die Ergebnisse mit den volumetrischen Daten der RT-Auswertung verglichen. Die Software QMass erfordert eine manuelle Segmentation des linksventrikulären Kurzachsenstapels. Ausgehend von einer midventrikulären Herzschrift wählt der Untersucher die Endsystole und Enddiastole des Herzzyklus aus und legt zum selben Zeitpunkt in allen folgenden Schichten endo- und epikardiale Konturen an. Enddiastolische und endsystolische Konturen reichen aus, um anschließend mithilfe der Simpson Regel, einem Verfahren der numerischen Integration, die Volumina zu errechnen (van der Geest 2011). Auch CaFuR nutzt die Simpson Regel zur Berechnung der Volumina: Trotz der unterschiedlichen Konturdetektion bedienen sich beide Programme des gleichen zugrunde liegenden mathematischen Modells.

Die Ergebnisse der beiden Software-Lösungen ergaben für alle CINE und RT-Parameter eine hohe Korrelation sowohl bei den Arrhythmie-Patienten als auch bei den Probanden. In der Gruppe der Probanden wurde im Mittel eine nahezu 100 prozentige Übereinstimmung der EF zwischen den beiden Messmethoden erreicht (mittlere Abweichung: 0,4 %, Mittelwerte: CaFuR $62,7 \pm 5,6$, QMass $62,7 \pm 3,4$). In allen anderen Funktionsparametern lagen die Messwerte in CINE im Durchschnitt leicht über denen der RT-Messungen (mittlere Abweichung der verbliebenen Parameter: 6,6 %). Dabei stützt die gute Übereinstimmung der RT- und CINE-Messungen die Annahme, dass die Analyse eines CINE-Einzelschlags bei Vorliegen eines Sinusrhythmus ausreicht, um eine zuverlässige linksventrikuläre Volumetrie zu ermitteln.

Bei den Patienten mit Vorhofflimmern wurde in der EF eine mittlere Abweichung der RT- und CINE-Volumetrie von 4 % gemessen (Mittelwerte: CaFuR $47,9 \pm 16,3$, QMass $45,3 \pm 13$). Größere Abweichungen fanden sich bei den Patienten im ESV (13,24 ml) und EDV (12,39 ml). Die Ergebnisse der CINE-Volumetrie lagen auch hier im Durchschnitt höher als die der RT-Volumetrie. Die Tendenz zu kleineren RT-Volumen-Werten fiel bereits bei Voit et al. (2013) und von Loesch (2016) auf. Es können hierfür unterschiedliche Ursachen diskutiert werden: In der Patientengruppe können arrhythmische Schläge mit schlechter Auswurfleistung einen Einflussfaktor darstellen. Während in die RT-Analyse alle arrhythmischen Schläge eingeschlossen werden, bleiben stark arrhythmische Schläge bei CINE durch die Arrhythmie-Korrektur unberücksichtigt, was zu einer höheren mittleren Auswurfleistung führt. Ebenso können die Ergebnisabweichungen zwischen QMass und CaFuR aus der Methodik der manuellen Segmentation entstehen: Die CINE-Aufnahmen sind in Atemruhelage aufgenommen, daher fiel es einfach, bei QMass die basale und apikale enddiastolische bzw. endsystolische Schicht gemäß der Einschlusskriterien (s. 2.3.2) festzulegen. Bei den RT-Aufnahmen unter freier Atmung kommt es bewegungsinduziert

dazu, dass sich im Laufe einiger konsekutiver Schläge die Herzpositionen innerhalb der betrachteten Schicht verändern. In CaFuR führte diese Bewegung in den basalen Schichten dazu, dass zu einigen Zeitpunkten bereits der linksventrikuläre Ausflusstrakt zu sehen war. War dies der Fall, mussten die Konturen aus den entsprechenden Bildern manuell gelöscht werden. In Grenzfällen war die Entscheidung erschwert. Der Ein- und Ausschluss der basalen Bilder wirkt sich besonders auf die gemessenen Volumina aus.

Darüber hinaus nehmen insbesondere Bildartefakte oder ein unscharfer Blut-Myokard-Kontrast Einfluss auf die Auswertung, da sie zu unterschiedlicher Einschätzung der epikardialen Grenze in den beiden Bildmodalitäten führen. Werden Anteile des Septums oder der Ventrikelwand fälschlicherweise dem Ventrikelcavum zugeordnet, werden die endsystolischen und enddiastolischen Volumina sowie die EF reduziert (Winter et al. 2008). An diesem Punkt wird deutlich, wie wichtig eine qualitativ hochwertige Aufnahme für die Nachanalyse ist (Petitjean und Dacher 2011).

Voit et al. (2013) verglichen in ihrer Studie ebenfalls die Funktionswerte von RT- und CINE-Datensätzen. Dafür untersuchten sie 19 Patienten im Sinusrhythmus bei 1,5 T. Die Funktionsanalyse ergab eine mittlere Abweichung von 10 % in der EF der beiden Sequenzen. In dieser Studie wurde eine mittlere Abweichung von 4 % gemessen. Für die Auswertung beider Sequenzen verwendeten Voit et al. (2013) das Programm QMass, wobei jeweils fünf konsekutive RT-Schläge für die Einzelschlagauswertung bei QMass aus den Datensätzen ausgewählt und analysiert wurden. Das Ausschneiden von Einzelschlägen, die Analyse der linksventrikulärer Funktion und der Vergleich mit CINE-Sequenzen stellt eine gängige Methode für die Evaluation verschiedenster Echtzeit CMR-Techniken dar (Bauer et al. 2013; Kuhl et al. 2004; Muthurangu et al. 2008; Spuentrup et al. 2003). Auch von Loesch (2016) verwendete diese Methode, um zu untersuchen, inwieweit die Volumetrie arrhythmischer Patienten von der Anzahl der eingeschlossenen Herzschläge abhängig war. Dafür stellte von Loesch der gemittelten Volumetrie aus sieben konsekutiven RT-1,5-T-Schlägen die Mittelung aus fünf und aus drei Schlägen gegenüber. In dem Vergleich der Volumetrie aus sieben mit drei Schlägen zeigten sich etwas weitere Übereinstimmungsgrenzen als in dem Vergleich aus sieben mit fünf Schlägen. In beiden Vergleichen ergaben sich jedoch geringe Abweichungen der Mittelwerte: für die EF von 0 bis 1 %. Der Vergleich der RT-Volumetrie aus sieben Schlägen mit der herkömmlichen CINE-Sequenz ergab eine mittlere Abweichung von 2 %.

In dieser Studie zeigt sich daher die Software CaFuR als ein möglicher und zeitlich effektiverer Lösungsansatz für die Auswertung bei arrhythmischen Patienten: Mehrere

konsekutive RT-Schläge können volumetriert werden ohne dass zunächst das Ausschneiden von Einzelschlägen erforderlich ist. Trotz des Anlegens automatischer Konturen handelt es sich aufgrund der notwendigen manuellen Nachkorrektur noch immer um ein semiautomatisches Programm, in dem der Zeitaufwand der Auswertung von der Bildanzahl und der Bildqualität der Sequenzen abhängt. Manuelle Korrekturen mussten insbesondere zum Ausschluss von Konturen des linksventrikulären Ausflustraktes vorgenommen werden, außerdem aufgrund von Streifenartefakten und Papillarmuskeln. Um die Variabilität der Herzkontraktionen eines Patienten im Vorhofflimmern abzubilden und genaue Funktionswerte zu erhalten, bedarf es möglichst langer Aufnahmesequenzen, deren Bearbeitung jedoch die verfügbaren zeitlichen Kapazitäten im klinischen Alltag beansprucht. So betrug die Bearbeitungszeit eines Datensatzes mit 120 Bildern pro Schicht mindestens 45 Minuten, während die Auswertung der durchschnittlich 25 Bilder enthaltenden CINE-Sequenz ca. 15 Minuten in Anspruch nahm. Über ähnlich lange Bearbeitungszeiten mit durchschnittlich 30 Minuten pro Datensatz berichten auch Contijoch et al. (2015), eine Arbeitsgruppe der Universität Pennsylvania, die ebenfalls an der Entwicklung eines benutzergesteuerten Segmentationsprogramms zur Ermittlung der linksventrikulären Volumina anhand von *Compressed-Sensing*-RT-MRT-Bildern arbeitet (*active contour segmentation* (ACS), ITK-SNAP, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA). Das Programm wendet nach der Markierung eines zentralen Punktes im linksventrikulären Blutpool eines RT-Kurzachsenstapels ein Schwellenwertverfahren an, um alle Bildpunkte zu identifizieren, die zum linksventrikulären Blutpool gehören. Die resultierenden endokardialen Konturen werden auf alle folgenden Bilder übertragen und durch *region competition*, einem Algorithmus, der topologische Veränderungen erkennt, angepasst (Zhu und Yuille 1996). Die Berechnung der Volumina erfolgt schließlich über die Addition der Volumina aus den einzelnen Schichten (Schichtfläche x Schichtdicke). Zur Detektion von Endsystole und Enddiastole werden wie bei dem Programm CaFuR lokale Maxima und Minima bestimmt. Artefakte oder falsche Konturen im Bereich des Ausflustraktes machten teilweise ähnlich zu CaFuR eine manuelle Korrektur notwendig. Für die Validation des Verfahrens wurden zunächst herkömmliche CINE-Sequenzen im Sinusrhythmus mithilfe der *active contour segmentation* ausgewertet und die Ergebnisse mit denen der konventionellen CINE-Volumetrie (QMass (Medis, Leiden, Niederlande) verglichen. Es zeigten sich keine signifikanten Abweichungen der Volumetrien. Der Vergleich der RT-Active-Contour-Segmentation mit den beiden Verfahren der CINE-Volumetrie erbrachte bei vorliegendem Sinusrhythmus in beiden Fällen eine gute Übereinstimmung der Funktionswerte ohne signifikante Differenzen. Die mittlere

Abweichung zwischen der RT-Volumetrie in der *active contour segmentation* und der CINE-Volumetrie mit QMass war für die EF und das SV etwas größer, für das ESV und EDV deutlich geringer als die in unserer Studie für Probanden im Sinusrhythmus gemessene Abweichung zwischen CaFuR und QMass (mittlere Abweichung EF: CaFuR vs. QMass 0,04 %; ACS vs. QMass 0,6 %; mittlere Abweichung EDV: CaFuR vs. QMass 13,2 ml; ACS vs. QMass 5,2 ml; mittlere Abweichung ESV: CaFuR vs. QMass 12,4 ml; ACS vs. QMass 0,8 ml; mittlere Abweichung SV: CaFuR vs. QMass 2,1 ml; ACS vs. QMass 4,3 ml). Die *active contour segmentation* lässt auch eine Analyse arrhythmischer Schläge zu. Zum Vergleich der Funktionswerte von CINE und RT bei Rhythmusstörungen wurden jedoch keine Angaben gemacht (Contijoch et al. 2015).

Trotz der vielversprechenden Lösungsansätze von Segmentationsprogrammen für die RT-Auswertung wird deutlich, dass es weiterer Entwicklungen bedarf, die eine verlässliche automatische Analyse von großen Datensätzen gewähren. RT-Bilder haben einen anderen Bildkontrast als CINE-Bilder, außerdem führt die freie Atmung potentiell zu vermehrter Bewegung der Organe in und zwischen den Schnittebenen. Beides stellt eine Herausforderung für die Analyse-Software dar (Chitiboi T 2014). Zurzeit wird daran gearbeitet, die Software CaFuR auch für die Auswertung von CINE-Datensätzen zu entwickeln, was für den Vergleich der Sequenzen einen wichtigen Schritt darstellt.

Um die Schlagvolumina präzise zu überprüfen, bedarf es allerdings dreidimensionaler Echtzeit-Verfahren, die bisher noch nicht zur Verfügung stehen. Aus diesem Grund erfolgen alle kardialen MRT-Aufnahmen bislang nur schichtweise.

4.3 Myokardiale Deformation – Feature Tracking

Seit einigen Jahren gewinnt die Analyse der myokardialen Deformation an Bedeutung, da ihr eine frühere und sensitivere Aussage über kontraktile Funktionsstörungen zugeschrieben wird als der Ejektionsfraktion. Die Bestimmung des myokardialen *Strains* erfolgt unter anderem durch CMR-*Feature-Tracking*-Programme (Hor et al. 2011). Das Verfahren bewährt sich insbesondere dadurch, dass es an konventionellen CINE-SSFP-Bildern durchgeführt werden kann. Eine weitere Zeitersparnis stellt die semiautomatische Konturlegung der *Feature-Tracking*-Programme dar (Scatteia et al. 2017). Unter der Voraussetzung, dass eine gute Bildqualität mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung und ohne *Through-Plane-Motion*-Artefakten vorliegt, zeigt sich eine hohe Inter- und Intraobserver-Reproduzierbarkeit für den global longitudinalen sowie insbesondere den

global circumferentiellen *Strain*. Die Messungen des radialen *Strains* variieren jedoch oftmals stark (Claus et al. 2015; Schuster et al. 2015). In den letzten Jahren wurde CMR-*Feature-Tracking* in verschiedensten Studien verwendet, um Wandbewegungsstörungen bei Patienten mit unterschiedlichen Herzerkrankungen zu detektieren (Schuster et al. 2016). Dabei zeigten sich keine Unterschiede in Abhängigkeit von der Feldstärke (Schuster et al. 2013a). Im Fokus der Forschung standen beispielweise kongenitale Herzfehler (Kempny et al. 2012; Steinmetz et al. 2018), Kardiomyopathien (Schuster et al. 2013b), die pulmonale Hypertension (Ohyama et al. 2015), ventrikuläre Asynchronien (Onishi et al. 2013), die Detektion koronarer Ischämien unter Einsatz von Dobutamin (Schneeweis et al. 2014) oder die prognostische Relevanz nach Myokardinfarkt (Eitel et al. 2018).

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es noch keine Arbeit, in der das CMR-*Feature-Tracking* mit QStrain an RT-b-SSFP-Datensätzen durchgeführt wurde, sodass mit der hier vorgestellten Studie zunächst die Durchführbarkeit des *Feature Trackings* an den RT-Datensätzen nachgewiesen werden sollte. Des Weiteren wurden neben den RT-Datensätzen von arrhythmischen Patienten auch solche von gesunden Probanden analysiert und mit der korrespondierenden CINE-Auswertung verglichen.

Für die Gruppe der Probanden ließ sich dabei feststellen, dass insbesondere die *Strain*-Ergebnisse für den Ell und Ecc in CINE und RT hoch korrelierten. Die absoluten Werte der kardialen Deformation für CINE lagen dabei in allen Schnittebenen etwas höher als für RT: Für den Ell ergaben sich im Mittel Werte von $-21,8 \pm 2,1$ % für RT und $-23,3 \pm 3$ % für CINE. Im Ecc zeigten sich Mittelwerte von $-18,8 \pm 2,8$ % (RT) und $-20,2 \pm 3,1$ % (CINE). Innerhalb der kurzen Achse fiel der Ecc in RT und CINE für die midventrikuläre Schnittebene geringer aus als für die basale und apikale Schnittebene. Hinsichtlich des Err fanden sich in den langen Achsen geringere *Strain*-Werte als in den kurzen Achsen. Über alle Schnittachsen gemittelt ergab sich ein Err von $69,3 \pm 17$ % (RT) und $73,7 \pm 19,6$ % (CINE). Der Vergleich der Studienergebnisse für die Auswertung der Probanden mit bisher veröffentlichten Normwerten für CINE-Auswertungen zeigt eine gute Übereinstimmung (Claus et al. 2015). In Andre et al. (2015) wurden für den Ecc absolute Werte von $-21,3 \pm 3,3$ % sowie $-21,6 \pm 3,2$ % für den Ell gemessen. Taylor et al. (2015) machten darüber hinaus ebenfalls die Beobachtung, dass im Ecc bei herkömmlichen CINE-Datensätzen die Mittelwerte der midventrikulären Schnittachse am geringsten ausfallen. (Ecc: apikal: $-29,3$ %; midventrikulär: $-26,1$ %; basal: $-28,4$ %) Bezüglich des Err wurden in den Normwertstudien ebenfalls höhere circumferentielle als longitudinale *Strain*-Werte beschrieben. Im Mittel betrug der Err $39 \pm 8,3$ % (Taylor et al. 2015). Beide Studien verwendeten für die CMR-*Feature-Tracking*-Analyse die Software TomTec (TomTec

Imaging Systems, Unterschleißheim, Deutschland). Diese nutzt einen ähnlichen Algorithmus wie das für diese Studie verwendete Programm QStrain (Medis, Leiden, Niederlande), was die Studienergebnisse vergleichbar macht (Gertz et al. 2018).

Die in dieser Studie ermittelte Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit, u. a. gemessen über den Variationskoeffizienten, lag bei den Probanden für CINE Ell und Ecc durchschnittlich bei 2 % bzw. 4,8 % (Ell) und 4 % bzw. 5,8 % (Ecc). Die Werte für RT bewegten sich bei 2 % bzw. 6,6 % (Ell) und 4 % bzw. 15,4 % (Ecc). Die schwächste Reproduzierbarkeit fand sich im Err mit Werten von 15,98 % bzw. 17,68 % für die CINE und 18,16 % bzw. 13,28 % für die RT Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit. Die Intraobserver-Reproduzierbarkeit war der Interobserver-Reproduzierbarkeit demnach überwiegend überlegen.

Auch hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gibt es eine Reihe vergleichbarer Arbeiten: Die Normwert-Studie von Andre et al. (2015) beschrieb für Probanden im Sinusrhythmus bei CINE-Bildern beispielsweise eine Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit von 4,8 % bzw. 5,7 % (Ell) und 4,3 % bzw. 4,8 % (Ecc). Bei Schuster et al. (2015b) zeigte sich wie in unserer Studie für den Interobserver eine etwas geringere Reproduzierbarkeit als für den Intraobserver: Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit betragen hier für den Ecc gemessen mit der Software TomTec 2,7 % bzw. 4,4 %. Auffällig ist, dass der Err häufig als der *Strain*-Wert mit der schlechtesten Reproduzierbarkeit beschrieben wird (Almutairi et al. 2017). Anders als der Ell und Ecc, welche nur aus der endokardialen Kontraktion berechnet werden, ergibt sich die radiale myokardiale Deformation aus der gleichzeitigen Analyse der endo- und epikardialen Kontraktion. Dabei weist das Epikard häufig einen geringeren Kontrast als das Endokard auf, was das fehlerfreie Tracking potentiell erschwert und ein Grund für die schlechtere Reproduzierbarkeit sein könnte (Taylor et al. 2015). Darüber hinaus scheint die Reproduzierbarkeit des Err auch von der verwendeten Software abzuhängen (Schuster et al. 2015). Eine bessere Reproduzierbarkeit des Err wird für das Tracking-Programm Segment (Medviso, Lund, Schweden) beschrieben (Morais et al. 2017). Während bisher genutzte Software-Lösungen wie auch QStrain zur Berechnung der myokardialen Deformation auf den „optischen Fluss“-Algorithmus zurückgreifen, arbeitet Medviso mit Verformungsfeldern und einem Algorithmus zur nicht-starren, elastischen Bild Registrierung, der sich bei Artefakten und schlechter Bildqualität robuster zeigen soll (Heyde et al. 2013; Morais et al.).

Andere Techniken lassen gar keine Berechnung des radialen *Strains* zu: Dabei ist insbesondere die *Fast-Strain-Encoded*-(fast-SENC)-Methode zu nennen, die alle relevanten Bildinformationen innerhalb eines Herzschlags sammelt und neusten Studien zufolge eine bessere Reproduzierbarkeit des globalen longitudinalen und globalen circumferentiellen *Strains* als das *Feature Tracking* bieten soll (Giusca et al. 2018). Die globalen *Strain*-Werte für gesunde Probanden bei 1,5 T betragen in der Studie von Giusca et al. (2018) $-20,1 \pm 1,4 \%$ für den Ell und $-21,4 \pm 1,1 \%$ für den Ecc. Die ICC-Werte sowohl für die Intra- als auch die Interobserver-Reproduzierbarkeit wurden mit $> 0,9$ für den longitudinalen und circumferentiellen *Strain* angegeben. Unsere Studie zeigte eine geringere Interobserver-Vergleichbarkeit. Ursprünglich geht SENC auf das MR-Tagging zurück, welches sich vom echokardiographischen Tagging ableitet, bei dem visuelle Marker der myokardialen Wandbewegung folgen und eine akkuratere optische Analyse ermöglichen sollen als die Evaluation endo- und epikardialer Grenzen (Osman 2001; Pan et al. 2006). SENC arbeitet mit einem orthogonalen Gradienten, der die regionale Wandbewegung während des Herzzyklus detektiert und als farbcodierten *Strain* wiedergibt (Osman 2001). Bei der Detektion regionaler Wandbewegungsstörungen soll diese Methode sensibler sein (Korosoglou et al. 2009; Lapinskas et al. 2019). Anders als beim *Feature Tracking* wird der longitudinale *Strain* aus den kurzen und der circumferentielle *Strain* aus den langen Achsen ermittelt.

Die Auswertung der Schläge der Patienten zeigte für CINE und RT eine ähnlich gute Korrelation wie bei den Probanden. In den langen Achsen lag die Korrelation zwischen 0,6 und 0,8, in den kurzen Achsen zwischen 0,7 und 0,8. Für den Ell ergaben sich im Mittel *Strain*-Werte von $-15 \pm 5,3 \%$ für RT und $-18,3 \pm 6,3 \%$ für CINE. Im Ecc zeigten sich Mittelwerte von $-13,7 \pm 5 \%$ (RT) und $-15,7 \pm 5 \%$ (CINE). Die Messung der Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit ergab für den Ecc und Ell durchschnittliche Variationskoeffizienten von 7 % bzw. 22 % (RT, Ell) und 7 % bzw. 24 % (RT, Ecc) sowie 4 % bzw. 7 % (CINE, Ell) und 5 % bzw. 27 % (CINE, Ecc). Diese Werte sprechen für eine akzeptable Reproduzierbarkeit der *Strain*-Analyse bei Patienten mit Rhythmusstörungen. Die im Vergleich zu den Probanden bei den Arrhythmie-Patienten etwas stärker ausgeprägte Interobserver-Variabilität könnte dabei auf die Schwierigkeit der Konturlegung bei artefaktreichen Herzschlägen zurückzuführen sein.

Bei der Betrachtung der Mittelwerte von Ecc und Ell war festzustellen, dass in der CINE-Analyse systematisch höhere absolute *Strain*-Werte gemessen wurden als in den korrespondierenden RT Schlägen. Die mittlere Differenz zwischen den Mittelwerten fiel dabei in der Gruppe der Patienten höher aus als bei den Probanden. Ein Grund für die

abweichenden Mittelwerte können *Through-Plane*-Bewegungen durch starke Atembewegungen während der RT-Akquisition sein. Die manuell angelegten Konturen folgen während des Herzzyklus festgelegten Gewebs-Voxeln, aus deren Bewegungen die myokardiale Deformation berechnet wird. Verlassen die Gewebs-Voxel durch Veränderung der Herzposition während des Atemmanövers die Bildebene, wird der Softwarealgorithmus gestört, woraus sich niedrigere *Strain*-Werte ergeben können (Pedrizzetti et al. 2016). Des Weiteren können bei den Arrhythmie-Patienten unscharfe Konturen in den RT-Bildern zur Messung kleinerer Funktionswerte beitragen.

Soll die *Strain*-Analyse als Parameter genutzt werden, um die verbliebene Herzfunktion erkrankter Patienten zu quantifizieren und ergänzend zu den in früheren Studien echokardiographisch untersuchten Einflussfaktoren wie der linksventrikulären Struktur und Größe (Gupta et al. 2016) für eine Risikostratifizierung dienen, ist eine möglichst exakte Auswertung wichtig. Sofern eine korrekte Analyse durch das *Postprocessing*-Programm möglich ist, ist davon auszugehen, dass die Analyse mehrerer konsekutiver arrhythmischer RT-Herzschläge ein valideres Ergebnis bietet als die Auswertung nur eines selektiven CINE-Herzschlags, der die tatsächliche Herzleistung gegebenenfalls überschätzt. Aus diesem Grund wurden für die RT-Auswertung beider Gruppen mehrere Schläge aus den Echtzeitfilmen ausgeschnitten und analysiert. Von Loesch (2016) konnte in seiner Dissertation zeigen, dass sich die Auswertung von sieben konsekutiven Schlägen nicht signifikant von der Auswertung von drei aufeinanderfolgenden Schlägen unterscheidet. Aus diesem Grund wurden für diese Arbeit jeweils drei RT-Folgeschläge ausgewählt, die eine ähnliche Anzahl von Bildern beinhalteten und nach subjektiver Einschätzung über die beste Bildqualität verfügten. Diesen Vorteil boten die CINE-b-SSFP-Datensätze nicht, hier konnte nur der eine synthetische Herzschlag ausgewertet werden. Bei der Nachanalyse der Patientenbilder zeigten sich die Schwierigkeiten des *Feature Trackings* an Datensätzen der arrhythmischen Patienten für CINE daher deutlicher als für RT-Aufnahmen. Tracking-Probleme beruhten insbesondere auf dem erschwerten manuellen Anlegen von Konturen bei unscharfen Blutpool-Myokard-Grenzen durch Bewegungsartefakte bei CINE- und Streifen- oder Flussartefakten bei RT-Schlägen. Darüber hinaus gelang es dem *Feature-Tracking*-Programm QStrain trotz der in diesem Fall empfohlenen manuellen Nachkorrektur (Andre et al. 2015) nicht, den Myokardbewegungen in allen Segmenten korrekt zu folgen. Diese Beobachtung warf die Frage auf, inwieweit die Ergebnisse der *Strain*-Auswertung durch den Einschluss von inadäquat trackenden Schlägen beeinflusst wurden und ob sich durch den Ausschluss fehlerhaft trackender Schläge die Korrelation der verbliebenen RT- und CINE-Sequenzen noch steigern würde.

Die endokardialen Konturen bestehen bei QStrain aus zwölf Segmentpunkten in der kurzen Achse und 13 Segmentpunkten in der langen Achse. Nachdem die Konturen in der Endsystole und Enddiastole manuell eingezeichnet wurden, wurden sie im Folgenden automatisch auf den gesamten Herzzyklus übertragen. Der Ablauf der Kontraktionsbewegung wird durch die Rotation der einzelnen Segmentpunkte verdeutlicht. Um ein adäquates Tracking zu objektivieren, fehlt es bislang noch an allgemein gültigen Kriterien. Für diese Arbeit wurde ein eigenes Konzept der Qualitätskontrolle entworfen, um die Auswirkungen fehlerhafter Schläge auf die Analyse zu untersuchen. Es wurde definiert, dass die Herzkontur in maximal vier Segmentpunkten (30 % der langen Achse bzw. 33 % der Kurzachse) eine fehlerhafte oder fehlende Rotation zeigen durfte. Wenn mehr als vier Segmentpunkte falsche Bewegungen vollzogen, wurde die Aufnahme aus der Auswertung ausgeschlossen. Die Kriterien galten gleichermaßen für CINE- wie für RT-Aufnahmen.

Das Vorgehen basiert nicht auf dem AHA-(*American Heart Association*)-17-Segment-Modell, welches durch die Unterteilung des linken Ventrikels die Analyse der linksventrikulären Funktion anhand regionaler Wandbewegungen ermöglicht (Cerqueira 2002). Die Betrachtung der Herzfunktion auf Ebene des AHA-Modells folgt erst nach der Konturlegung und setzt vielmehr ein vorangegangenes korrektes Tracking der endokardialen Grenzen voraus. Die Tracking-Kontrolle der Konturen erfolgte daher in den Bildern, in denen man initial die Segmentpunkte eingezeichnet hatte. Erwartungsgemäß mussten bei den Patienten im Vorhofflimmern mehr CINE- als RT-Schläge nachträglich wegen insuffizienten Trackings aus der Auswertung ausgeschlossen werden (CINE: 15,68 %, RT: 7,62 %). Die Beurteilung der Tracking-Qualität anhand der Kontrolle der Segmentpunkte wurde zusätzlich von einem zweiten erfahrenen Untersucher im Konsens vorgenommen. Dennoch bleibt dieses Verfahren subjektiv, was ein Nachteil der Methodik ist. Auch in anderen FT-Studien wird darüber berichtet, dass einzelne regionale Segmente (basierend auf dem AHA-17-Segment-Modell) wegen schlechten Trackings aus der Analyse ausgeschlossen werden mussten (Andre et al. 2015; Kowallick et al. 2014; Onishi et al. 2013). Die Entscheidung stützte sich dabei laut Autoren ebenfalls nur auf die visuelle Einschätzung eines oder mehrerer Untersucher, ohne dass differenziert auf die Ausschlusskriterien eingegangen wurde. So findet zwar die Gesamtanzahl ausgeschlossener Segmente häufig Erwähnung, aber nicht, wie viele Segmente pro Datensatz ausgeschlossen und ab welcher Anzahl fehlerhafter Segmente der gesamte Schlag aus der Analyse ausgeschlossen wurde.

In unserer Studie war nach Ausschluss von Schlägen mit mehr als vier fehlerhaft trackenden Segmenten zunächst keine wesentliche Änderung der durchschnittlichen

globalen *Strain*-Werte bei den Patientin mit Arrhythmie zu beobachten. (Beispiel Mittelwerte (RT/CINE): 4CV Ell ohne Ausschluss: -12,8 %/-13,4 %, mit Ausschluss: -11,8 %/-13,8 %; SA midven Ecc ohne Ausschluss: -15 %/-18 %, mit Ausschluss: -15,2 %/ -18,7 %) Auch die Korrelationen von RT und CINE blieben überwiegend konstant (Beispiel: 4CV Ell ohne Ausschluss: $r = 0,78$, mit Ausschluss: $r = 0,81$; SA midven Ecc ohne Ausschluss: $r = 0,7$, mit Ausschluss: $r = 0,76$), sodass davon auszugehen war, dass die einzelnen regional fehlerhaft trackenden Segmente bei einem Überwiegen von korrekt trackenden Segmenten keine relevanten Veränderung der globalen *Strain*-Werte hervorgerufen haben. Bourfiss et al. (2017), der verschiedene Methoden der *Strain*-Analyse bei rechtsventrikuläre Dysfunktion verglich, bezeichnete diese Beobachtung in seiner Arbeit als eine „Tendenz zum Mittelwert“. Durch die Mittelung der regionalen *Strain*-Werte zu einem globalen *Strain* würden einzelne abweichende Messungen nicht ins Gewicht fallen (Bourfiss et al. 2017). Die theoretische Überlegung, dass die Korrelation zwischen CINE und RT steigen müsste, je weniger fehlerhaft trackende Segmente in der Auswertung zugelassen und je exakter so die jeweiligen Mittelwerte berechnet werden könnten, konnte für diese Studie nicht belegt werden. Die Korrelation von RT- und CINE-Datensätzen mit maximal drei und maximal zwei fehlerhaft trackenden Segmenten war nicht signifikant höher als die Korrelation bei maximal vier fehlerhaft trackenden Segmenten. Durch die verschärften Ausschlusskriterien mussten teilweise bis zu 70 % der Datensätze komplett ausgeschlossen werden, sodass die Fallzahlen drastisch sanken. Die Stichprobengröße war dadurch zu klein, um eine zuverlässige statistische Berechnung der Korrelation zuzulassen.

Die Tatsache, dass bei den Probanden weder RT- noch CINE-Schläge aufgrund schlechten Trackings ausgeschlossen werden mussten, weist darauf hin, dass dieses Problem spezifisch für die *CMR-Feature-Tracking*-Analyse bei Patienten mit arrhythmischer Herzkontraktion und daraus resultierenden Bildartefakten ist.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die RT-b-SSFP-Datensätze des Herzens für eine *Feature-Tracking*-Analyse bei Probanden im Sinusrhythmus genauso genutzt werden können wie CINE-b-SSFP-Datensätze. Ermittelte *Strain*-Werte in RT und CINE ergaben für den Ecc und Ell in der gesunden Kontrollgruppe eine gute Korrelation, wodurch die grundsätzliche Eignung von RT-b-SSFP-Sequenzen für das *CMR-Feature-Tracking*-Verfahren bestätigt wurde. Beachtet werden sollte dabei, dass die CINE-Messungen in Ecc und Ell in allen Fällen höhere Absolutwerte erbrachten, was insbesondere bei der Analyse pathologischer Herzfunktionen eine Rolle spielen könnte. Bei Aufnahme Problemen durch Arrhythmien wie dem Vorhofflimmern war die Analyse erschwert. Vergleicht man die Auswertung von RT und CINE, so zeigt sich eine gute Korrelation der globalen *Strain*-Werte. Dennoch

zeigen die Ergebnisse, dass die derzeitige RT-b-SSFP-Sequenz noch nicht in der Lage ist derart artefaktfreie Datensätze zu akquirieren, dass sich Datensätze arrhythmischer Patienten in der Qualität rhythmischer Datensätze auswerten lassen. Darüber hinaus mangelt es noch an standardisierten Verfahren für die objektive Beurteilung der Qualität des *CMR-Feature-Trackings* bei Rhythmusstörungen. Es wäre außerdem hilfreich, wenn die Möglichkeit bestünde, mehrere konsekutive Herzschläge gleichzeitig in das *Feature-Tracking*-Programm einzuladen und auszuwerten, so wie es bei der Volumetrie bereits möglich ist. In diesem Fall wäre auch das Ausschneiden von einzelnen RT-Schlägen unnötig und es ließe sich zusätzlich Zeit einsparen, was insbesondere im Hinblick auf einen möglichen Einsatz des *CMR-Feature-Trackings* bei RT-Sequenzen im klinischen Alltag von großer Bedeutung wäre.

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Bildqualität und Funktionsanalyse von Real-Time-3-Tesla-MRT-Untersuchungen des Herzens von rhythmischen und arrhythmischen Patienten zu evaluieren. Im Gegensatz zur herkömmlich genutzten CINE-Sequenz ist es mit Echtzeitverfahren möglich, konsekutive Herzschläge EKG-unabhängig und ohne Atemkommandos auch bei Patienten mit Arrhythmien aufzuzeichnen. Bislang liegen jedoch noch wenige Studien zur Funktionsanalyse der Real-Time-Sequenzen vor.

Für diese Studie wurden 29 Patienten mit Vorhofflimmern und 20 Probanden im Sinusrhythmus bei 3,0 T mit der Standard-CINE-b-SSFP-Sequenz und einer Real-Time-b-SSFP-Sequenz gescannt. Es erfolgte ein Vergleich der beiden Sequenzen hinsichtlich der diagnostischen Qualität, der Volumetrie sowie des myokardialen *Strains*. Für die volumetrische Auswertung der Real-Time-Aufnahmen wurde ein Prototyp des Programms CaFuR erstmals für Studienzwecke eingesetzt. Das CMR-*Feature-Tracking* mit der Software QStrain wurde ebenfalls erstmals an Real-Time-b-SSFP-Datensätzen angewandt.

Während die Real-Time-Sequenzen im Vorhofflimmern eine hohe diagnostische Bildqualität zeigten, waren sie im Sinusrhythmus den CINE-Sequenzen qualitativ unterlegen. Der Vergleich der Volumetrien erbrachte insgesamt insbesondere bei den Arrhythmie-Patienten eine hohe Korrelation zwischen den Real-Time- und CINE-Auswertungen, wenn auch in einigen Parametern auffallend hohe Differenzen gemessen wurden. Die *Feature-Tracking*-Analyse konnte an beiden Sequenzen erfolgreich angewendet werden. Arrhythmiebedingt traten jedoch insbesondere bei den CINE-Datensätzen vermehrt regionale Trackingfehler auf. Sowohl in der Volumetrie als auch in der Analyse der myokardialen Deformation ergaben sich für CINE leicht höhere Funktionswerte als für Real-Time.

Mit der Studie konnte gezeigt werden, dass der Vorteil der Real-Time-Sequenz insbesondere in der qualitativ hochwertigen Wiedergabe arrhythmischer Herzaktionen liegt, welche die diagnostische Qualität der bisher verwendeten CINE-Sequenz übersteigt. Grundsätzlich ist die Real-Time-Sequenz der Funktionsanalyse zugänglich, der Vergleich mit den CINE-Werten wird jedoch aufgrund fehlender Standards für Real-Time-Analyse erschwert.

Aktuelle Ziele sind daher, die Bildqualität weiter zu steigern, bereits vorhandene Software weiterzuentwickeln und standardisierte Verfahren für die Real-Time-Auswertung zu etablieren, um die Analyseprozesse von Real-Time-Datensätzen zu vereinfachen.

6 Literaturverzeichnis

Achenbach S, Friedrich MG, Nagel E, Kramer CM, Kaufmann PA, Farkhooy A, Dilsizian V, Flachskampf FA (2013): CV imaging: what was new in 2012? *JACC Cardiovasc Imaging* 6, 714-734

Agewall S, Camm J (2017): New ESC/EACTS Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 3, 71-72

Allen BD, Carr ML, Markl M, Zenge MO, Schmidt M, Nadar MS, Spottiswoode B, Collins JD, Carr JC (2018): Accelerated real-time cardiac MRI using iterative sparse SENSE reconstruction: comparing performance in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation. *Eur Radiol* 28, 3088-3096

Almutairi HM, Boubertakh R, Miquel ME, Petersen SE (2017): Myocardial deformation assessment using cardiovascular magnetic resonance-feature tracking technique. *Br J Radiol* 90, 2017-2072

Andre F, Steen H, Matheis P, Westkott M, Breuninger K, Sander Y, Kammerer R, Galuschky C, Giannitsis E, Korosoglou G, et al. (2015): Age- and gender-related normal left ventricular deformation assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 25

Attili AK, Schuster A, Nagel E, Reiber JH, van der Geest RJ (2010): Quantification in cardiac MRI: advances in image acquisition and processing. *Int J Cardiovasc Imaging* 26 Suppl 1, 27-40

Auti OB, Bandekar K, Kamat N, Raj V (2017): Cardiac magnetic resonance techniques: Our experience on wide bore 3 tesla magnetic resonance system. *Indian J Radiol Imaging* 27, 404-412

Bangerter NK, Hargreaves BA, Vasanawala SS, Pauly JM, Gold GE, Nishimura DG (2004): Analysis of multiple-acquisition SSFP. *Magn Reson Med* 51, 1038-1047

Bassett EC, Kholmovski EG, Wilson BD, DiBella EV, Dossdall DJ, Ranjan R, McGann CJ, Kim D (2014): Evaluation of highly accelerated real-time cardiac cine MRI in tachycardia. *NMR Biomed* 27, 175-182

Bauer RW, Radtke I, Block KT, Larson MC, Kerl JM, Hammerstingl R, Graf TG, Vogl TJ, Zhang S (2013): True real-time cardiac MRI in free breathing without ECG synchronization using a novel sequence with radial k-space sampling and balanced SSFP contrast mode. *Int J Cardiovasc Imaging* 29, 1059-1067

- Bland JM, Altman D (1999): Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 8, 135-160
- Block KT, Uecker M, Frahm J (2007): Undersampled radial MRI with multiple coils. Iterative image reconstruction using a total variation constraint. *Magn Reson Med* 57, 1086-1098
- Bloomer TN, Plein S, Radjenovic A, Higgins DM, Jones TR, Ridgway JP, Sivananthan MU (2001): Cine MRI using steady state free precession in the radial long axis orientation is a fast accurate method for obtaining volumetric data of the left ventricle. *J Magn Reson Imaging* 14, 685-692
- Bohs LN, Geiman BJ, Anderson ME, Gebhart SC, Trahey GE (2000): Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. *Ultrasonics* 38, 369-375
- Bourfiss M, Vigneault DM, Aliyari Ghasebeh M, Murray B, James CA, Tichnell C, Mohamed Hoesein FA, Zimmerman SL, Kamel IR, Calkins H, et al. (2017): Feature tracking CMR reveals abnormal strain in preclinical arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy: a multisoftware feasibility and clinical implementation study. *J Cardiovasc Magn Reson* 19, 66
- Cerqueira M (2002): Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *J Nucl Cardiol* 9, 240-245
- Chitiboi T HA, Tautz L, Huellebrand M, Frahm J, Linsen L, Hahn H (2014): Context-based segmentation and analysis of multi-cycle real-time cardiac MRI. *Proc IEEE Int Symp Biomed Imaging* 11, 943-946
- Claus P, Omar AM, Pedrizzetti G, Sengupta PP, Nagel E (2015): Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging* 8, 1444-1460
- Cohen LM, Koltai PJ, Scott JR (1992): Lateral cervical radiographs and adenoid size: do they correlate? *Ear Nose Throat J* 71, 638-642
- Contijoch F, Witschey WR, Rogers K, Rears H, Hansen M, Yushkevich P, Gorman J, 3rd, Gorman RC, Han Y (2015): User-initialized active contour segmentation and golden-angle real-time cardiovascular magnetic resonance enable accurate assessment of LV function in patients with sinus rhythm and arrhythmias. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 37
- Contijoch F, Iyer SK, Pilla JJ, Yushkevich P, Gorman JH, 3rd, Gorman RC, Litt H, Han Y, Witschey WRT (2017): Self-gated MRI of multiple beat morphologies in the presence of arrhythmias. *Magn Reson Med* 78, 678-688
- Dymarkowski S, Bosman H: Basic Principles of Cardiac MRI. In: Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM (Hrsg.): *Clinical Cardiac MRI*. 1. Auflage; Springer, Berlin 2005, 1-4

Eitel I, Stiermaier T, Lange T, Rommel KP, Koschalka A, Kowallick JT, Lotz J, Kutty S, Gutberlet M, Hasenfuss G, et al. (2018): Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking for Optimized Prediction of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 11, 1433-1444

Ferreira PF, Gatehouse PD, Mohiaddin RH, Firmin DN (2013): Cardiovascular magnetic resonance artefacts. *J Cardiovasc Magn Reson* 15, 41

Frahm J, Haase A, Matthaei D (1986): Rapid NMR imaging of dynamic processes using the FLASH technique. *Magn Reson Med* 3, 321-327

Gertz RJ, Lange T, Kowallick JT, Backhaus SJ, Steinmetz M, Staab W, Kutty S, Hasenfuss G, Lotz J, Schuster A (2018): Inter-vendor reproducibility of left and right ventricular cardiovascular magnetic resonance myocardial feature-tracking. *PLoS One* 13, e0193746

Gharib AM, Elagha A, Pettigrew RI (2008): Cardiac magnetic resonance at high field: promises and problems. *Curr Probl Diagn Radiol* 37, 49-56

Giusca S, Korosoglou G, Zieschang V, Stoiber L, Schnackenburg B, Stehning C, Gebker R, Pieske B, Schuster A, Backhaus S, et al. (2018): Reproducibility study on myocardial strain assessment using fast-SENC cardiac magnetic resonance imaging. *Sci Rep* 8, 14100

Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A (2002): Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med* 47, 1202-1210

Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ (2002): Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 90, 29-34

Gupta DK, Giugliano RP, Ruff CT, Claggett B, Murphy S, Antman E, Mercuri MF, Braunwald E, Solomon SD (2016): The Prognostic Significance of Cardiac Structure and Function in Atrial Fibrillation: The ENGAGE AF-TIMI 48 Echocardiographic Substudy. *J Am Soc Echocardiogr* 29, 537-544

Haase A, Frahm J, Matthaei D, Hancicke W, Merboldt KD (1986): FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *J Magn Reson* 213, 533-541

Haji-Valizadeh H, Rahsepar AA, Collins JD, Bassett E, Isakova T, Block T, Adluru G, DiBella EVR, Lee DC, Carr JC, et al. (2017): Validation of highly accelerated real-time cardiac cine MRI with radial k-space sampling and compressed sensing in patients at 1.5T and 3T. *Magn Reson Med* 79, 2745-2751

Hashemi RH, William GBJ, Lisanti CJ: MRI The Basics. 3. Auflage; Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2010

Herold G: Innere Medizin. 8. Auflage; Gerd Herold (Verlag), Köln 2016

Heyde B, Bouchez S, Thieren S, Vandenheuvcl M, Jasaityte R, Barbosa D, Claus P, Maes F, Wouters P, D'Hooge J (2013): Elastic Image Registration to Quantify 3-D Regional Myocardial Deformation from Volumetric Ultrasound: Experimental Validation in an Animal Model. *Ultrasound in Medicine and Biology* 39, 1688-1697

Hor KN, Baumann R, Pedrizzetti G, Tonti G, Gottliebson WM, Taylor M, Benson DW, Mazur W (2011): Magnetic resonance derived myocardial strain assessment using feature tracking. *J Vis Exp* 48, 2356

Joseph AA, Merboldt KD, Voit D, Zhang S, Uecker M, Lotz J, Frahm J (2012): Real-time phase-contrast MRI of cardiovascular blood flow using undersampled radial fast low-angle shot and nonlinear inverse reconstruction. *NMR Biomed* 25, 917-924

Kempny A, Fernandez-Jimenez R, Orwat S, Schuler P, Bunck AC, Maintz D, Baumgartner H, Diller GP (2012): Quantification of biventricular myocardial function using cardiac magnetic resonance feature tracking, endocardial border delineation and echocardiographic speckle tracking in patients with repaired tetralogy of Fallot and healthy controls. *J Cardiovasc Magn Reson* 14, 32

Kido T, Nakamura M, Watanabe K, Schmidt M, Forman C, Mochizuki T (2016): Compressed sensing real-time cine cardiovascular magnetic resonance: accurate assessment of left ventricular function in a single-breath-hold. *J Cardiovasc Magn Reson* 18, 50

Korosoglou G, Futterer S, Humpert PM, Riedle N, Lossnitzer D, Hoerig B, Steen H, Giannitsis E, Osman NF, Katus HA (2009): Strain-encoded cardiac MR during high-dose dobutamine stress testing: comparison to cine imaging and to myocardial tagging. *J Magn Reson Imaging* 29, 1053-1061

Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, Sohns JM, Staab W, Bettencourt N, Unterberg-Buchwald C, et al. (2014): Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson* 16, 60

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

Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E (2013): Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 15, 91

Kuhl HP, Spuentrup E, Wall A, Franke A, Schroder J, Heussen N, Hanrath P, Gunther RW, Buecker A (2004): Assessment of myocardial function with interactive non-breath-

hold real-time MR imaging: comparison with echocardiography and breath-hold Cine MR imaging. *Radiology* 231, 198-207

Kutty S, Rangamani S, Venkataraman J, Li L, Schuster A, Fletcher SE, Danford DA, Beerbaum P (2013): Reduced global longitudinal and radial strain with normal left ventricular ejection fraction late after effective repair of aortic coarctation: a CMR feature tracking study. *Int J Cardiovasc Imaging* 29, 141-150

Lapinskas T, Zieschang V, Erley J, Stoiber L, Schnackenburg B, Stehning C, Gebker R, Patel AR, Kawaji K, Steen H, et al. (2019): Strain-encoded cardiac magnetic resonance imaging: a new approach for fast estimation of left ventricular function. *BMC Cardiovasc Disord* 19, 52

Lauterbur PC (1989): Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. *Clin Orthop Relat Res* 244, 3-6

Lehmann EL, D'Abrera H: *Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks*. (überarb. Aufl.) 1. Auflage; Springer, New York 2006

Lenz GW, Haacke EM, White RD (1989): Retrospective cardiac gating: a review of technical aspects and future directions. *Magn Reson Imaging* 7, 445-455

Lustig M, Donoho D, Pauly JM (2007): Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn Reson Med* 58, 1182-1195

Mansfield P (1984): Real-time echo-planar imaging by NMR. *Br Med Bull* 40, 187-190

Maret E, Todt T, Brudin L, Nylander E, Swahn E, Ohlsson JL, Engvall JE (2009): Functional measurements based on feature tracking of cine magnetic resonance images identify left ventricular segments with myocardial scar. *Cardiovasc Ultrasound* 7, 53

Matheijssen NA, Baur LH, Reiber JH, van der Velde EA, van Dijkman PR, van der Geest RJ, de Roos A, van der Wall EE (1996): Assessment of left ventricular volume and mass by cine magnetic resonance imaging in patients with anterior myocardial infarction intra-observer and inter-observer variability on contour detection. *Int J Card Imaging* 12, 11-19

Morais P, Heyde B, Barbosa D, Queirós S, Claus P, D'hooge J: Cardiac Motion and Deformation Estimation from Tagged MRI Sequences Using a Temporal Coherent Image Registration Framework. In: Ourselin S, Rueckert D, Smith N (Hrsg.): *Functional Imaging and Modeling of the Heart. FIMH 2013. Lecture Notes in Computer Science. Band 7945*; Springer, London 2013, 316-324

Morais P, Marchi A, Bogaert JA, Dresselaers T, Heyde B, D'Hooge J, Bogaert J (2017): Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking using a non-rigid, elastic image registration algorithm: assessment of variability in a real-life clinical setting. *J Cardiovasc Magn Reson* 19, 24

Morton G, Jogiya R, Plein S, Schuster A, Chiribiri A, Nagel E (2012): Quantitative cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging: inter-study reproducibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 13, 954-960

Muthurangu V, Lurz P, Critchely JD, Deanfield JE, Taylor AM, Hansen MS (2008): Real-time assessment of right and left ventricular volumes and function in patients with congenital heart disease by using high spatiotemporal resolution radial k-t SENSE. *Radiology* 248, 782-791

Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Chamera E, Shehata ML, Corona-Villalobos CP, Zimmerman SL, Hassoun PM, Bluemke DA, Lima JAC (2015): Comparison of strain measurement from multimodality tissue tracking with strain-encoding MRI and harmonic phase MRI in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 182, 342-348

Onishi T, Saha SK, Ludwig DR, Onishi T, Marek JJ, Cavalcante JL, Schelbert EB, Schwartzman D, Gorcsan J (2013): Feature tracking measurement of dyssynchrony from cardiovascular magnetic resonance cine acquisitions: comparison with echocardiographic speckle tracking. *J Cardiovasc Magn Reson* 15, 95

Oppo K, Leen E, Angerson WJ, Cooke TG, McArdle CS (1998): Doppler perfusion index: an interobserver and intraobserver reproducibility study. *Radiology* 208, 453-457

Ortega M, Triedman JK, Geva T, Harrild DM (2011): Relation of left ventricular dyssynchrony measured by cardiac magnetic resonance tissue tracking in repaired tetralogy of fallot to ventricular tachycardia and death. *Am J Cardiol* 107, 1535-1540

Osman NFS, Smita; Atalar, Ergin; Prince, Jerry L (2001): Imaging Longitudinal Cardiac Strain on Short-Axis Images Using Strain-Encoded MRI. *Magn Reson Med* 46, 324-334

Pan L, Stuber M, Kraitchman DL, Fritzges DL, Gilson WD, Osman NF (2006): Real-time imaging of regional myocardial function using fast-SENC. *Magn Reson Med* 55, 386-395

Patel MR, White RD, Abbara S, Bluemke DA, Herfkens RJ, Picard M, Shaw LJ, Silver M, Stillman AE, Udelson J (2013): 2013 ACCF/ACR/ASE/ASNC/SCCT/SCMR appropriate utilization of cardiovascular imaging in heart failure: a joint report of the American College of Radiology Appropriateness Criteria Committee and the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *J Am Coll Cardiol* 61, 2207-2231

Pedrizzetti G, Claus P, Kilner PJ, Nagel E (2016): Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use. *J Cardiovasc Magn Reson* 18, 51

Peng P, Lekadir K, Gooya A, Shao L, Petersen SE, Frangi AF (2016): A review of heart chamber segmentation for structural and functional analysis using cardiac magnetic resonance imaging. *Magn Reson Mater Phy* 29, 155-195

Petitjean C, Dacher J (2011): A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images. *Med Image Anal* 15, 169-184

- Piekarski E, Chitiboi T, Ramb R, Feng L, Axel L (2016): Use of self-gated radial cardiovascular magnetic resonance to detect and classify arrhythmias (atrial fibrillation and premature ventricular contraction). *J Cardiovasc Magn Reson* 18, 83
- Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P (1999): SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 42, 952-962
- Rajiah P, Bolen M (2014): Cardiovascular MR imaging at 3 T: opportunities, challenges, and solutions. *Radiographics* 34, 1612-1635
- Ridgway JP (2010): Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J Cardiovasc Magn Reson* 12, 71
- Saeed M, Van TA, Krug R, Hetts SW, Wilson MW (2015): Cardiac MR imaging: current status and future direction. *Cardiovasc Diagn Ther* 5, 290-310
- Scatteia A, Baritussio A, Bucciarelli-Ducci C (2017): Strain imaging using cardiac magnetic resonance. *Heart Fail Rev* 22, 465-476
- Schar M, Kozerke S, Fischer SE, Boesiger P (2004): Cardiac SSFP imaging at 3 Tesla. *Magn Reson Med* 51, 799-806
- Scheffler K, Lehnardt S (2003): Principles and applications of balanced SSFP techniques. *Eur Radiol* 13, 2409-2418
- Schnackenburg B: Physikalische Grundlagen in der MR-Bildgebung. In: Nagel E, van Rossum A, Fleck E (Hrsg): *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie - Methodenverständnis und praktische Anwendung*, 1. Auflage; Steinkopff-Verlag, Heidelberg 2002, 3-4
- Schneeweis C, Qiu J, Schnackenburg B, Berger A, Kelle S, Fleck E, Gebker R (2014): Value of additional strain analysis with feature tracking in dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance for detecting coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 16, 72
- Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Kim RJ, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Kramer CM, Pennell DJ, et al. (2013): Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 15, 35
- Schuster A, Morton G, Hussain ST, Jogiya R, Kutty S, Asrress KN, Makowski MR, Bigalke B, Perera D, Beerbaum P, et al. (2013a): The intra-observer reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking strain assessment is independent of field strength. *Eur J Radiol* 82, 296-301

Schuster A, Paul M, Bettencourt N, Morton G, Chiribiri A, Ishida M, Hussain S, Jogiya R, Kutty S, Bigalke B, et al. (2013b): Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking for quantitative viability assessment in ischemic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 166, 413-420

Schuster A, Stahnke VC, Unterberg-Buchwald C, Kowallick JT, Lamata P, Steinmetz M, Kutty S, Fasshauer M, Staab W, Sohns JM, et al. (2015): Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. *Clin Radiol* 70, 989-998

Schuster A, Hor KN, Kowallick JT, Beerbaum P, Kutty S (2016): Cardiovascular Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking: Concepts and Clinical Applications. *Circ Cardiovasc Imaging* 9, e004077

Sengupta PP, Narula J (2014): Cardiac strain as a universal biomarker: interpreting the sounds of uneasy heart muscle cells. *JACC Cardiovasc Imaging* 7, 534-536

Sodickson DK, Manning W (1997): Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med* 38, 591-603

Spuentrup E, Schroeder J, Mahnken AH, Schaeffter T, Botnar RM, Kühl HP, Hanrath P, Günther RW, Buecker A (2003): Quantitative Assessment of Left Ventricular Function with Interactive Real-Time Spiral and Radial MR Imaging. *Radiology* 227, 870-876

Steinmetz M, Broder M, Hosch O, Lamata P, Kutty S, Kowallick JT, Staab W, Ritter CO, Hasenfuss G, Paul T, et al. (2018): Atrio-ventricular deformation and heart failure in Ebstein's Anomaly - A cardiovascular magnetic resonance study. *Int J Cardiol* 257, 54-61

Taylor RJ, Moody WE, Umar F, Edwards NC, Taylor TJ, Stegemann B, Townend JN, Hor KN, Steeds RP, Mazur W, et al. (2015): Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 16, 871-881

Thiele H, Nagel E, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Kouwenhoven M, Wahl A, Schuler G, Fleck E (2001): Functional cardiac MR imaging with steady-state free precession (SSFP) significantly improves endocardial border delineation without contrast agents. *J Magn Reson Imaging* 14, 362-367

Uecker M, Zhang S, Frahm J (2010a): Nonlinear inverse reconstruction for real-time MRI of the human heart using undersampled radial FLASH. *Magn Reson Med* 63, 1456-1462

Uecker M, Zhang S, Voit D, Karaus A, Merboldt KD, Frahm J (2010b): Real-time MRI at a resolution of 20 ms. *NMR Biomed* 23, 986-994

van der Geest RJ: Automated Image Analysis Techniques for Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. Med. Habil.-Schr. Leiden 2011

Voit, Zhang S, Unterberg-Buchwald C, Sohns JM, Lotz J, Frahm J (2013): Real-time cardiovascular magnetic resonance at 1.5 T using balanced SSFP and 40 ms resolution. *J Cardiovasc Magn Reson* 15, 79

von Loesch T: Evaluation eines Echtzeit-Verfahrens in der kardialen Magnetresonanztomographie bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen am Beispiel von Vorhofflimmern. Med. Diss. Göttingen 2016

Wang L, Chitiboi T, Meine H, Gunther M, Hahn HK (2016): Principles and methods for automatic and semi-automatic tissue segmentation in MRI data. *MAGMA* 29, 95-110

Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B: Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung. 6. Auflage; Springer, Berlin 2009

Winter MM, Bernink FJ, Groenink M, Bouma BJ, van Dijk AP, Helbing WA, Tijssen JG, Mulder BJ (2008): Evaluating the systemic right ventricle by CMR: the importance of consistent and reproducible delineation of the cavity. *J Cardiovasc Magn Reson* 10, 40

Zhang S, Joseph AA, Voit D, Schaetz S, Merboldt KD, Unterberg-Buchwald C, Hennemuth A, Lotz J, Frahm J (2014): Real-time magnetic resonance imaging of cardiac function and flow-recent progress. *Quant Imaging Med Surg* 4, 313-329

Zhu S, Yuille A (1996): Region Competition: Unifying Snakes, Region Growing, and Bayes/MDL for Multiband Image Segmentation. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 18, 884-900

Zoehrer F, Huellebrand M, Chitiboi T, Oechtering T, Sieren M, Frahm J, Hahn HK, Hennemuth A (2017): Real-time myocardium segmentation for the assessment of cardiac function variation. *Proc. SPIE* 10137, <https://doi.org/10.1117/1112.2254373>

Danksagung

Meiner Doktormutter und ersten Betreuerin Frau Prof. Dr. med. C. Unterberg-Buchwald, Oberärztin in den Abteilungen für Kardiologie und Pneumologie sowie für Diagnostische und Interventionelle Radiologie danke ich ganz herzlich für die Ermöglichung der Promotion, die Überlassung des Themas und die fortdauernde Unterstützung.

Ebenfalls möchte ich meinem Zweitbetreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. A. Schuster danken, der insbesondere in Fragen zum kardialen Feature Tracking wertvolle Ratschläge und Hinweise gab sowie Herrn Dr. M. Faßhauer aus der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie für die Mithilfe bei der qualitativen Beurteilung der MRT-Bilder.

Ein besonderes Dankeswort gilt auch Herrn Prof. Dr. med. J. Lotz sowie der interdisziplinären Arbeitsgruppe „Kardiale Bildgebung“ des UMG Herzzentrums Göttingen. Sie brachten mir nicht nur die physikalische Seite des kardialen MRT nah, sondern unterstützten mich darüber hinaus bei allen technischen Problemen während der Auswertung.

Ebenso gilt mein Dank der Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH aus Göttingen unter Leitung von Prof. Dr. rer. nat. Jens Frahm, welche das Echtzeitverfahren entwickelte, mit dem in dieser Studie gearbeitet wurde.

Nicht zuletzt möchte ich auch dem MRT-Team herzlich danken. Obwohl die zusätzlichen Untersuchungen der Studienpatienten eine Mehrbelastung im vollen Arbeitsalltag bedeuteten, haben sie mich immer sehr freundlich und geduldig empfangen und durch qualitativ hochwertige MRT-Aufnahmen unterstützt.