

Diplomarbeit

Einfluss der Definition der Basisebene auf die Normalwerte der Funktionsanalyse des linken Ventrikels in der Herz-MRT

eingereicht von

Clemens Martin Harer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Radiologie

Klinische Abteilung für Allgemeine Radiologische Diagnostik

unter der Anleitung von

DI. Dr.techn. Gert Reiter

Univ.-Prof. Dr. Michael Fuchsjäger

Graz, 03.05.2016

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 03.05.2016

Harer Clemens Martin eh

Vorwort

Das Herz, die Beschäftigung mit seiner Funktion und der darum aufgebauten Morphologie stellten für mich immer einen ständigen Begleiter während des Studiums dar. Von den ersten Physiologie- und Histologievorlesungen an, über die Sezierkurse, in denen man sich endlich, über die im Gymnasium erworbenen Vorkenntnisse hinaus, näher mit der klinisch-topographischen Anatomie des Herzens auseinandersetzen und jede Struktur von der Theorie bis in die Praxis kennenlernen konnte, war das Herz für mich immer wie ein kontrahierender Motor, der mich kontinuierlich während des ganzen Studiums antrieb mich näher mit seiner Thematik auseinanderzusetzen.

Im Laufe meiner Ausbildung durfte ich, wie jede/jeder Studierende der Medizin, dann auch die wichtigsten Pathologien des Herzens, die (Kinder-)Kardiologie, Herzchirurgie, Transplantationschirurgie und auch die Bedeutung kardialer Erkrankungen in anderen Fächern kennenlernen. Auch wenn ich während dieser Zeit viel über die PatientInnen selbst und deren biopsychosoziale Situation erfahren durfte und oftmals erfahren konnte, was ihnen „am Herzen liegt“, hätte ich immer gerne einen besseren Einblick in die Diagnostik und bildgebende Darstellung kardialer Krankheiten und Funktion gehabt.

Nach den ersten Versuchen mit dem Ultraschall und den praxisnahen Kontakten mit Thoraxröntgen und Thorax-CT, war es für mich naheliegend, die großartige Gelegenheit zu ergreifen an der Klinischen Abteilung für allgemeine Radiologie in Graz meine Diplomarbeit auf dem Gebiet der Herz-Magnetresonanztomographie zu schreiben, ein Feld der Medizin, das einer/einem Studierenden der Medizin normalerweise nicht in diesem Ausmaß zugänglich ist.

Natürlich bringt das Arbeiten an einem völlig neuen, komplexen Thema seine Herausforderungen mit sich. Zum einen war es nötig, sich nicht nur Grundlagen und Funktion der Technik aus Literatur und Vorträgen anzueignen, sondern sich auch in Erinnerung zu rufen, was man bereits gelernt hatte und dies auf ein neues Wissens- und Arbeitsumfeld umzulegen. In weiterer Folge war es nötig auch einiges an Zeitaufwand in die Verwendung der Auswertesoftware zu stecken, da diese für alle Beteiligten, im Zusammenhang mit den Methoden dieser Diplomarbeit, Neufeld darstellte und viele Stunden an Einarbeitung bedurfte, bis sichere und vergleichbare Arbeitsschritte gegeben waren und der Start für die Auswertung erfolgen konnte.

Auch wenn die statistische Verarbeitung der Daten, das Erstellen der Abbildungen und schlussendlich die Verfassung der gesamten Diplomarbeit zeitintensiv waren und viele Arbeitsschritte einer Neuevaluierung bedurften, bin ich froh mit der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht nur die Welt des wissenschaftlichen Arbeitens intensiv kennengelernt zu haben, sondern auch ein Organsystem der Medizin, für das schon immer mein Herz geschlagen hat, neu entdecken zu dürfen.

Danksagungen

An dieser Stelle danke ich meinem Betreuer, Univ.-Prof. Dr. Michael Fuchsjäger, für die Möglichkeit dieses Thema bearbeiten und an der Klinischen Abteilung für Allgemeine Radiologische Diagnostik der Medizinischen Universität Graz meine Auswertungen durchführen zu können. Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer DI. Dr.techn. Gert Reiter sowie Frau DI Dr.techn. Ursula Reiter, die nicht nur von Anfang an, zu jeder Uhrzeit und jedem Wochentag geduldig für mich da waren und mich nicht nur mit bestem Wissen und Gewissen fachlich unterstützt haben, sondern mir auch ihre Begeisterung für die Forschung und Herz-Magnetresonanztomographie vermitteln konnten.

Nicht zuletzt möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Familie für die moralische Unterstützung während der Bearbeitung meiner Diplomarbeit bedanken. Neben meinen Großeltern seien vor allem meine Eltern hervorzuheben, die mir immer in jeder Hinsicht eine Hilfe waren und die durch ihre Motivation zur Fertigstellung der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Zusammenfassung

Ziel: Die Technik der Herz-Magnetresonanztomographie (Herz-MRT) hat sich als Referenzstandard für die Untersuchung linksventrikulärer Funktion und Muskelmasse etabliert. Gemäß den aktuellen Leitlinien wird empfohlen, unter Verwendung von Cine-Bildgebung in Kurzachsenschnitten, Parameter durch die Segmentierung der linksventrikulären Kammer und Muskelmasse zu evaluieren. Die Basis der linken Herzkammer kann entweder als die basalste Kurzachsenschnitt (SA-basierte Auswertung) oder als von zusätzlichen Langachsen-Bildern generierte Mitralklappenebene (LA-basierte Auswertung) definiert werden. Ziel der Studie war es, Normalwertbereiche der linksventrikulären Funktion und Muskelmasse, gewonnen aus automatischen und manuellen SA-basierten oder LA-basierten Evaluierungen, zu erhalten und auf Unterschiede zu untersuchen.

Material und Methoden: 40 gesunde ProbandInnen (weiblich/männlich, 20/20; mittleres Alter, 24±4 Jahre) wurden mittels 1.5T Herz-MRT Cine-Bildgebung in Langachsen- (2-Kammer- und 4-Kammerblick) und Kurzachsenorientierung untersucht. Enddiastolische (EDV) und endsystolische (ESV) Volumina, Ejektionsfraktion (EF), linksventrikuläre Muskelmasse (MM) sowie daraus resultierende Parameter wurden aus automatischen und manuellen Segmentierungen des linken Ventrikels und seiner Muskelmasse mittels SA-basierten und LA-basierten Auswertungen, unter Verwendung einer Standardsoftware, bestimmt. Mittelwerte wurden mittels t-Test verglichen, mögliche Zusammenhänge unter Verwendung von Korrelation und Bland-Altman-Analyse untersucht.

Ergebnisse: Geschlechtsabhängige Normalwertbereiche der linksventrikulären Funktion und Muskelmasse wurden aus automatischen und manuellen Segmentierungen des linken Ventrikels und des Myokards mittels SA-basierten und LA-basierten Auswertungen bestimmt. EF zeigte keine Unterschiede zwischen manuellen SA-basierten und LA-basierten Evaluierungen (EF = 61±6% vs. 61±5%, $p = 0.12$). Manuelle, SA-basierte Auswertungen zeigten, verglichen mit manuellen, LA-basierten Auswertungen, signifikant niedrigere EDV, ESV und MM (EDV = 148±34 ml vs. 157±35 ml, ESV = 58±17 ml vs. 61±17 ml, MM = 100±24 g vs. 105±24 g; $p < 0.0001$ für alle Vergleiche). Alle untersuchten Parameter korrelierten stark miteinander (EF, $r = 0.92$; EDV, $r = 0.98$; ESV, $r = 0.97$; MM, $r = 0.98$), Standardabweichungen der Unterschiede waren 2% für EF, 6 ml für EDV, 4 ml für ESV

und 4 g für MM. Automatisierung erhöhte die systematischen Unterschiede zwischen SA-basierten und LA-basierten Auswertungen.

Schlussfolgerung: Die Goldstandardauswertung der linksventrikulären Funktion und Muskelmasse mittels Herz-MRT hängt signifikant von der Definition der Basisebene ab. Die gewonnenen Normalwertbereiche erlauben die Differenzierung zwischen normaler und pathologisch veränderter LV Funktion und Muskelmasse.

Abstract

Purpose: Cardiac magnetic resonance (CMR) imaging is the established reference standard technique for assessment of left ventricular (LV) function and mass. Current guidelines recommend evaluation of parameters by segmentation of the LV cavity and myocardium in a stack of cine short-axis images. LV cavity's base can either be defined as most basal short-axis slice (SA-only evaluation) or as mitral valve plane derived from additional long-axis images (LA-based evaluation). The purpose of the study was to obtain normal ranges of LV function and mass derived from automated and manually adapted SA-only- and LA-based evaluations and to analyze their differences.

Materials and Methods: 40 healthy subjects (female/male, 20/20; mean age, 24±4 years) underwent 1.5T CMR cine imaging in long-axis (LV 2-chamber and 4-chamber view) and short-axis orientation. End-diastolic (EDV) and end-systolic (ESV) volumes, ejection fraction (EF), LV mass (MM) as well as derived parameters were determined automatically and manually from segmentation of the LV cavity and myocardium by SA-only and LA-based evaluation using standard software. Mean values were compared by t-test. Relationships were studied employing correlation and Bland-Altman analysis.

Results: Gender-specific normal ranges of LV function and mass were derived for automated and manually adapted SA-only- and LA-based evaluations. EF did not differ between manual SA-only and LA-based evaluations (EF = 61±6% vs. 61±5%, $p = 0.12$). Manual SA-only approach revealed significantly lower EDV, ESV, and MM compared to manual LA-based evaluation (EDV = 148±34 ml vs. 157±35 ml, ESV = 58±17 ml vs. 61±17 ml, MM = 100±24 g vs. 105±24 g; $p < 0.0001$ for all comparisons). All parameters assessed by either evaluation correlated strongly (EF, $r = 0.92$; EDV, $r = 0.98$; ESV, $r = 0.97$; MM, $r = 0.98$), standard deviations of differences were 2% for EF, 6 ml for EDV, 4 ml for ESV, and 4 g for MM. Automation increased systematic differences between SA-only and LA-based evaluations.

Conclusion: Gold standard evaluation of LV function and mass by CMR imaging significantly depends on base plane definition. The specified normal ranges of LV function and mass can be helpful when comparing healthy with diseased.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	iv
Danksagungen	vi
Zusammenfassung	vii
Abstract	ix
Inhaltsverzeichnis	x
Abkürzungen und deren Erklärung	xii
Abbildungsverzeichnis	xv
Tabellenverzeichnis	xviii
1 Einleitung	1
1.1 Linksventrikuläre Funktionsparameter	1
1.2 Herz-MRT-Funktionsbildgebung	4
1.3 Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter	7
1.3.1 Segmentierung von Papillarmuskeln und Trabekeln	8
1.3.2 Definition der linksventrikulären Basisebene	9
1.3.3 Manuelle, semi-automatische und automatische Auswertung	11
1.4 Ziel der Diplomarbeit	12
2 Material und Methoden	13
2.1 Studienpopulation	13
2.2 Bildgebung im Herz-MRT	14
2.3 Bildanalyse der Herz-MRT-Funktionsdaten	15
2.4 Statistische Analyse	24
3 Ergebnisse	26
3.1 Geschlechtsspezifische Referenzintervalle der linksventrikulären Funktionsparameter für verschiedene Auswertelgorithmen	26
3.2 Einfluss der Basisebenendefinition auf linksventrikuläre Funktionsparameter	36

3.2.1	Automatische Auswertung	36
3.2.2	Manuelle Auswertung	42
3.3	Einfluss der manuellen Adaption von Basisebenen	48
3.3.1	Automatische versus manuelle Basisebenenendefinition im SA-basierten Fall	49
3.3.2	Automatische versus manuelle Basisebenenendefinition unter Verwendung einer langen Achse	51
3.3.3	Automatische versus manuelle Basisebenenendefinition unter Verwendung von zwei langen Achsen	53
3.4	Einfluss manueller Segmentieradaption im linken Ventrikel	56
3.4.1	Manuelle Segmentierung des linken Ventrikels mit einer langen Achse	56
3.4.2	Manuelle Segmentierung des linken Ventrikels mit zwei langen Achsen	58
4	Diskussion	61
4.1	Unterschiedliche Definitionen der Basisebene	61
4.2	Manuelle Adaption von Basisebene und Segmentierung	64
4.3	Vergleich der Normalwertebereiche mit publizierten Referenzintervallen	66
4.4	Limitationen	68
4.5	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	69
5	Literaturverzeichnis	71

Abkürzungen und deren Erklärung

2CH	2-Kammerblick
3CH	3-Kammerblick
4CH	4-Kammerblick
<i>aa0</i>	automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen
<i>aa1</i>	automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit einer langen Achse
<i>aa2</i>	automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen
AK	Aortenklappe
<i>am1</i>	automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse
<i>am2</i>	automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen
AVC	Aortenklappenschluss
AVO	Aortenklappenöffnung
BMI	Body Mass Index
BSA	Body Surface Area, Körperoberfläche
CI	Cardiac Index, Herzindex
CMR	Cardio Magnetic Resonance, Herz-Magnetresonanztomographie
CO	Cardiac Output, Herzzeitvolumen
CT	Computertomographie
ED	Enddiastole
EDV	Enddiastolisches Volumen
EDVi	auf die Körperoberfläche normalisiertes, enddiastolisches Volumen
EF	Ejection Fraction, Auswurffraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EKNr	Ethikkommissionsnummer
ES	Endsystole
ESV	Endsystolisches Volumen

ESVi	auf die Körperoberfläche normalisiertes, endsystolisches Volumen
FLASH	Fast Low Angle Shot
FoV	Field of View
HB	Heartbeats, Herzschläge
HF	Herzfrequenz
LA	Langachsenschnitt
LoA	95%-Übereinstimmungsgrenze(n)
LV	linker Ventrikel
LVH	linker Vorhof
<i>ma0</i>	manuelle Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen
MK	Mitralklappe
MM	Muskelmasse
<i>mm0</i>	manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene ohne lange Achsen
<i>mm1</i>	manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse
<i>mm2</i>	manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen
MMi	auf die Körperoberfläche normalisierte Muskelmasse
MRT	Magnetresonanztomographie
MVC	Mitralklappenschluss
MVO	Mitralklappenöffnung
MW	Mittelwert
p	p-Wert
PER	Peak Ejection Rate
PERi	auf die Körperoberfläche normalisierte Peak Ejection Rate
PET	Peak Ejection Time
PFR	Peak Filling Rate
PFR _A	late Peak Filling Rate
PFR _E	early Peak Filling Rate
PFRi	auf die Körperoberfläche normalisierte Peak Filling Rate
PFT	Peak Filling Time

PFT _A	late Peak Filling Time
PFT _E	early Peak Filling Time
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
Range	Minimal- und Maximalwerte der Parameter
ρ_{MM}	Proportionalitätskonstante für die mittlere Dichte des Herzmuskelgewebes
RR-Intervall	zeitlicher Abstand zwischen zwei R-Zacken im Elektrokardiogramm
RV	rechter Ventrikel
RVH	rechter Vorhof
SA	Kurzachsenschnitt
SD	Standardabweichung
SDE	Standardabweichung der Differenzen
SSFP	Steady State Free Precession
SV	Schlagvolumen
SVi	auf die Körperoberfläche normalisiertes Schlagvolumen
TK	Trikuspidalklappe

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Volumen-Zeit-Kurve des linken Ventrikels.	1
Abbildung 2: Zeitliche Ableitung der linksventrikulären Volumen-Zeit-Kurve.	3
Abbildung 3: Enddiastolische und endsystolische SSFP- und FLASH-Schnittbilder des linken Ventrikels in Langachsenorientierung.	5
Abbildung 4: Enddiastolische und endsystolische SSFP-Schnittbilder des linken Ventrikels in Kurzachsenorientierung und ihre Position im 4-Kammerblick.	7
Abbildung 5: Segmentierung der Papillarmuskeln zum Blutvolumen oder zum Herzmuskelvolumen in Enddiastole und Endsystole. Adaptiert aus: Reiter U, Reiter G (17).	9
Abbildung 6: Bewegung der linksventrikulären Basisebene in Bezug auf die (raumfesten) tomographischen Kurzachsenschnittbilder. Adaptiert aus Wintersperger BJ (28).	10
Abbildung 7: Schematische Darstellung der Bestimmung linksventrikulären Volumens aus Kurzachsenschnittbildern, verglichen mit der Definition der linksventrikulären Basisebene aus Orientierung der Mitralklappenebene. Adaptiert aus Wintersperger BJ (28).	11
Abbildung 8: Typische Cine-Serien eines 22-jährigen, männlichen Probanden.	14
Abbildung 9: Graphische und tabellarische Darstellung der Ergebnisse der vollautomatischen Auswertung linksventrikulärer Funktionsparameter einer 25-jährigen Probandin.	16
Abbildung 10: Typisches Beispiel für die automatische Auswertung mit automatischer Segmentierung und automatischer Definition der Basisebene durch die Mitralklappenebene aus dem 4-Kammer- und linksventrikulären 2-Kammerblick.	18
Abbildung 11: Typisches Beispiel für die automatische Auswertung mit automatischer Segmentierung und automatischer Definition der Basisebene durch die Mitralklappenebene aus dem 4-Kammerblick.	19

Abbildung 12: Typisches Beispiel für die automatische Auswertung mit automatischer Segmentierung und automatischer Definition des basalen, enddiastolischen und endsystolischen Kurzachsenschnittbildes.	20
Abbildung 13: Typisches Beispiel für die automatische Segmentierung und manuelle Definition der Basisebene durch die Mitralklappenebene aus dem 4-Kammerblick.	20
Abbildung 14: Typisches Beispiel für die automatische Segmentierung und manuelle Definition der Basisebene durch die Mitralklappenebene aus dem 4-Kammer- und linksventrikulären 2-Kammerblick.	21
Abbildung 15: Typischer Vergleich automatischer und manueller Segmentierungen in basalen, enddiastolischen und endsystolischen Kurzachsenschnittbildern.	22
Abbildung 16: Typisches Beispiel für die manuelle Basiswahl in enddiastolischen und endsystolischen, basalen Kurzachsenschnittbildern.	23
Abbildung 17: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>aa1</i> und <i>aa0</i> .	38
Abbildung 18: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>aa2</i> und <i>aa0</i> .	40
Abbildung 19: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>aa2</i> und <i>aa1</i> .	42
Abbildung 20: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>mm1</i> und <i>mm0</i> .	44
Abbildung 21: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>mm2</i> und <i>mm0</i> .	46
Abbildung 22: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>mm2</i> und <i>mm1</i> .	48
Abbildung 23: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>mm0</i> und <i>ma0</i> .	50
Abbildung 24: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>am1</i> und <i>aa1</i> .	53

Abbildung 25: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>am2</i> und <i>aa2</i> .	55
Abbildung 26: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>mm1</i> und <i>am1</i> .	58
Abbildung 27: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach <i>mm2</i> und <i>am2</i> .	60
Abbildung 28: Gegenüberstellung aller, mittels Bland-Altman-Analyse durchgeführten Algorithmenvergleiche zur Bestimmung der linksventrikulären Funktionsparameter EF, EDV, ESV und MM.	62
Abbildung 29: Typischer Vergleich automatischer und manueller Definitionen der Basisebene in basalen, enddiastolischen und endsystolischen Kurzachsenschnittbildern.	63
Abbildung 30: Typisches Beispiel einer in der Endsystole manuell unterschiedlich zum automatischen Vorschlag gewählten Basisebene, bei 4-Kammerblick-basierter Auswertung.	65
Abbildung 31: Typisches Beispiel mittventrikulärer Kurzachsenschnitte in Enddiastole und Endsystole mit automatischer und manueller Segmentierung.	66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakterisierung der Studienpopulation.	13
Tabelle 2: Sequenzparameter der retrospektiv-EKG-getriggerten SSFP-Sequenz.	15
Tabelle 3: Untersuchte Auswertelgorithmen und verwendete Nomenklatur zur Bezeichnung der linksventrikulären Funktionsparameter.	23
Tabelle 4: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>aa0</i> (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen).	27
Tabelle 5: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>aa1</i> (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit einer langen Achse).	28
Tabelle 6: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>aa2</i> (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen).	29
Tabelle 7: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>am1</i> (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse).	30
Tabelle 8: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>am2</i> (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen).	31
Tabelle 9: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>ma0</i> (manuelle Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen).	32
Tabelle 10: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>mm0</i> (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene ohne lange Achsen).	33

Tabelle 11: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>mm1</i> (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse).	34
Tabelle 12: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach <i>mm2</i> (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen).	35
Tabelle 13: Vergleich der Algorithmen <i>aa1</i> und <i>aa0</i> .	37
Tabelle 14: Vergleich der Algorithmen <i>aa2</i> und <i>aa0</i> .	39
Tabelle 15: Vergleich der Algorithmen <i>aa2</i> und <i>aa1</i> .	41
Tabelle 16: Vergleich der Algorithmen <i>mm1</i> und <i>mm0</i> .	43
Tabelle 17: Vergleich der Algorithmen <i>mm2</i> und <i>mm0</i> .	45
Tabelle 18: Vergleich der Algorithmen <i>mm2</i> und <i>mm1</i> .	47
Tabelle 19: Vergleich der Algorithmen <i>mm0</i> und <i>ma0</i> .	49
Tabelle 20: Vergleich der Algorithmen <i>am1</i> und <i>aa1</i> .	52
Tabelle 21: Vergleich der Algorithmen <i>am2</i> und <i>aa2</i> .	54
Tabelle 22: Vergleich der Algorithmen <i>mm1</i> und <i>am1</i> .	57
Tabelle 23: Vergleich der Algorithmen <i>mm2</i> und <i>am2</i> .	59

1 Einleitung

1.1 Linksventrikuläre Funktionsparameter

Zur Charakterisierung der linksventrikulären Funktion werden einerseits anatomische Parameter wie die Größe des linken Ventrikels und die myokardiale Masse, andererseits funktionelle Parameter, die sich aus der dynamischen Kontraktion und Dilatation des linken Ventrikels ableiten, definiert (1, 2). Bei funktionellen Parametern unterscheidet man Parameter der systolischen und der diastolischen, linksventrikulären Funktion, die auf den folgenden Seiten im Überblick dargestellt werden sollen.

Wenngleich die Größe bzw. das Volumen des linken Ventrikels prinzipiell ein morphologischer Parameter ist, den man qualitativ typischerweise als normal oder dilatiert beschreibt, hat dieser aufgrund seiner Fähigkeit zu kontrahieren und dilatieren zugleich auch eine dynamische Bedeutung. Die zyklische Änderung des linksventrikulären Volumens in einem Herzschlag kann als Volumen-Zeit-Kurve (Abbildung 1) dargestellt und analysiert werden.

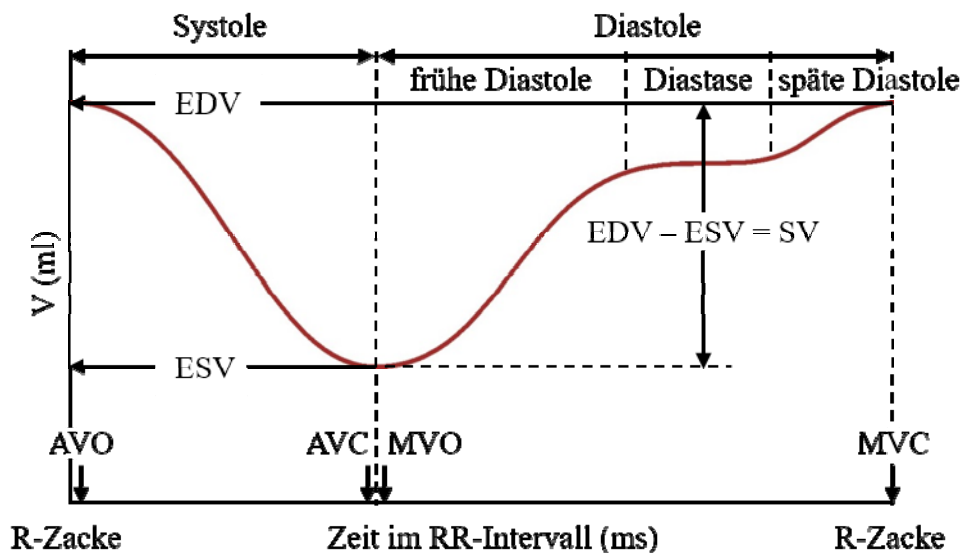


Abbildung 1: Volumen-Zeit-Kurve des linken Ventrikels. Die Kurve beschreibt die Änderung des linksventrikulären Volumens während eines Herzschlages, beginnend bei der systolischen Kontraktion (R-Zacke). EDV, enddiastolisches Volumen; ESV, endsystolisches Volumen; SV, Schlagvolumen; AVO, Aortenklappenöffnung; AVC, Aortenklappenschluss; MVO, Mitralklappenöffnung; MVC, Mitralklappenschluss.

Vor der beginnenden Kontraktion, mit Öffnung der Aortenklappe, hat der linke Ventrikel seine größte Ausdehnung. Dieser Zeitpunkt im Herzintervall wird als Enddiastole (ED), das dazugehörige ventrikuläre Volumen als enddiastolisches Volumen (EDV) bezeichnet. Mit der Kontraktion des Herzmuskels wird das linksventrikuläre Volumen sukzessive kleiner, bis es ein Minimum erreicht, bei dem die Aortenklappe bereits wieder geschlossen und die Mitralklappe noch geschlossen ist. Diese kardiale Phase ist die Endsystole (ES), das zugehörige minimale Volumen des Ventrikels, das endsystolische Volumen (ESV). Nach der Endsystole öffnet sich die Mitralklappe, Blut strömt in den Ventrikel und das ventrikuläre Volumen nimmt rasch zu. Diese Phase wird frühe Diastole genannt. Der schnellen Füllung folgt die Diastase, in der das Volumen des Ventrikels nahezu konstant bleibt. Durch Kontraktion des linken Atriums findet in der späten Diastole ein zweiter Füllprozess statt, in der das ventrikuläre Volumen bis zum Schluss der Mitralklappe zunimmt und neuerlich das EDV erreicht.

EDV, ESV und Herzfrequenz bestimmen die systolischen, linksventrikulären Funktionsparameter und damit die systolische Funktion des linken Ventrikels. Die Differenz von EDV und ESV stellt jenes Blutvolumen dar, welches während eines Herzschlages vom linken Ventrikel in den Körper gepumpt wird. Diese Differenz wird folglich als Schlagvolumen ($SV = EDV - ESV$) bezeichnet. EDV, ESV und SV werden typischerweise in ml angegeben. Die linksventrikuläre Auswurfraction (EF) hingegen gibt an, wieviel Prozent des Blutes, in Bezug auf das maximale, linksventrikuläre Volumen, in einem Herzschlag in den Körper gepumpt wird. Entsprechend wird sie gemäß $EF = 100 \cdot SV/EDV$ berechnet. Darüber hinaus definiert das Herzzeitvolumen (CO, Cardiac Output) die in einem Herzschlag pro Zeiteinheit vom linken Ventrikel in den Körper gepumpte Blutmenge (zumeist in $l \cdot \text{min}^{-1}$ angegeben). Aus Herzfrequenz (HF, in $\text{Schläge} \cdot \text{min}^{-1}$) und SV (in l) kann dieser Funktionsparameter also wie folgt berechnet werden: $CO = SV \cdot HF$.

Neben den in Abbildung 1 dargestellten, systolischen Funktionsparametern des linken Ventrikels, werden aus der zeitlichen Ableitung der Volumen-Zeit-Kurve weitere Funktionsparameter definiert, die in erster Linie mit der diastolischen Funktion des linken Ventrikels assoziiert sind (Abbildung 2). Die zeitliche Ableitung der Volumen-Zeit-Kurve (dV/dt) stellt Kurvenwendepunkte der Volumen-Zeit-Kurve als Minima (bei negativer Steigung einer Tangente im Kurvenwendepunkt) und Maxima (bei positiver Steigung einer Tangente im Kurvenwendepunkt) dar, die, zusammen mit den korrespondierenden Zeiten, zu denen sie auftreten, als linksventrikuläre Funktionsparameter definiert sind.

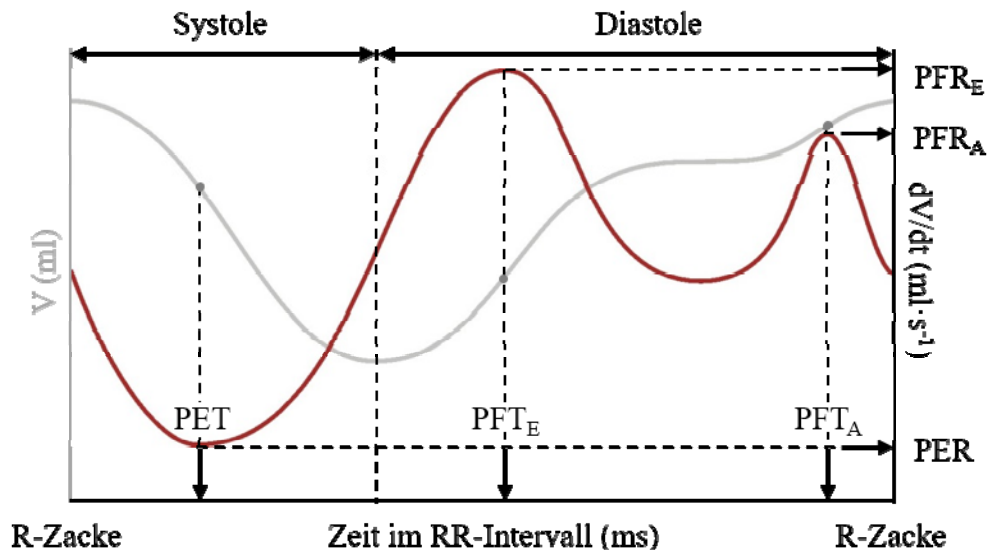


Abbildung 2: Zeitliche Ableitung der linksventrikulären Volumen-Zeit-Kurve. An den Wendepunkten (graue Punkte) der Volumen-Zeit-Kurve treten in der zeitlichen Ableitung (dV/dt) systolisch ein Minimum, die systolische, maximale Auswurfrate (PER) und diastolisch zwei Maxima, die maximale Füllrate der frühen (PFR_E) und der späten (PFR_A) Diastole auf, zu denen die entsprechenden Zeiten im RR Intervall als PET (Peak Ejection Time), PFT_E (early Peak Filling Time) und PFT_A (late Peak Filling Time) definiert werden. V , linksventrikuläres Volumen in ml; Zeit im RR-Intervall in ms.

Das systolische Minimum der dV/dt Kurve wird als maximale Auswurfrate PER (Peak Ejection Rate) bezeichnet, ihre Zeit im Herzzyklus als Peak Ejection Time (PET). Die in der Diastole auftretenden Maxima der dV/dt Kurve ergeben sich aus der biphasischen Natur der Ventrikelfüllung und werden als maximale Füllraten PFR (Peak Filling Rates) bezeichnet: In der frühen Diastole füllt sich der Ventrikel nach Öffnung der Mitralklappe schnell, wobei die rasche Volumenzunahme des linken Ventrikels einem hohen Maximum in der dV/dt Kurve entspricht. Dieses frühdiastolische Maximum wird als maximale Füllrate der frühen Diastole PFR_E (early Peak Filling Rate) bezeichnet. Der in der späten Diastole durch die Kontraktion des linken Vorhofs stattfindende, zweite Füllprozess verläuft langsamer und bedingt daher einen flacheren Anstieg des linksventrikulären Volumens. Bei zeitlicher Ableitung der Volumen-Zeit-Kurve stellt sich daher das spät-diastolische Maximum der dV/dt Kurve, die maximale Füllrate bei atrialer Kontraktion (PFR_A), typischerweise kleiner als PFR_E dar. Die Zeitpunkte von PFR_E und PFR_A werden als Peak Filling Times (PFT_E und PFT_A) bezeichnet. Maximale Füllraten sind diastolische Funktionsparameter, welche die zeitliche Volumszunahme des linken Ventrikels beim Füllprozess charakterisieren. Neben den maximalen Füllraten selbst, stellt auch die PFR/EDV ein Maß

für die diastolische Funktion dar, das sich in verschiedenen Stadien der diastolischen Dysfunktion charakteristisch ändert (3, 4).

Neben den beschriebenen funktionellen Parametern des linken Ventrikels stellt die linksventrikuläre Muskelmasse (MM) eine von der kardialen Phase weitgehend unabhängige, diagnostische und prognostische Größe der linksventrikulären Funktion dar. Die MM kann als Mittelwert (in g) von in einzelnen kardialen Phasen gemessenen, linksventrikulären Massen angegeben werden, oder man spezifiziert sie nur in einer kardialen Phase, wobei typischerweise die Enddiastole verwendet wird. Zusammen mit der Ventrikelgröße wird die Muskelmasse des linken Ventrikels als normal, hypertroph, oder atroph interpretiert, wodurch vor allem Stadien und Fortschreiten von kardialem Remodelling beschrieben werden können (5, 6).

Um volumetrische Funktionsparameter des linken Ventrikels beurteilen und vergleichen zu können, muss der nicht funktions-assoziierte Einfluss der absoluten Größe des Herzens, die von Körpergröße, dem Body Mass Index (BMI) sowie Alter oder Geschlecht abhängen, berücksichtigt werden. Um den Einfluss der Körpergröße bzw. des Körpergewichts auf EDV und ESV sowie entsprechend auch auf SV, CO und die maximalen Auswurf- und Füllraten zu kompensieren, werden diese Größen typischerweise auf die Körperoberfläche (BSA, Body Surface Area) normalisiert. Für die Abschätzung der BSA aus der Körpergröße und dem Körpergewicht haben sich vorrangig die Mosteller-Formel mit $BSA (m^2) = (\text{Körpergröße (cm)} \cdot \text{Körpergewicht (kg)})^{0.5} / 3600$ (7) sowie die DuBois-Formel $BSA = 0.007148 \cdot \text{Größe (cm)}^{0.725} \cdot \text{Gewicht (kg)}^{0.425}$ (8) etabliert. Normalisierte Funktionsparameter werden als indizierte Parameter angegeben: $EDVi = EDV/BSA$; $ESVi = ESV/BSA$; $SVi = SV/BSA$; $CI = CO/BSA$; $PERi = PER/BSA$; $PFRi = PER/BSA$; $MMi = MM/BSA$. Zur Berücksichtigung des Einflusses von Alter und Geschlecht auf die Funktionsparameter des linken Ventrikels werden ihre Normalwertbereiche alters- und geschlechtsspezifisch definiert (9 - 13).

1.2 Herz-MRT-Funktionsbildung

Herz-Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich in den letzten Jahren als Referenzstandard-Methode für die Bestimmung der systolischen Funktionsparameter und der myokardialen Masse des Herzens etabliert (14, 15). Als tomographisches Schnittbildverfahren

erlaubt MRT die Darstellung des Herzens ohne Verwendung ionisierender Strahlung und ohne Einschränkungen in der Bildorientierung (16). Elektrokardiographisch- (EKG) getriggerte Bildakquisition ermöglicht darüber hinaus die Aufnahme von Zeitserien (Cine-Serien), mit denen die zyklische Bewegung des Herzens während eines Herzschlages dargestellt werden kann (17). Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten durch Atmung werden Cine-Serien im Herz-MRT typischerweise unter Atemanhalten aufgenommen.

Die Akquisition von Cine-Serien erfordert schnelle Gradienten-Echo-Pulssequenzen, von denen hauptsächlich zwei Varianten verwendet werden, die Fast Low Angle Shot- (FLASH) und die Steady State Free Precession- (SSFP) Technik. Unter Berücksichtigung des Signal- und des Kontrast-zu-Rauschverhältnisses ist die SSFP- der FLASH-Technik überlegen (Abbildung 3) und damit für Cine-Bildgebung im Herz-MRT die Aufnahmetechnik der Wahl (18). Ein weiterer Vorteil der SSFP-Technik liegt darin, dass Bilder bei gleicher zeitlicher und räumlicher Bildauflösung schneller akquiriert werden können und daher kürzere Atemanhaltezeiten benötigen (17).

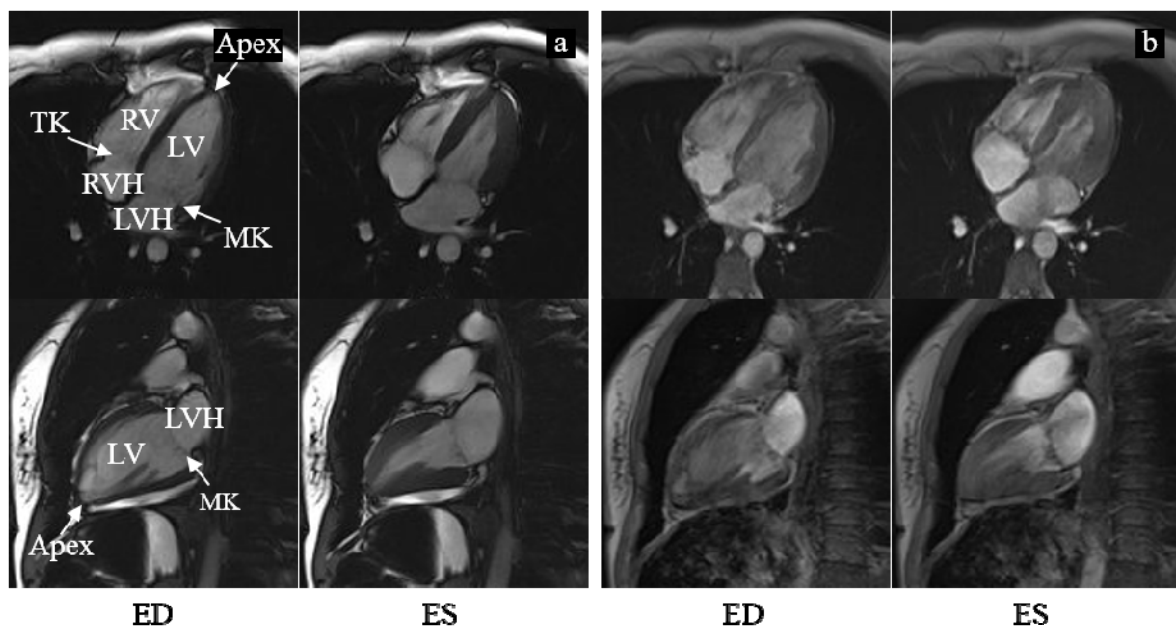


Abbildung 3: Enddiastolische (ED) und endsystolische (ES) SSFP- (a) und FLASH- (b) Schnittbilder des linken Ventrikels in Langachsenorientierung. Im 4-Kammerblick (oben) kommen alle vier Herzkammern, der linke Ventrikel (LV), der rechte Ventrikel (RV), der linke Vorhof (LVH) und der rechte Vorhof (RVH), die Mitralklappe (MK) sowie die Trikuspidalklappe (TK) zur Darstellung. Der linksventrikuläre 2-Kammerblick (unten) zeigt den LV und den LVH zusammen mit der MK. Herz-MRT Aufnahmen (1.5T Magnetom Sonata, Siemens) eines gesunden Probanden. Universitätsklinik für Radiologie, Allgemeine Radiologische Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

Herz-MRT Schnittbilder werden typischerweise entlang der kardialen Achsen ausgerichtet. Dabei wird das linke Herz entlang seiner langen Achse, im linksventrikulären 2-Kammerblick (LV 2CH), 4-Kammerblick (4CH) und 3-Kammerblick (3CH) abgebildet (Abbildung 3). Der linke Ventrikel wird vom linken Vorhof durch die Mitralklappe getrennt, durch die die Basis des linken Ventrikels definiert wird.

Kardiale Kurzachsenschnitte (SA) sind normal zur langen Achse des linken Ventrikels ausgerichtet, wobei der linke Ventrikel typischerweise kreisförmig dargestellt wird (Abbildung 4). Kurzachsenschnittebenen der linksventrikulären Basis stellen, neben dem Lumen des linken Ventrikels, den aortalen Ausflusstrakt und die Mitralklappe dar. In mittventrikulären Kurzachsenschnittbildern sind die Papillarmuskeln meist im Lumen vom Myokard getrennt visualisiert, in apikalen Schnittebenen jedoch mit dem Myokard verbunden dargestellt.

Zur volumetrischen Auswertung der linksventrikulären Funktion und Muskelmasse empfehlen die Leitlinien für Herz-MRT die Simpson-Methode (19, 20). Dazu wird der linke Ventrikel von der Ventrikelbasis bis zum Apex in Kurzachsenschnittbildern aufgenommen. Zur Bestimmung des Ventrikelvolumens wird in jedem dieser Schnittbilder die Fläche des linksventrikulären Lumens segmentiert und mit der Schichtdicke (normalerweise 7-8 mm) des Bildes multipliziert. Die sich daraus ergebenden, scheibchenförmigen Volumina können in jeder kardialen Phase aufsummiert werden und entsprechen dem Volumen des linken Ventrikels zu einer bestimmten Zeit im Herzintervall. In gleicher Weise wird zur Bestimmung der linksventrikulären Muskelmasse das in Kurzachsenschnittbildern ringförmig dargestellte, linksventrikuläre Myokard in jedem Schnittbild segmentiert, mit der Schichtdicke multipliziert und, wie eingangs erwähnt, entweder in einer kardialen Phase, oder als Mittelwert von in einzelnen kardialen Phasen gemessenen, linksventrikulären Myokardvolumina aufsummiert. Das sich ergebende Volumen des Myokards kann unter Anwendung der Proportionalität zwischen Volumen und Masse eines Körpers, also $MM = \rho_{MM} \cdot V_{MM}$, in die Herzmuskelmasse umgerechnet werden. Die Proportionalitätskonstante ρ_{MM} stellt die mittlere Dichte ($1.05 \text{ g} \cdot \text{ml}^{-1}$) des Herzmuskelgewebes dar (17).

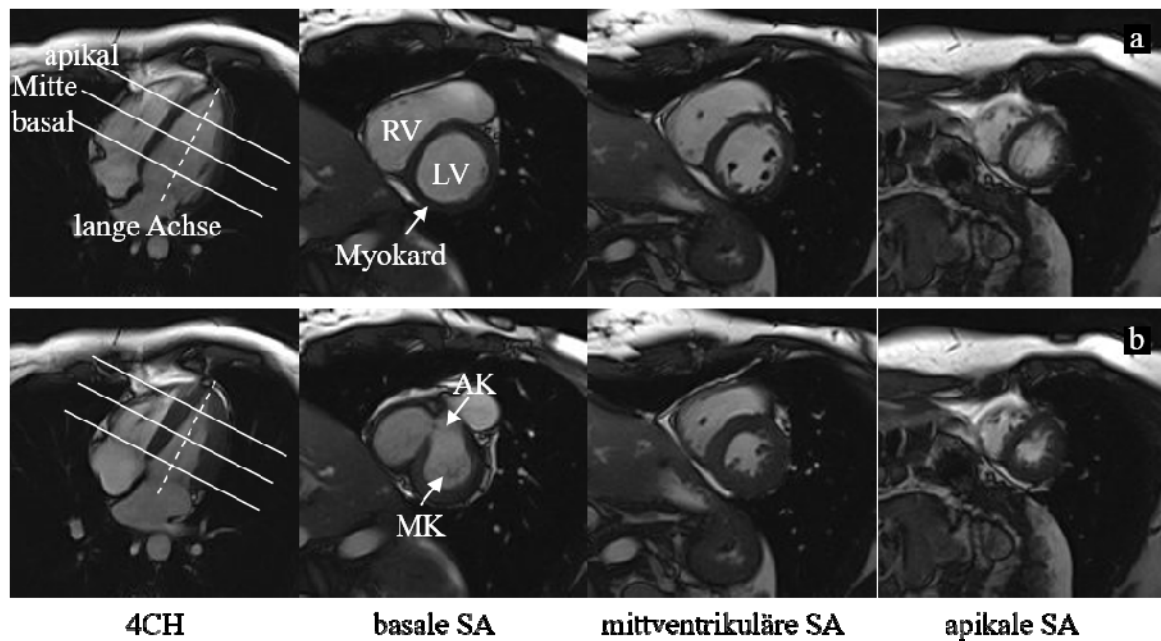


Abbildung 4: Enddiastolische (a) und endsystolische (b) SSFP-Schnittbilder des linken Ventrikels in Kurzachsenorientierung (SA) und ihre Position im 4-Kammerblick (4CH). In Kurzachsenschnittbildern ist der linke Ventrikel (LV) typischerweise kreisrund dargestellt, daneben der halbmondförmige rechte Ventrikel (RV), getrennt durch das septale Myokard. In basalen SA-Schnitten ist die Mitralklappe (MK) sowie der aortale Ausflusstrakt bis zur Aortenklappe (AK) zu sehen. Herz-MRT Aufnahmen (1.5T Magnetom Sonata, Siemens) eines gesunden Probanden. Universitätsklinik für Radiologie, Allgemeine Radiologische Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

Entsprechend den Leitlinien (19, 20) können die Kurzachsenschnittbilder zur Evaluierung der linksventrikulären Funktion mit einem Schichtabstand von 3-5 mm oder ohne Schichtabstand aufgenommen werden. Während die räumliche Auflösung für die Ergebnisse der Funktionsparameter eine untergeordnete Rolle spielt (21), darf die zeitliche Auflösung der Cine-Serie 50 ms nicht unterschreiten, da sonst vor allem das (kurzlebige) minimale Ventrikelvolumen im Herzzyklus bei der Messung nicht erfasst und entsprechend überschätzt wird (21, 22).

1.3 Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter

Die Simpson-Methode ermöglicht eine sehr genaue und reproduzierbare Bestimmung der linksventrikulären Volumina und Muskelmasse aus Herz-MRT Bildern (2, 11, 23). Repro-

duzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Daten sind durch die genaue Definition des Segmentieralgorithmus des linksventrikulären Lumens und Myokards bestimmt (17).

Für die Bestimmung der systolisch-volumetrischen Funktionsparameter müssen linksventrikuläres Lumen (Flächen subendokardialer Konturen) und Muskelmasse (Differenz der Flächen subepikardialer und subendokardialer Konturen) in der endsystolischen und enddiastolischen, kardialen Phase segmentiert werden. Zur Auswertung der maximalen Auswurf- und Füllraten aus der Volumen-Zeit-Kurve müssen alle kardialen Phasen ausgewertet werden, was mit einem beträchtlichen zeitlichen Segmentierungsaufwand verbunden ist.

Aus der gesamten Volumen-Zeit-Kurve ergeben sich unmittelbar das kleinste (ESV) und größte (EDV) Volumen des linken Ventrikels. Um korrekte, systolische Funktionsdaten ohne die Ermittlung der gesamten Volumen-Zeit-Kurve zu erhalten, müssen ES, als Phase mit der kleinsten und ED, als Phase mit der größten Ausdehnung des linksventrikulären Lumens korrekt zugeordnet werden (19). Darüber hinaus gilt es festzulegen, wie Papillarmuskeln und Trabekeln zu segmentieren sind (19, 24, 25), wie die linksventrikuläre Basisebene definiert wird und ob der linksventrikuläre Ausflusstrakt zum Lumen des linken Ventrikels dazugezählt oder von diesem exkludiert wird (19, 24, 25). Der Einfluss dieser Aspekte auf resultierende, linksventrikuläre Funktionsparameter soll im folgenden Abschnitt, im Überblick zusammengefasst werden.

1.3.1 Segmentierung von Papillarmuskeln und Trabekeln

Wie aus Abbildung 4 ersichtlich und bereits eingangs angedeutet, stellen sich Papillarmuskeln und Trabekeln in mittventrikulären Kurzachsenschnittbildern als intrakavitäre Strukturen dar, die in der Diastole vom Myokard getrennt und in der Systole mit dem Myokard verbunden sind. Ob diese muskulären Strukturen zum Myokard gezählt werden (von der subendokardialen Kontur miteingeschlossen) oder zum linksventrikulären Blutvolumen (von der subendokardialen Kontur ausgeschlossen) gezählt werden (Abbildung 5), hat auf die resultierenden, linksventrikulären Funktionsparameter einen wesentlichen Einfluss (24 - 27). Schließt man Papillarmuskeln und Trabekeln vom Muskelvolumen aus, ergibt sich eine kleinere MM und entsprechend größere Werte für EDV und ESV, als bei Segmentierung der Strukturen zum Myokard (26, 27).

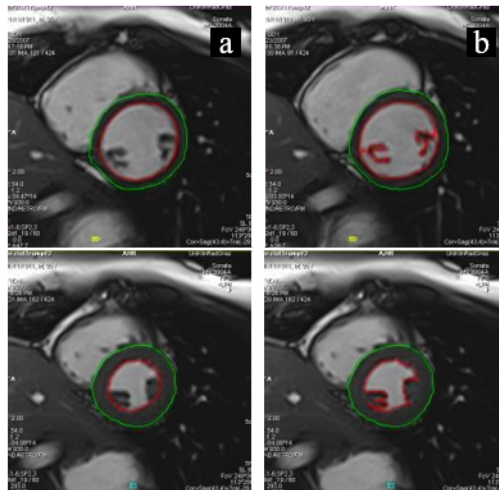


Abbildung 5: Segmentierung der Papillarmuskeln zum Blutvolumen (a) oder zum Herzmuskelvolumen (b) in Enddiastole (oben) und Endsystole (unten). Die roten Linien stellen die Segmentierung der subendokardialen, die grünen Linien die Segmentierung der subepikardialen Myokardgrenze dar. Adaptiert aus: Reiter U, Reiter G. Herz-MR Interaktiv (17).

Entsprechend den Leitlinien (19) wird empfohlen, zur Berechnung des linksventrikulären Volumens, Papillarmuskeln zum Blutvolumen zu segmentieren (Abbildung 5a) und zur Bestimmung der Muskelmasse, Papillarmuskeln und Trabekeln zum Myokard zu segmentieren (Abbildung 5b). Es wird ebenfalls darauf hingewiesen, dass, falls Papillarmuskeln und Trabekeln nicht zur Muskelmasse gezählt werden, Ergebnisse mit entsprechenden korrespondierenden Normalwerten verglichen werden müssen.

1.3.2 Definition der linksventrikulären Basisebene

Da sich durch Kontraktion und Dilatation des linken Ventrikels die kardialen Strukturen während des Herzschlags durch die tomographischen Ebenen bewegen, werden in diastolischen und systolischen, kardialen Phasen unterschiedliche Kurzachsenschnittebenen dargestellt (Abbildung 6). Bei der Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter müssen daher die endsystolische und enddiastolische Basisebene sowie die Ebene des linksventrikulären Apex, welche sich räumlich durch die Kurzachsenschnittbilder bewegen, definiert werden.

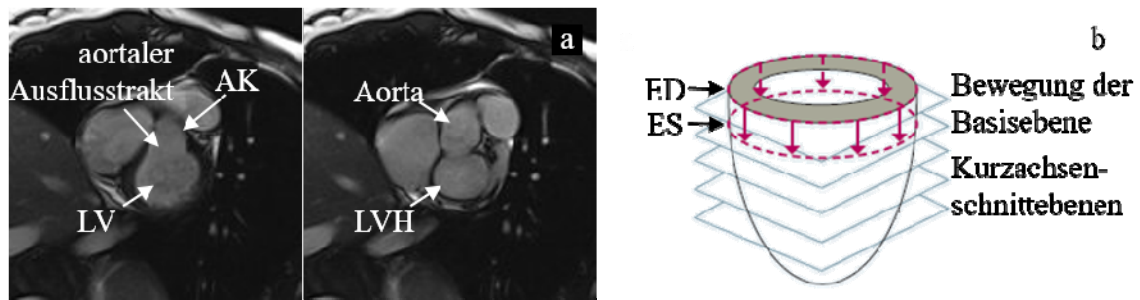


Abbildung 6: Bewegung der linksventrikulären Basisebene in Bezug auf die (raumfesten) tomographischen Kurzachsenschnittbilder. In einer Schnittebene dargestellte, linksventrikuläre Strukturen bewegen sich während des Herzschlages durch die Schichten. Links ist in der Enddiastole (ED) in einem Cine-Schnittbild der linke Ventrikel (LV) und der aortale Ausflusstrakt dargestellt. Rechts wird in dieser raumfesten Ebene in der Endsystole (ES) typischerweise der linke Vorhof (LVH) und der Bulbus aortae sichtbar (a). Schematische Darstellung der Bewegung der Basisebene in Kurzachsenschnittbildern (b). Adaptiert aus: Wintersperger BJ. *syngo.MR Cardiac 4D Ventricular Function*. (28). AK, Aortenklappe. Herz-MRT Aufnahmen (1.5T Magnetom Sonata, Siemens) der Universitätsklinik für Radiologie, Allgemeine Radiologische Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

In Auswerteprogrammen zur Bestimmung der linksventrikulären Funktionsparameter und der Muskelmasse wird die Basisebene typischerweise manuell sowohl in der Enddiastole als auch in der Endsystole durch Identifikation des linken Ventrikels definiert. Groth et al. (25) schlagen beispielsweise vor, jene Kurzachsenschicht als Basisebene zu definieren, in der das linksventrikuläre Myokard mehr als 50% des linksventrikulären Lumens umschließt. In Bogaert et al. (2) findet man auch 75% als Grenze.

In den basalen Schichten muss insbesondere definiert werden, wie der aortale Ausflusstrakt, der in basalen Kurzachsenschnittbildern typischerweise das kreisrund dargestellte, linksventrikuläre Myokard unterbricht, segmentiert werden soll (Abbildung 6a). Entsprechend den Leitlinien (19) wird das Volumen des linksventrikulären Ausflusstrakts bis zur Darstellung der Aortenklappe zum Volumen des linken Ventrikels gerechnet. Häufig wird der linksventrikuläre Ausflusstrakt zwischen den Myokardgrenzen aber gerade abgeschnitten, um in Bereichen des nicht dargestellten Myokards die Auswertung der linksventrikulären Muskelmasse nicht zu verfälschen (9).

Neben der Bestimmung der linksventrikulären Basisebene in Kurzachsenschnittbildern stellen unterschiedliche Auswerteprogramme auch die Möglichkeit zur Verfügung, die Basisebene des linken Ventrikels durch die Position der Mitralklappe in Aufnahmen aus

Langachsenschnitten (LA), z.B. als 4-Kammer- und linksventrikulärer 2-Kammerblick, zu definieren (Abbildung 7).

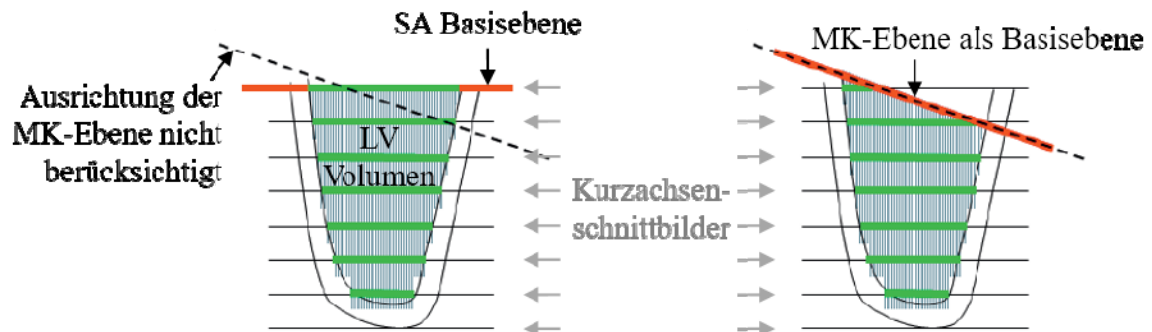


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Bestimmung linksventrikulären Volumens (blau schraffiert) aus Kurzachsenschnittbildern (links), verglichen mit der Definition der linksventrikulären Basisebene aus Orientierung der Mitralklappenebene (rechts). LV, linker Ventrikel; rote Linie, Basisebene; grüne Linien, Kurzachsenschnittebenen; unterbrochene Linie, Mitralklappenebene. Adaptiert aus: Wintersperger BJ. syngo.MR Cardiac 4D Ventricular Function (28).

Dies bietet die Möglichkeit die tatsächlich zum linksventrikulären Volumen bzw. zur linksventrikulären Muskelmasse zählenden Anteile der basalen Kurzachsenschichten korrekt zu inkludieren. Diese Methoden haben das Potential, die Genauigkeit der gemessenen, enddiastolischen und endsystolischen linksventrikulären Volumina zu verbessern (28).

1.3.3 Manuelle, semi-automatische und automatische Auswertung

Kardiologische und radiologische Leitlinien definieren Herz-MRT als Goldstandard-Methode zur Bestimmung der systolischen, linksventrikulären Funktionsparameter und Muskelmasse (19, 29 - 31). Inhalt zahlreicher Studien ist daher, alters- und geschlechtsspezifische Normalwerte zu den beschriebenen Aufnahmetechniken und Auswertemethoden zu gewinnen (9 - 11, 32 - 35).

Da die manuelle Segmentierung der subendo- und subepikardialen Konturen des linken Ventrikels zur Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter und der Muskelmasse nach der Simpson-Methode zeitaufwendig ist, stellen neuerdings verschiedene

Auswerteprogramme Algorithmen zur Verfügung, die eine semi-automatische oder sogar automatische Segmentierung und Basisebenendefinition erlauben und dadurch eine sehr schnelle Ermittlung der linksventrikulären Funktionsparameter ermöglichen. Insbesondere ist es mit derartigen Algorithmen auch praktikabel, den linken Ventrikel in allen kardialen Phasen zu segmentieren und linksventrikuläre Volumen-Zeit-Kurven sowie die in Kapitel 1.1 beschriebenen, diastolischen Funktionsparameter zu gewinnen. In ersten Studien (36 - 43) zeigen automatische Auswertalgorithmen vielversprechende Ergebnisse in Bezug auf Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

1.4 Ziel der Diplomarbeit

Linksventrikuläre Funktionsparameter, resultierend aus unterschiedlichen Langachsenschnitt-basierten Basisebenendefinitionen, deren Zusammenhang mit korrespondierenden Parametern aus rein Kurzachsenschnitt-basierten Auswertungen sowie schlussendlich der mögliche Einfluss von Automatisierungsschritten auf die Funktionsparameter, waren bisher nicht systematisch analysiert worden. Ziel der Diplomarbeit war es, geschlechtsabhängige und -unabhängige Referenzintervalle linksventrikulärer Funktionsparameter von jungen Herzgesunden, unter Verwendung verschiedener Definitionen der Basisebene und verschiedener Auswerteautomatisierungsgraden, zu gewinnen sowie die resultierenden Funktionsparameter statistisch miteinander zu vergleichen.

2 Material und Methoden

2.1 Studienpopulation

Die in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Herz-MRT-Datensätze wurden im Zeitraum von März bis Juli 2012, im Rahmen der explorativen Studie "Optimierung von nativen Herz-MR Untersuchungstechniken und Akquisition von kardialen Normalwerten bei 1.5T und 3T Magnetresonanztomographie" (EKNr 24-126 ex 11/12) akquiriert. Alle StudienteilnehmerInnen gaben eine schriftliche Einverständniserklärung. Herz-MRT-Untersuchungen von 40 gesunden ProbandInnen, 20 davon männlich, 20 weiblich, die keine Geschichte kardiovaskulärer Erkrankungen hatten, wurden anonymisiert und personenbezogene Daten auf folgende Parameter reduziert: Untersuchungsnummer, Geschlecht, Geburtsdatum, Untersuchungsdatum, Alter, Größe und Gewicht. BSA wurde nach der DuBois-Formel (8), der Body Mass Index (BMI) nach $BMI = \text{Gewicht (kg)}/\text{Größe}^2 \text{ (cm}^2\text{)}$ berechnet (44). Die Charakterisierung der Studienpopulation findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1: Charakterisierung der Studienpopulation. Die Mittelwerte (MW) sind für alle ProbandInnen gemeinsam sowie geschlechtsbezogen, für weibliche und männliche ProbandInnen zusammen mit der Standardabweichung (SD) angegeben. Minimal- und Maximalwerte der Parameter (Range) sind in eckiger Klammer eingetragen. BSA, Körperoberfläche; BMI, Body-Mass Index; HF, Herzfrequenz; p, p-Wert zum Mittelwertvergleich zwischen Frauen und Männern mittels t-Test.

Parameter	Alle		Frauen		Männer		t-Test
	MW ± SD	Range	MW ± SD	Range	MW ± SD	Range	p
Anzahl	40		20		20		
Alter (Jahre)	24 ± 4	[19, 38]	23 ± 3	[19, 34]	24 ± 4	[20, 38]	0.2029
Gewicht (kg)	65 ± 9	[50, 85]	59 ± 6	[50, 75]	71 ± 7	[58, 85]	< 0.0001
Größe (cm)	174 ± 7	[157, 188]	168 ± 5	[157, 180]	179 ± 5	[168, 188]	< 0.0001
HF (min ⁻¹)	64 ± 10	[43, 88]	65 ± 10	[51, 88]	62 ± 10	[43, 77]	< 0.0001
BSA (m ²)	1.8 ± 0.2	[1.5, 2.1]	1.7 ± 0.1	[1.5, 1.9]	1.9 ± 0.1	[1.7, 2.1]	0.4476
BMI (kg·m ⁻²)	21 ± 2	[18, 25]	21 ± 2	[18, 24]	22 ± 1	[19, 25]	0.0049

2.2 Bildgebung im Herz-MRT

Alle Herz-MRT-Untersuchungen wurden an einem klinischen 1.5T Scanner (Magnetom Espree, Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer 6-kanaligen Body-Matrix-Spule und einer Spine-Matrix-Spule durchgeführt. Die Datenakquisition erfolgte EKG-getriggert und unter Atemanhalten in Inspiration. Zur Analyse der linksventrikulären Funktion wurde, entsprechend den Empfehlungen derzeitig gültiger Leitlinien (19, 20), eine retrospektiv-EKG-getriggerte Cine-SSFP-Sequenz verwendet. Cine-Aufnahmen wurden im linksventrikulären 2-Kammerblick, im 4-Kammerblick und in Kurzachsenorientierung aufgenommen (Abbildung 8).

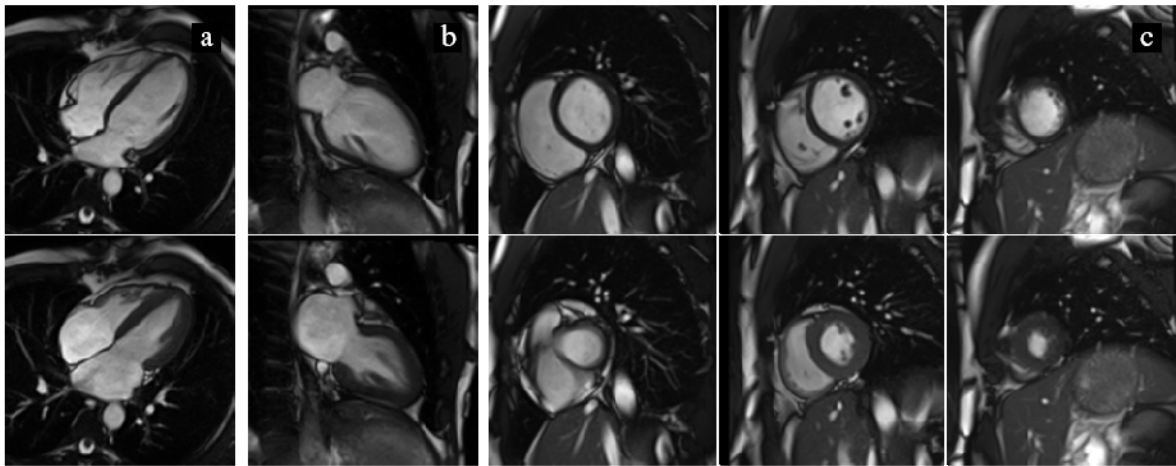


Abbildung 8: Typische Cine-Serien eines 22-jährigen, männlichen Probanden. 4-Kammerblick (a), linksventrikulärer 2-Kammerblick (b) und Kurzachsenschnitte (c) in Enddiastole (oben) und Endsystole (unten).

Kurzachsen-Schnittbilder wurden aufeinanderfolgend ohne Abstand zwischen den Schichten akquiriert, wobei der linke Ventrikel beginnend von der Basis (unter der Mitralklappe), bis über den Apex abgebildet wurde. Alle Serien wurden in 25 kardialen Phasen rekonstruiert. Die wichtigsten Protokollparameter der verwendeten Cine-SSFP-Sequenzen sind in Tabelle 2 angegeben.

Wenn in einer Cine-Aufnahme, bedingt durch schlechtes Atemanhalten oder durch starke Variation der Herzfrequenz, Bildartefakte auftraten, wurde die entsprechende Serie wie-

derholt akquiriert, damit für die Auswertung Datensätze mit optimaler Bildqualität zur Verfügung stehen konnten.

Tabelle 2: Sequenzparameter der retrospektiv-EKG-getriggerten SSFP-Sequenz. FoV, Field of View; HB, Herzschläge; LV, linker Ventrikel.

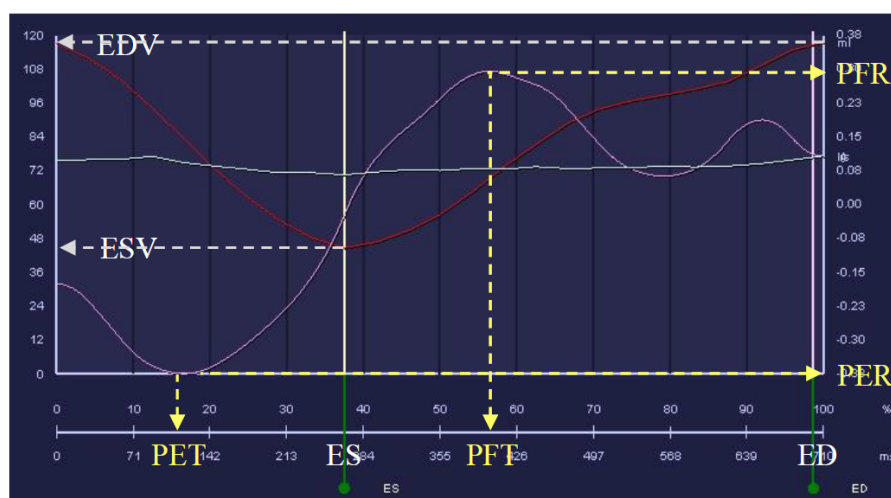
Parameter	Kurze Achsen	LV 2-Kammerblick	4-Kammerblick
Echozeit (ms)	1.22	1.22	1.22
Zeitauflösung (ms)	40-51	44	44
Flipwinkel (°)	68-72	67	67
Matrix	108-143·256	138·256	164·256
FoV (mm ²)	236-315·360	258·360	315·360
räumliche Auflösung (mm ²)	2.2·1.4	1.9·1.4	1.9·1.4
Aufnahmezeit (HB)	6-10	12	11
Schichtdicke (mm)	8	6	6

2.3 Bildanalyse der Herz-MRT-Funktionsdaten

Die Auswertung der linksventrikulären Funktionsdaten erfolgte mittels klinischer Software (syngo.via, Version VA30, Siemens, Erlangen, Deutschland). Beim Importieren der Datensätze wurde darauf geachtet, dass bei wiederholten Aufnahmen lediglich die neuesten Serien verwendet wurden. Jeder Studiendatensatz beinhaltete einen vollständigen Satz an Kurzachsenebenen, einen 4-Kammerblick und einen linksventrikulären 2-Kammerblick.

Die Software erlaubt eine vollautomatische Auswertung linksventrikulärer Funktionsdaten aus Kurzachsenschichtbildern mit und ohne Einbeziehung von Langachsenschnittebenen, wobei sowohl die Segmentierung der linksventrikulären Konturen in den Kurzachsen, als auch die Definition der Basisebene des linken Ventrikels in Langachsenschnittebenen oder in den basalen Kurzachsenschnittbildern manuell optimiert werden kann. Wird ein Datensatz zur Funktionsauswertung in das Programm geladen, so wird aus der in allen kardialen Phasen durchgeführten, automatischen Segmentierung des linken Ventrikels die Phase mit dem größten berechneten Volumen als Enddiastole (ED) und jene mit dem kleinsten als

Endsystole (ES) definiert. ED und ES sind in der Volumen-Zeit-Kurve markiert (Abbildung 9a), die bei jeder Auswertung automatisch zusammen mit der Ergebnisparametertabelle (Abbildung 9b) angegeben werden. Diese Parametertabelle enthält neben EDV, ESV, SV, EF und CO auch Funktionsparameter, die aus der zeitlichen Ableitung der Volumen-Zeit-Kurve berechnet werden (PER, PET, PFR, PFT), wobei PFR als das höchste Maximum von PFR_E oder PFR_A angegeben wird. Die myokardiale Masse wird sowohl enddiastolisch, als auch als Mittelwert der in den einzelnen kardialen Phasen bestimmten Masse zusammen mit der Standardabweichung angegeben.



a

• Long-axis and short-axis • Short-axis only

LV	LV NORM	RV	RV NORM	LV Thickening
Normal Range (F)				
Unit				
Ejection Fraction:		62.03	56.00 - 78.00	%
ED Volume:		117.5	52.00 - 141.00	ml
ES Volume:		44.62	13.00 - 51.00	ml
Stroke Volume:		72.88	33.00 - 97.00	ml
Cardiac Output:		6.05	2.65 - 5.98	l/min
Myocardial Mass (at ED):		77.21	75.00 - 175.00	g
Myocardial Mass (Avg):		73.52	75.00 - 175.00	g
Myocardial Mass (SD):		1.8	n.a.	g
Peak Ejection Rate:		-377.33	n.a.	ml/s
Peak Ejection Time:		118.33	n.a.	ms
Peak Filling Rate:		297.07	n.a.	ml/s
Peak Filling Time:		402.33	n.a.	ms

b

Abbildung 9: Graphische (a) und tabellarische (b) Darstellung der Ergebnisse der vollautomatischen Auswertung linksventrikulärer Funktionsparameter einer 25-jährigen Probandin. Der rote Graph stellt die Volumen-Zeit-Kurve, der violette Graph die Ableitung der Volumen-Zeit-Kurve nach der Zeit dar. Die graue Kurve repräsentiert die Muskelmasse-Zeit-Kurve. ED, Enddiastole; ES, Endsystole; EDV, enddiastolisches Volumen; ESV, endsystolisches Volumen; PER, Peak Ejection Rate; PET, Peak Ejection Time; PFR, Peak Filling Rate; PFT, Peak Filling Time.

Da die linksventrikuläre Muskelmasse bei korrekter Segmentierung von der kardialen Phase weitestgehend unabhängig sein sollte, kann die Masse-Zeit-Kurve als Qualitätsmaß einer Auswertung herangezogen werden (Abbildung 9a). Im Folgenden wurde die enddiastolische Muskelmasse analysiert und mit MM bezeichnet.

Da manuell bearbeitete Konturen und Markierungspunkte zur Definition der Basisebene von der Software nicht gespeichert werden konnten, wurde eine mehrstufige Auswerteprozedur definiert, sodass die Einflüsse verschiedener Definitionen der Basisebene sowie der manuellen Interaktionen trotzdem separat gewonnen und verglichen werden konnten. Nach jedem Auswerteschritt wurden die Ergebnisse (Funktionsparameterkarte und Volumen-Zeit-Kurven zusammen mit deren zeitlicher Ableitung) in Form von Screenshots dokumentiert und nach Fertigstellung einer Auswertung in Microsoft[®]-Excel[®] (Version 14.0, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) eingegeben. Zur Kodierung der einzelnen Auswerteschritte wurde ein Index-Schema eingeführt, das Art der Segmentierung (*a*, automatisch; *m*, manuell), Methode der Basisebenendefinition (*a*, automatisch; *m*, manuell) sowie Zahl der verwendeten Langachsenschnittbilder zur Basisebenendefinition (*0*, Auswertung aus Kurzachsenschnittbildern ohne Einbeziehung von Langachsenschnittebenen; *1*, Basisebenendefinition aus einer Langachsenschnittebene; *2*, Basisebenendefinition aus zwei Langachsenschnittebenen) definierte. Die einzelnen, konsekutiven Schritte der durchgeführten Datenanalyse sind in den nachfolgenden Paragraphen detailliert beschrieben.

1. Beim Laden eines Datensatzes zur Funktionsauswertung erfolgt in allen Kurzachsenschnittbildern automatisch die Segmentierung der linksventrikulären, subepikardialen und subendokardialen Konturen. Bei der Segmentierung werden Papillarmuskeln und Trabekeln zum Volumen des linken Ventrikels gerechnet. Für die automatische Berechnung der linksventrikulären Funktionsparameter werden vorhandene Langachsenschnittebenen von der Software erkannt und zur Definition der linksventrikulären Basisebene herangezogen. Da jeder Datensatz zwei Langachsenscans enthielt (4-Kammerblick und linksventrikulärer 2-Kammerblick), erfolgt in diesem Auswerteschritt die Definition der Basisebene durch eine Best-Fit-Ebene, die durch vier automatisch positionierte Punkte modelliert wird (septale und laterale Position des Mitralklappenrings im 4-Kammerblick, anteriore und posteriore Position des Mitralklappenrings im linksventrikulären 2-Kammerblick, 4-Punktmethode). Die Punkte sind in allen Langachsenschnittbildern dargestellt (Abbildung 10). Aus dem so berechneten Vo-

lumen-Zeit-Verlauf des linken Ventrikels bestimmt die Software ED und ES, die für alle weiteren Auswerteschritte übernommen wurden. Die Ergebnisse dieser automatischen Auswertung wurden mit *aa2* indiziert (automatische Segmentierung, automatische Basisebenendefinition, 2 Langachsenschnittebenen eingeschlossen).

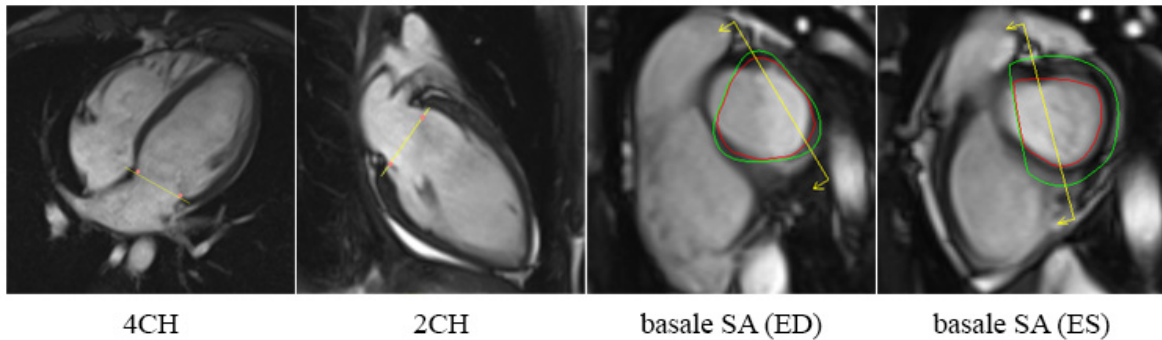


Abbildung 10: Typisches Beispiel für die automatische Auswertung mit automatischer Segmentierung und automatischer Definition der Basisebene durch die Mitralklappenebene (gelbe Linie, Basisebene; rosa Punkte, Mitralklappenansatzpunkte) aus dem 4-Kammer- (4CH) und linksventrikulären 2-Kammerblick (2CH). Durch die Position der Mitralklappenebene werden in basalen Kurzachsenschnitten (SA) die durch automatische Segmentierung (rote Linie, subendokardial; grüne Linie, subepikardial) begrenzten Abschnitte nur zum Teil in die Berechnung des linksventrikulären Volumens und der Muskelmasse miteingeschlossen (gelbe Pfeile). ED, Enddiastole; ES, Endsystole.

2. Ist zur Definition der Basisebene nur der 4-Kammerblick vorhanden, berechnet die Software die Ebene der Mitralklappe als eine durch die septale und laterale Position des Mitralklappenringes reichende und richtet diese normal zur Orientierung des 4-Kammerblicks aus (2-Punktmethode). Um diese Ergebnisse zum Vergleich mit der 4-Punktmethode zu akquirieren, wurde der linksventrikuläre 2-Kammerblick aus dem Datensatz ausgeschlossen (Abbildung 11). Die resultierenden Funktionsparameter wurden von der Software aus der automatischen Segmentierung und Einbeziehung des 4-Kammerblicks zur Berechnung der Basisebene bestimmt und unter dem Index *aa1* dokumentiert (automatische Segmentierung, automatische Basisebenendefinition, eine Langachsenschnittebene eingeschlossen).

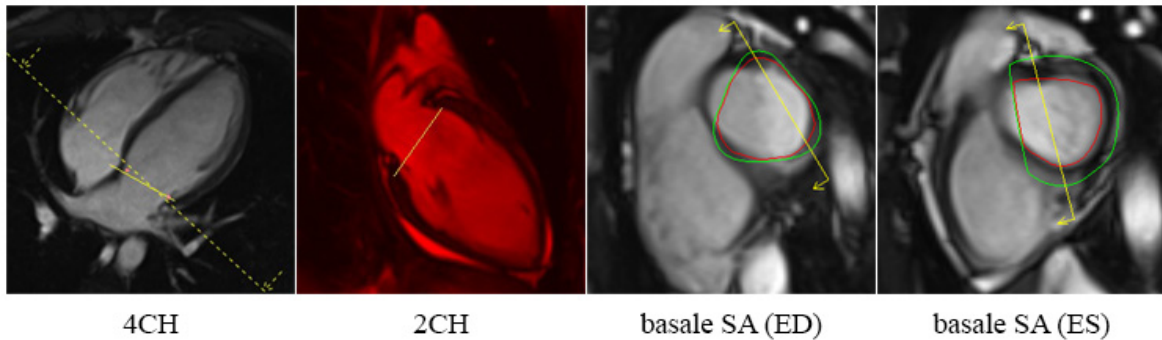


Abbildung 11: Typisches Beispiel für die automatische Auswertung mit automatischer Segmentierung und automatischer Definition der Basisebene (gelbe unterbrochene Linie) durch die Mitralklappenebene (gelbe Linie, Basisebene; rosa Punkte, Mitralklappenansatzpunkte) aus dem 4-Kammerblick (4CH). Durch die Position der Mitralklappenebene werden in basalen Kurzachsenschnitten (SA) die durch automatische Segmentierung (rote Linie, subendokardial; grüne Linie, subepikardial) begrenzten Abschnitte nur zum Teil in die Berechnung des linksventrikulären Volumens und der Muskelmasse miteingeschlossen (gelbe Pfeile). Der linksventrikuläre 2-Kammerblick (2CH) ist aus der Auswertung ausgeschlossen (rot). ED, Enddiastole; ES, Endsystole.

3. Steht der Software zur Bestimmung der Basisebene keine Langachse zur Verfügung, wird zur Berechnung der linksventrikulären Volumina in jeder kardialen Phase eine Kurzachsebene als Basisebene definiert. Die automatisch bestimmte Ebene ist in ED und ES durch einen Basisebenen-Markierungspunkt gekennzeichnet (Abbildung 12). Um diese Ergebnisse zu gewinnen, wurden der linksventrikuläre 2-Kammerblick und der 4-Kammerblick aus dem Datensatz ausgeschlossen. Die so bestimmte Basisebene verwendet die gesamte, in dieser Ebene segmentierte, subepikardiale Fläche zur Berechnung der Funktionsparameter, die unter dem Index *aa0* gespeichert wurden (automatische Segmentierung, automatische Basisebenenendefinition, keine Langachsenschnittebenen eingeschlossen).
4. Im nächsten Schritt wurden automatisch definierte Basisebenen manuell korrigiert. Um in jedem Auswerteschritt nur einen Faktor zu variieren, wurde zunächst der 4-Kammerblick wieder in den Datensatz eingeschlossen und die septalen und lateralen Mitralklappenmarkierungspunkte in ED und ES genau auf die im 4-Kammerblick dargestellten Klappenringpositionen gesetzt (Abbildung 13). Diese Positionen wurden von der Software automatisch in allen übrigen kardialen Phasen propagiert und die Ergebnisse der Funktionsparameter, entsprechend der neu definierten Basisebene, berechnet, wobei die automatische Segmentierung nicht bearbeitet wurde. Entsprechende

Parameter wurden mit *aml* indiziert (automatische Segmentierung, manuelle Basisebenendefinition, eine Langachsenschnittebene eingeschlossen).

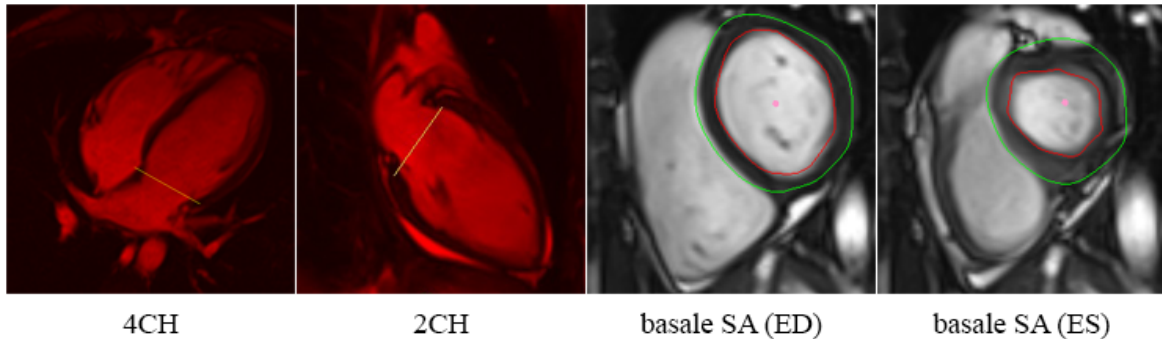


Abbildung 12: Typisches Beispiel für die automatische Auswertung mit automatischer Segmentierung und automatischer Definition des basalen, enddiastolischen (mitte-rechts) und endsystolischen (rechts) Kurzachsenschnittbildes. Der 4-Kammer- (4CH) und linksventrikuläre 2-Kammerblick (2CH) sind aus der Auswertung ausgeschlossen (rot). Rote Linie, automatisch segmentierte, subendokardiale Kontur; grüne Linie, automatisch segmentierte, subepikardiale Kontur; rosa Punkt, von der Software definierte Basisebene; SA, Kurzachsenschnitt; ED, Enddiastole; ES, Endsystole.

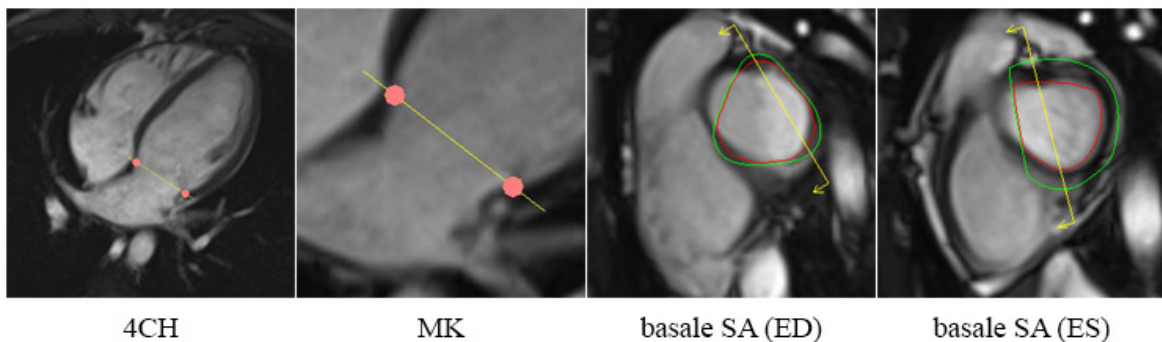


Abbildung 13: Typisches Beispiel für die automatische Segmentierung und manuelle Definition der Basisebene durch die Mitralklappebene (gelbe Linie, Basisebene; rosa Punkte, Mitralklappenansatzpunkte) aus dem 4-Kammerblick (4CH). Durch die Position der Mitralklappebene werden in basalen Kurzachsenschnitten (SA) die durch automatische Segmentierung (rote Linie, subendokardial; grüne Linie, subepikardial) begrenzten Abschnitte nur zum Teil in die Berechnung des linksventrikulären Volumens und der Muskelmasse miteingeschlossen (gelbe Pfeile). ED, Enddiastole; ES, Endsystole.

5. Unter Beibehaltung der korrigierten Positionen der septalen und lateralen Mitralklappenmarkierungspunkte im 4-Kammerblick wurde nun der linksventrikuläre 2-Kammerblick wieder in den Datensatz eingeschlossen und die anterioren und posterio-

ren Mitralklappenmarkierungspunkte in ED und ES genau auf die im linksventrikulären 2-Kammerblick dargestellten Klappenringpositionen gesetzt (Abbildung 14). Diese Positionen wurden von der Software automatisch in allen übrigen, kardialen Phasen propagiert und die Ergebnisse der Funktionsparameter, entsprechend der neu definierten Best-Fit-Basisebene, berechnet. Die resultierenden Parameter wurden mit dem Index *am2* gespeichert (automatische Segmentierung, manuelle Basisebenendefinition, zwei Langachsenschnittebenen eingeschlossen).

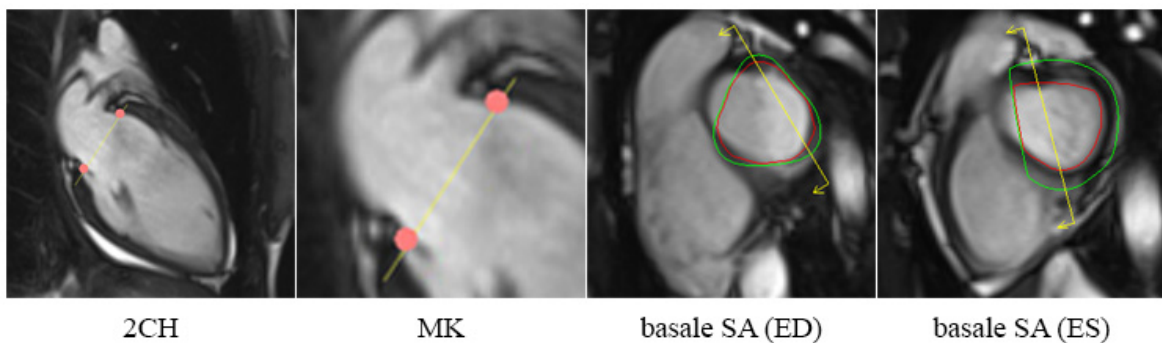


Abbildung 14: Typisches Beispiel für die automatische Segmentierung und manuelle Definition der Basisebene durch die Mitralklappenebene (gelbe Linie, Basisebene; rosa Punkte, Mitralklappenansatzpunkte) aus dem 4-Kammer- (4CH) und linksventrikulären 2-Kammerblick (2CH). Durch die Position der Mitralklappenebene werden in basalen Kurzachsenschnitten (SA) die durch automatische Segmentierung (rote Linie, subendokardial; grüne Linie, subepikardial) begrenzten Abschnitte nur zum Teil in die Berechnung des linksventrikulären Volumens und der Muskelmasse miteingeschlossen (gelbe Pfeile). ED, Enddiastole; ES, Endsystole.

6. In den folgenden Auswerteschritten wurde die automatische Segmentierung des linken Ventrikels manuell in allen Kurzachsenschnitten in ED und ES korrigiert. Dabei wurden wie bei der automatischen Auswertung Papillarmuskeln und Trabekeln zum Volumen des linken Ventrikels gerechnet (Abbildung 15). Optimierte, subendokardiale und subepikardiale Konturen wurden von der Software automatisch in allen übrigen kardialen Phasen propagiert und die Ergebnisse der Funktionsparameter entsprechend der neuen Segmentierung berechnet. Die resultierenden Parameter wurden mit dem Index *mm2* gespeichert (manuelle Segmentierung, manuelle Basisebenendefinition, zwei Langachsenschnittebenen eingeschlossen). Durch Ausschluss des linksventrikulären 2-Kammerblicks aus dem Datensatz wurden die Ergebnisse der manuellen Segmentierung und Basisebenendefinition mittels 2-Punktmethode berechnet und unter

dem Index *mm1* dokumentiert (manuelle Segmentierung, manuelle Basisebenendefinition, eine Langachsenschnittebene eingeschlossen).

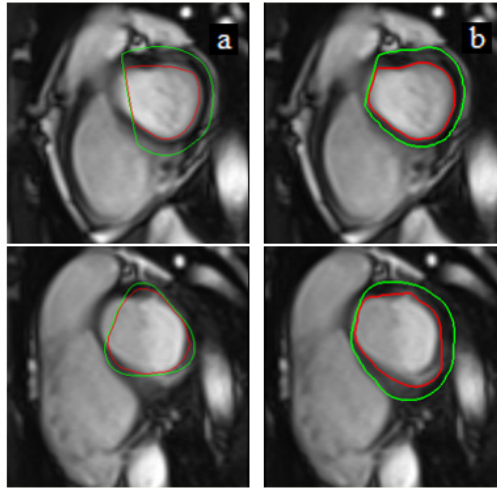


Abbildung 15: Typischer Vergleich automatischer (a) und manueller (b) Segmentierungen in basalen, enddiastolischen (oben) und endsystolischen (unten) Kurzachsenschnittbildern. Rote Linie, subendokardiale Kontur; grüne Linie, subepikardiale Kontur.

7. Im letzten Auswerteschritt erfolgte die Berechnung der linksventrikulären Funktionsparameter mit manuell korrigierter Segmentierung ohne Einbeziehung von Langachsenschnittebenen. Dazu wurde zunächst auch der 4-Kammerblick aus dem Datensatz ausgeschlossen, wodurch die Basisebene wiederum automatisch bestimmt wurde. Die so berechneten Funktionsparameter wurden unter dem Index *ma0* gespeichert (manuelle Segmentierung, automatische Basisebenendefinition, keine Langachsenschnittebenen eingeschlossen). Daraufhin wurden die SA-basierten Basisebenen manuell definiert, indem die entsprechenden Schichten mittels Markierungspunkten in Enddiastole und Endsystole versehen wurden (Abbildung 16). Da die Basisebene nur in Enddiastole und Endsystole festgelegt worden war, wurden bei dieser Auswertung nur diese beiden Phasen zur Berechnung der Funktionsparameter und Muskelmasse verwendet. Als Kriterium für die manuelle Basisebenendefinition wurde festgelegt, dass in der basalsten, enddiastolischen Kurzachsenschnittebene mehr als 50% des linksventrikulären Lumens vom linksventrikulären Myokard umschlossen werden muss und als basalste, endsystolische Kurzachsenschnittebene diejenige zu wählen ist, die möglichst formgleich der enddiastolischen Basisebene ist.

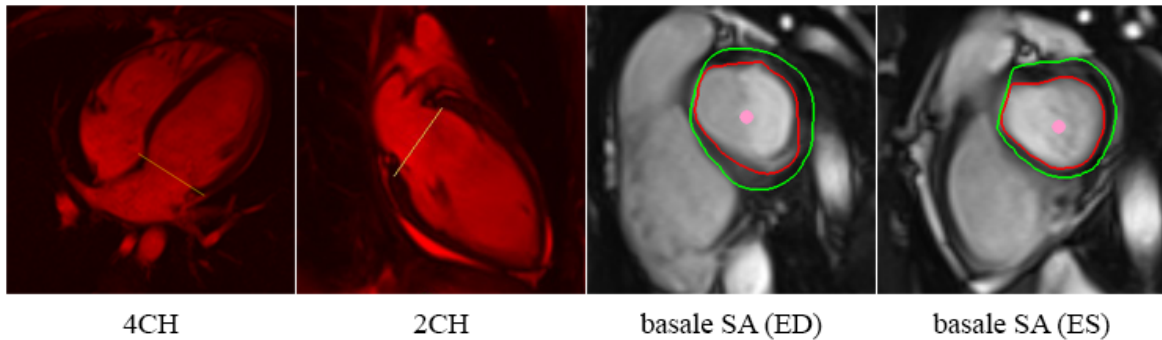


Abbildung 16: Typisches Beispiel für die manuelle Basiswahl in enddiastolischen (ED) und endsystolischen (ES), basalen Kurzachsenschnittbildern (SA). Die rosa Punkte markieren die zur Berechnung der linksventrikulären Funktionsparameter ausgewählten, basalen Kurzachsenschnittbilder. Die durch die manuelle Segmentierung (rote Linie, subendokardial; grüne Linie, subepikardial) veränderten Konturen bleiben unverändert (vergleiche Abbildung 15). Der 4-Kammer- (4CH) und linksventrikuläre 2-Kammerblick (2CH) sind aus der Auswertung ausgeschlossen (rot).

In Tabelle 3 sind die im Rahmen dieser Diplomarbeit analysierten Auswerteverfahren zur Berechnung der linksventrikulären Funktionsparameter zusammen mit den entsprechenden Indices zur Übersicht zusammengefasst.

Tabelle 3: Untersuchte Auswertelgorithmen und verwendete Nomenklatur zur Bezeichnung der linksventrikulären Funktionsparameter. 4CH, 4-Kammerblick; LV 2CH, linksventrikulärer 2-Kammerblick.

Index	verwendete Schnittebenen	Beschreibung
<i>aa0</i>	Kurzachsenschnitte	
<i>aa1</i>	Kurzachsenschnitte und 4CH	Automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene
<i>aa2</i>	Kurzachsenschnitte, 4CH und LV 2CH	
<i>am1</i>	Kurzachsenschnitte und 4CH	Automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene
<i>am2</i>	Kurzachsenschnitte, 4CH und LV 2CH	
<i>ma0</i>	Kurzachsenschnitte	Manuelle Segmentierung, automatische Definition der Basisebene
<i>mm0</i>	Kurzachsenschnitte	
<i>mm1</i>	Kurzachsenschnitte und 4CH	Manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene
<i>mm2</i>	Kurzachsenschnitte, 4CH und LV 2CH	

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Microsoft®-Excel® (Version 14.0, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und MedCalc® (Version 15.11.4, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium 2015). Für alle statistischen Tests wurde $p \leq 0.05$ als Signifikanzniveau definiert.

Wertebereiche von Parametern wurden generell als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben, geschlechtsspezifische Unterschiede von Parametern wurden mittels t-Test untersucht. Für alle linksventrikulären Funktionsparameter aller analysierten Auswertelgorithmen (*aa0*, *aa1*, *aa2*, *am1*, *am2*, *ma0*, *mm0*, *mm1* und *mm2*) wurden sowohl geschlechtsunabhängige als auch -abhängige Referenzintervalle nach der robusten Methode aus Efron et al. (45) berechnet; die Normalverteilung aller dieser Parameter wurde darüber hinaus mittels D'Agostino-Pearson-Test analysiert.

Die Ergebnisse folgender Auswertemethoden wurden paarweise miteinander verglichen:

1. *aa1* versus *aa0*, *aa2* versus *aa0* und *aa2* versus *aa1* zur Untersuchung des Einflusses der Miteinbeziehung von Langachsenschnittebenen zur Basisebenendefinition bei rein automatischer Auswertung,
2. *mm1* versus *mm0*, *mm2* versus *mm0* und *mm2* versus *mm1* zur Untersuchung des Einflusses der Miteinbeziehung von Langachsenschnittebenen zur Basisebenendefinition bei manueller Auswertung,
3. *ma0* versus *mm0*, *am1* versus *aa1* und *am2* versus *aa2* zur Untersuchung des Einflusses der manuellen Adaption der Basisebene (bei verschiedenen Definitionen der Basisebene) und
4. *mm1* versus *am1* und *mm2* versus *am2* zur Untersuchung des Einflusses der manuellen Adaption der Segmentierung (bei verschiedenen Basisebenendefinitionen).

Alle linksventrikulären Funktionsparameter, von jeweils zwei untersuchten Auswertelgorithmen, wurden sowohl mit Korrelations- als auch Bland-Altman-Analyse methodisch verglichen, wobei der Korrelationskoeffizient nach Pearson, der Bias, die Standardabwei-

chung der Differenzen (SDE) sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) spezifiziert wurden. Die Signifikanz des Bias wurde mittels t-Test getestet.

3 Ergebnisse

3.1 Geschlechtsspezifische Referenzintervalle der linksventrikulären Funktionsparameter für verschiedene Auswertelgorithmen

Alle 40 Funktionsdatensätze konnten mit allen untersuchten Algorithmen ausgewertet werden. Geschlechtsabhängige und -unabhängige Mittelwerte und Referenzintervalle der linksventrikulären Funktionsparameter, gewonnen mit den verschiedenen Auswertelgorithmen, sind in den Tabellen 4 bis 12 zusammengefasst.

Unabhängig vom Auswertelgorithmus, zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Frauen und Männern in allen nicht-normalisierten (EDV, ESV, SV, CO, MM, PER, PFR), aber auch normalisierten Parametern (EDVi, ESVi, SVi, CI, MMi, PERi, PFRi), mit Ausnahme der Auswurfraction, die sich in keiner der Methoden unterschied. Abgesehen von der EF wiesen alle linksventrikulären Funktionsparameter für Männer betragsmäßig höhere Werte als für Frauen auf.

Tabelle 4: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *aa0* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	57 \pm 6 [44, 69]	56 \pm 5 [45, 68]	58 \pm 7 [43, 72]	0.4295
EDV (ml)	119 \pm 28 [58, 177]	99 \pm 18 [58, 136]	139 \pm 22 [89, 186]	<0.0001
ESV (ml)	51 \pm 16* [18, 82]	43 \pm 11 [17, 65]	59 \pm 16 [23, 93]	0.0011
SV (ml)	68 \pm 17 [32, 100]	56 \pm 10 [34, 76]	80 \pm 13 [48, 106]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	4.3 \pm 1.1 [2.0, 6.5]	3.6 \pm 0.8 [1.8, 5.3]	4.9 \pm 0.9 [2.9, 6.9]	<0.0001
MM (g)	91 \pm 26* [35, 141]	70 \pm 11 [46, 92]	111 \pm 20* [63, 151]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-383 \pm 101 [-579, -163]	-305 \pm 55 [-446, -197]	-461 \pm 70 [-602, -294]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	418 \pm 118* [158, 642]	350 \pm 78 [175, 514]	485 \pm 115* [210, 697]	0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	66 \pm 12 [40, 90]	59 \pm 9 [39, 78]	73 \pm 11 [48, 95]	0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	29 \pm 7 [13, 43]	26 \pm 6 [13, 38]	31 \pm 8 [13, 48]	0.0287
SVi (ml·m ⁻²)	38 \pm 7 [22, 52]	33 \pm 5 [22, 45]	42 \pm 6* [27, 54]	<0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	2.4 \pm 0.5 [1.3, 3.4]	2.2 \pm 0.5 [1.2, 3.1]	2.6 \pm 0.4 [1.6, 3.6]	0.004
MMi (g·m ⁻²)	50 \pm 12* [25, 73]	42 \pm 6 [30, 54]	59 \pm 10* [35, 78]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-213 \pm 44 [-308, -128]	-183 \pm 31 [-252, -118]	-243 \pm 33 [-308, -165]	<0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	233 \pm 56* [110, 341]	211 \pm 45 [110, 305]	256 \pm 58 [117, 365]	0.0091

Tabelle 5: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *aal* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit einer langen Achse). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	62 \pm 6 [50, 73]	62 \pm 5 [51, 72]	62 \pm 6 [48, 75]	0.8029
EDV (ml)	160 \pm 34 [88, 229]	134 \pm 20 [87, 177]	185 \pm 25 [130, 238]	<0.0001
ESV (ml)	61 \pm 17 [23, 95]	52 \pm 12 [25, 77]	71 \pm 17 [31, 106]	0.0003
SV (ml)	98 \pm 22 [52, 141]	82 \pm 13 [52, 108]	114 \pm 16 [76, 149]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	6.2 \pm 1.5 [2.9, 9.2]	5.3 \pm 1.1 [2.8, 7.7]	7.1 \pm 1.4 [3.9, 10.1]	0.0001
MM (g)	110 \pm 28* [50, 166]	87 \pm 10 [65, 107]	134 \pm 20 [87, 175]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-509 \pm 120 [-735, -230]	-419 \pm 68 [-554, -256]	-598 \pm 90 [-785, -396]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	496 \pm 128* [212, 739]	424 \pm 84 [230, 607]	568 \pm 125 [270, 809]	0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	89 \pm 13 [60, 116]	80 \pm 9 [60, 101]	98 \pm 11 [72, 121]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	34 \pm 8 [17, 50]	31 \pm 6 [18, 44]	37 \pm 9 [18, 55]	0.0102
SVi (ml·m ⁻²)	55 \pm 9 [36, 72]	49 \pm 6 [35, 62]	60 \pm 7* [42, 75]	<0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.5 \pm 0.7 [2.0, 4.8]	3.2 \pm 0.6 [1.8, 4.5]	3.7 \pm 0.7 [2.2, 5.2]	0.0101
MMi (g·m ⁻²)	61 \pm 12* [35, 84]	52 \pm 4 [44, 61]	71 \pm 10* [46, 91]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-283 \pm 49 [-382, -181]	-252 \pm 35 [-329, -177]	-315 \pm 39 [-392, -216]	<0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	277 \pm 58* [150, 389]	254 \pm 46 [150, 355]	299 \pm 61 [156, 415]	0.0122

Tabelle 6: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *aa2* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	62 \pm 6 [50, 73]	61 \pm 5 [50, 72]	62 \pm 6 [49, 75]	0.4196
EDV (ml)	159 \pm 34 [87, 228]	133 \pm 20 [84, 175]	184 \pm 25 [128, 238]	<0.0001
ESV (ml)	61 \pm 17 [24, 94]	52 \pm 12 [27, 77]	70 \pm 17 [32, 105]	0.0006
SV (ml)	98 \pm 23 [50, 143]	81 \pm 13 [50, 107]	114 \pm 17 [75, 151]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	6.2 \pm 1.6 [2.8, 9.3]	5.2 \pm 1.1 [2.7, 7.7]	7.1 \pm 1.4 [3.9, 10.0]	0.0001
MM (g)	110 \pm 28* [50, 166]	87 \pm 10 [65, 107]	133 \pm 20 [88, 175]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-508 \pm 124 [-745, -230]	-415 \pm 68 [-550, -253]	-601 \pm 94 [-791, -384]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	494 \pm 131 [206, 745]	420 \pm 86 [222, 606]	568 \pm 126 [267, 810]	0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	89 \pm 13 [60, 115]	80 \pm 9 [60, 100]	97 \pm 11 [72, 121]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	34 \pm 8 [18, 49]	31 \pm 6 [18, 44]	37 \pm 8 [18, 55]	0.0256
SVi (ml·m ⁻²)	54 \pm 9 [35, 72]	49 \pm 6 [35, 62]	60 \pm 8* [41, 76]	<0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.4 \pm 0.7 [2.0, 4.8]	3.1 \pm 0.6 [1.7, 4.4]	3.7 \pm 0.7 [2.2, 5.2]	0.0064
MMi (g·m ⁻²)	61 \pm 12* [35, 84]	52 \pm 4 [43, 61]	70 \pm 10* [46, 91]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-283 \pm 50 [-383, -176]	-249 \pm 35 [-324, -175]	-316 \pm 40 [-396, -217]	<0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	276 \pm 59* [145, 391]	252 \pm 47 [144, 356]	299 \pm 61 [154, 417]	0.0092

Tabelle 7: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *amI* (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	63 \pm 6 [51, 74]	62 \pm 5 [52, 73]	63 \pm 6 [49, 77]	0.7341
EDV (ml)	160 \pm 34 [89, 229]	135 \pm 22 [83, 178]	185 \pm 24 [131, 237]	<0.0001
ESV (ml)	60 \pm 17 [21, 93]	51 \pm 12 [23, 75]	69 \pm 17 [30, 104]	0.0005
SV (ml)	100 \pm 23 [52, 145]	84 \pm 14* [48, 109]	116 \pm 17 [77, 152]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	6.3 \pm 1.6 [2.9, 9.4]	5.4 \pm 1.2 [2.7, 7.9]	7.2 \pm 1.4 [3.8, 10.3]	0.0001
MM (g)	110 \pm 28* [51, 166]	87 \pm 10 [65, 107]	133 \pm 20* [87, 174]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-526 \pm 123 [-759, -243]	-436 \pm 77* [-584, -252]	-615 \pm 92 [-799, -397]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	622 \pm 178 [239, 970]	527 \pm 131 [211, 819]	717 \pm 170 [308, 1040]	0.0003
EDVi (ml·m ⁻²)	89 \pm 13 [62, 116]	81 \pm 10 [59, 103]	98 \pm 11 [74, 120]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	33 \pm 8 [17, 49]	30 \pm 6 [17, 43]	36 \pm 8 [17, 54]	0.0161
SVi (ml·m ⁻²)	56 \pm 9 [36, 74]	50 \pm 7 [35, 64]	61 \pm 8 [43, 77]	0.0126
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.5 \pm 0.7 [2.0, 4.9]	3.2 \pm 0.6 [1.8, 4.6]	3.8 \pm 0.7* [2.1, 5.3]	<0.0001
MMi (g·m ⁻²)	61 \pm 12* [35, 84]	52 \pm 4 [44, 61]	70 \pm 10* [46, 90]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-293 \pm 52 [-391, -172]	-262 \pm 40* [-342, -173]	-325 \pm 44 [-412, -222]	<0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	347 \pm 82 [171, 508]	316 \pm 71 [155, 473]	378 \pm 82 [181, 536]	0.0143

Tabelle 8: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *am2* (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	63 \pm 5 [52, 74]	63 \pm 5 [53, 73]	63 \pm 6 [49, 77]	0.6614
EDV (ml)	159 \pm 34 [88, 227]	134 \pm 22 [80, 178]	183 \pm 24 [130, 235]	<0.0001
ESV (ml)	59 \pm 16* [22, 91]	50 \pm 11 [23, 74]	68 \pm 16 [31, 102]	0.0005
SV (ml)	100 \pm 23 [52, 145]	84 \pm 14* [49, 111]	116 \pm 18 [76, 152]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	6.3 \pm 1.6 [2.9, 9.4]	5.4 \pm 1.2 [2.7, 7.9]	7.2 \pm 1.5 [3.8, 10.3]	0.0002
MM (g)	110 \pm 28* [50, 165]	87 \pm 10 [64, 107]	133 \pm 20 [87, 173]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-523 \pm 120 [-759, -262]	-438 \pm 81* [-596, -241]	-608 \pm 89 [-800, -418]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	610 \pm 168 [245, 941]	516 \pm 118 [252, 762]	704 \pm 159 [342, 1035]	0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	89 \pm 13 [61, 115]	80 \pm 10 [58, 103]	97 \pm 11 [73, 119]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	33 \pm 7 [17, 48]	30 \pm 6 [17, 42]	36 \pm 8 [18, 53]	0.0183
SVi (ml·m ⁻²)	56 \pm 9 [36, 74]	50 \pm 7 [34, 64]	61 \pm 8 [42, 77]	0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.5 \pm 0.7 [2.0, 4.9]	3.2 \pm 0.6 [1.8, 4.6]	3.8 \pm 0.7* [2.2, 5.3]	0.0145
MMi (g·m ⁻²)	61 \pm 12* [35, 84]	52 \pm 4 [43, 61]	70 \pm 10* [46, 90]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-291 \pm 50 [-393, -188]	-263 \pm 42 [-351, -171]	-320 \pm 40 [-403, -232]	0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	340 \pm 77 [178, 493]	310 \pm 65 [168, 450]	371 \pm 77 [197, 532]	0.0097

Tabelle 9: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *ma0* (manuelle Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	55 \pm 6 [43, 66]	54 \pm 5 [42, 65]	55 \pm 6 [42, 69]	0.4027
EDV (ml)	116 \pm 29 [55, 174]	95 \pm 19* [50, 50]	137 \pm 21 [90, 183]	<0.0001
ESV (ml)	53 \pm 15 [20, 82]	44 \pm 12 [16, 67]	61 \pm 13 [29, 87]	0.0001
SV (ml)	63 \pm 17 [26, 98]	51 \pm 9 [28, 68]	76 \pm 14 [45, 105]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	4.0 \pm 1.2 [1.4, 6.3]	3.3 \pm 0.7 [1.3, 4.6]	4.7 \pm 1.1 [2.3, 7.0]	<0.0001
MM (g)	79 \pm 21 [34, 122]	63 \pm 11 [36, 87]	96 \pm 15 [63, 126]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-359 \pm 103 [-554, -125]	-281 \pm 51 [-383, -161]	-437 \pm 79 [-602, -260]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	382 \pm 115* [127, 603]	310 \pm 62* [164, 441]	454 \pm 111 [197, 675]	<0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	65 \pm 12 [39, 89]	57 \pm 9 [36, 74]	72 \pm 10 [51, 94]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	29 \pm 7 [14, 43]	26 \pm 6 [12, 39]	32 \pm 7 [17, 45]	0.0055
SVi (ml·m ⁻²)	35 \pm 7 [19, 50]	30 \pm 4 [21, 40]	40 \pm 7 [25, 55]	<0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	2.2 \pm 0.5 [1.1, 3.3]	2.0 \pm 0.4 [1.1, 2.7]	2.5 \pm 0.5 [1.3, 3.6]	0.001
MMi (g·m ⁻²)	44 \pm 9 [24, 62]	38 \pm 6 [25, 50]	51 \pm 8 [32, 67]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-200 \pm 45 [-283, -94]	-169 \pm 27 [-224, -108]	-230 \pm 37 [-307, -143]	<0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	213 \pm 52* [98, 311]	186 \pm 33 [114, 256]	239 \pm 55 [112, 351]	0.0008

Tabelle 10: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *mm0* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene ohne lange Achsen). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	61 \pm 6 [48, 72]	60 \pm 5 [49, 72]	61 \pm 7 [45, 74]	0.7430
EDV (ml)	148 \pm 34 [77, 218]	123 \pm 22 [71, 166]	174 \pm 24 [122, 226]	<0.0001
ESV (ml)	58 \pm 17 [21, 92]	49 \pm 11 [24, 73]	68 \pm 16 [32, 102]	0.0001
SV (ml)	90 \pm 22* [43, 135]	74 \pm 14* [38, 101]	106 \pm 17 [67, 139]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	5.7 \pm 1.5 [2.4, 8.7]	4.8 \pm 1.1 [2.2, 7.1]	6.6 \pm 1.4 [3.5, 9.4]	0.0001
MM (g)	100 \pm 24 [51, 149]	81 \pm 12 [53, 106]	120 \pm 15 [85, 149]	<0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	83 \pm 14 [54, 111]	74 \pm 10 [52, 94]	92 \pm 11 [67, 116]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	33 \pm 8 [16, 48]	29 \pm 6 [17, 42]	36 \pm 8 [18, 53]	0.0055
SVi (ml·m ⁻²)	50 \pm 9* [30, 69]	44 \pm 7* [27, 58]	56 \pm 8 [36, 72]	<0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.2 \pm 0.7 [1.7, 4.5]	2.9 \pm 0.6 [1.6, 4.1]	3.5 \pm 0.7 [2.0, 4.9]	0.005
MMi (g·m ⁻²)	56 \pm 10 [35, 76]	48 \pm 6 [36, 61]	63 \pm 7 [47, 78]	<0.0001

Tabelle 11: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *mm1* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests). * bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	61 \pm 5 [50, 72]	60 \pm 5 [49, 72]	61 \pm 6 [49, 73]	0.6645
EDV (ml)	158 \pm 36 [83, 230]	131 \pm 21 [81, 174]	184 \pm 26 [127, 239]	<0.0001
ESV (ml)	62 \pm 17 [25, 95]	52 \pm 11 [26, 74]	72 \pm 16 [35, 105]	0.0001
SV (ml)	96 \pm 23 [47, 143]	79 \pm 15 [44, 109]	112 \pm 17 [73, 149]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	6.1 \pm 1.6 [2.7, 9.3]	5.1 \pm 1.3 [2.2, 7.7]	7.0 \pm 1.4 [3.8, 10.0]	0.0001
MM (g)	106 \pm 25 [55, 156]	86 \pm 13 [58, 112]	126 \pm 15 [90, 155]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-514 \pm 124 [-752, -236]	-424 \pm 75* [-574, -251]	-604 \pm 94 [-791, -380]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	585 \pm 169 [221, 925]	486 \pm 123 [186, 734]	683 \pm 152 [332, 991]	0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	88 \pm 14 [58, 116]	79 \pm 9 [58, 99]	97 \pm 12 [71, 121]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	34 \pm 8 [18, 49]	31 \pm 6 [19, 43]	38 \pm 8 [20, 54]	0.0037
SVi (ml·m ⁻²)	53 \pm 10 [33, 73]	48 \pm 7 [31, 62]	59 \pm 8 [40, 75]	<0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.4 \pm 0.7 [1.9, 4.9]	3.1 \pm 0.7 [1.6, 4.5]	3.7 \pm 0.7 [2.1, 5.2]	0.0091
MMi (g·m ⁻²)	59 \pm 10 [38, 79]	52 \pm 6 [39, 64]	67 \pm 7 [49, 81]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-287 \pm 53 [-386, -165]	-254 \pm 39 [-337, -173]	-319 \pm 45 [-408, -207]	<0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	326 \pm 77* [161, 480]	291 \pm 66 [146, 432]	360 \pm 73 [189, 512]	0.0035

Tabelle 12: Linksventrikuläre Funktionsparameter und ihre Referenzintervalle nach *mm2* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen). Die Parameter sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung zusammen mit ihren Referenzintervallen (in eckigen Klammern) angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen Männern und Frauen (t-Tests).* bezeichnet signifikante Abweichungen von der Normalverteilung.

Parameter	Alle	Frauen	Männer	p
EF (%)	61 \pm 5 [51, 72]	61 \pm 5 [50, 72]	61 \pm 6 [49, 73]	0.8199
EDV (ml)	157 \pm 35 [84, 228]	131 \pm 21 [80, 174]	183 \pm 26 [127, 237]	<0.0001
ESV (ml)	61 \pm 17 [25, 93]	51 \pm 11 [25, 73]	71 \pm 15 [36, 103]	0.0001
SV (ml)	96 \pm 23 [48, 142]	80 \pm 14* [44, 107]	112 \pm 18 [72, 149]	<0.0001
CO (l·min ⁻¹)	6.1 \pm 1.6 [2.7, 9.3]	5.2 \pm 1.2 [2.3, 7.7]	6.9 \pm 1.4 [3.7, 10.0]	0.0002
MM (g)	105 \pm 24 [55, 154]	85 \pm 13 [57, 112]	125 \pm 14 [90, 153]	<0.0001
PER (ml·s ⁻¹)	-509 \pm 120 [-750, -255]	-424 \pm 81* [-580, -224]	-595 \pm 88 [-775, -395]	<0.0001
PFR (ml·s ⁻¹)	577 \pm 161 [217, 903]	482 \pm 110 [230, 707]	672 \pm 149 [341, 992]	<0.0001
EDVi (ml·m ⁻²)	87 \pm 14 [59, 115]	79 \pm 9 [57, 99]	96 \pm 11 [71, 120]	<0.0001
ESVi (ml·m ⁻²)	34 \pm 7 [18, 48]	31 \pm 5 [18, 42]	37 \pm 8 [20, 53]	0.003
SVi (ml·m ⁻²)	54 \pm 9 [34, 72]	48 \pm 7 [32, 61]	59 \pm 8 [40, 75]	<0.0001
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.4 \pm 0.7 [1.9, 4.8]	3.1 \pm 0.7 [1.6, 4.5]	3.7 \pm 0.7 [2.1, 5.2]	0.0123
MMi (g·m ⁻²)	59 \pm 10 [38, 78]	51 \pm 6 [38, 64]	66 \pm 7 [50, 80]	<0.0001
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-284 \pm 50 [-381, -172]	-254 \pm 42 [-341, -163]	-314 \pm 40 [-393, -215]	<0.0001
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	322 \pm 73 [163, 471]	289 \pm 60 [158, 419]	354 \pm 72 [192, 511]	0.0038

3.2 Einfluss der Basisebenendefinition auf linksventrikuläre Funktionsparameter

Der Einfluss der Miteinbeziehung von Langachsen zur Basisebenendefinition auf die Ergebnisse der linksventrikulären Funktionsparameter konnte sowohl für rein automatische Auswertungen, durch Vergleich der Algorithmen *aa0*, *aa1* und *aa2* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne, mit einer oder mit zwei langen Achsen), als auch für rein manuelle Auswertungen durch Vergleich der Algorithmen *mm0*, *mm1* und *mm2* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene ohne, mit einer oder mit zwei langen Achsen) analysiert werden.

3.2.1 Automatische Auswertung

3.2.1.1 Basisebenendefinition: Eine versus keine lange Achse

Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter, gewonnen mit den Algorithmen *aa1* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit einer langen Achse) und *aa0* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen) ist in Tabelle 13 dargestellt. Bland-Altman-Plots für die unabhängigen Parameter EDV, ESV und MM sowie EF finden sich in Abbildung 17.

Die Hinzunahme des 4-Kammerblicks zur Basisebenendefinition der Funktionsauswertung ergab, verglichen mit der SA-basierten Funktionsauswertung für alle linksventrikulären Funktionsparameter signifikant größere Werte. Die Bland-Altman-Plots deuteten insbesondere eine Zunahme der Differenzen für EDV, ESV und MM mit zunehmenden Werten dieser Basisparameter an. Der methodische Bias zwischen den Auswertalgorithmen überstieg für alle linksventrikulären Funktionsparameter betragsmäßig, größtenteils sehr deutlich, die korrespondierende Standardabweichung der Differenzen. Dementsprechend umfassten die 95%-Übereinstimmungsgrenzen für keinen der Funktionsparameter den Wert 0.

Tabelle 13: Vergleich der Algorithmen *aa1* und *aa0*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Funktionsparameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>aa1</i>	<i>aa0</i>	Korrelation		Bland-Altman		
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	62 \pm 6	57 \pm 6	0.95	5	<0.0001	2	[1, 8]
EDV (ml)	160 \pm 34	119 \pm 28	0.94	41	<0.0001	12	[17, 65]
ESV (ml)	61 \pm 17	51 \pm 16	0.96	10	<0.0001	5	[1, 20]
SV (ml)	98 \pm 22	68 \pm 17	0.93	31	<0.0001	9	[13, 48]
CO (l·min ⁻¹)	6.2 \pm 1.5	4.3 \pm 1.1	0.94	1.9	<0.0001	0.6	[0.7, 3.2]
MM (g)	110 \pm 28	91 \pm 26	0.97	20	<0.0001	7	[5, 34]
PER (ml·s ⁻¹)	-509 \pm 120	-383 \pm 101	0.93	-126	<0.0001	46	[-217, -35]
PFR (ml·s ⁻¹)	496 \pm 128	418 \pm 118	0.96	78	<0.0001	34	[11, 145]
EDVi (ml·m ⁻²)	89 \pm 13	66 \pm 12	0.90	23	<0.0001	6	[11, 35]
ESVi (ml·m ⁻²)	34 \pm 8	29 \pm 7	0.95	6	<0.0001	3	[1, 11]
SVi (ml·m ⁻²)	55 \pm 9	38 \pm 7	0.88	17	<0.0001	4	[9, 25]
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.5 \pm 0.7	2.4 \pm 0.5	0.90	1.1	<0.0001	0.3	[0.4, 1.7]
MMi (g·m ⁻²)	61 \pm 12	50 \pm 12	0.95	11	<0.0001	4	[4, 18]
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-283 \pm 49	-213 \pm 44	0.88	-70	<0.0001	24	[-117, -24]
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	277 \pm 58	233 \pm 56	0.95	44	<0.0001	18	[8, 80]

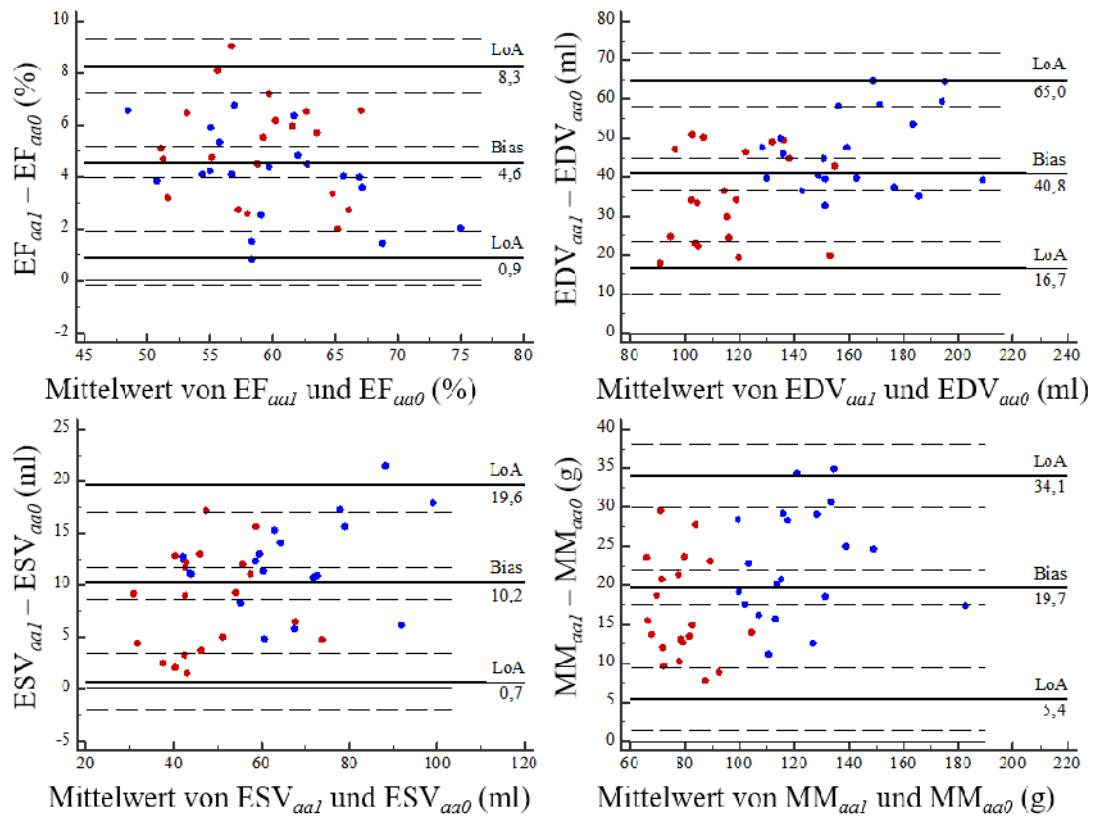


Abbildung 17: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach $aa1$ und $aa0$. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.2.1.2 Basisebenendefinition: Zwei versus keine lange Achse

Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter, gewonnen mit den Algorithmen $aa2$ (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) und $aa0$ (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen) sind in Tabelle 14 dargestellt. Bland-Altman-Plots für die unabhängigen Parameter EDV, ESV und MM sowie EF finden sich in Abbildung 18.

Die Ergebnisse ähnelten denen des Vergleichs $aa1$ mit $aa0$: Auch die Hinzunahme der beiden langen Achsen zur Basisebenendefinition der Funktionsauswertung ergab, verglichen mit der SA-basierten Funktionsauswertung, für alle linksventrikulären Funktionsparameter signifikant größere Werte. Die Bland-Altman-Plots deuteten wiederum eine Zu-

nahme der Differenzen für EDV, ESV und MM mit zunehmenden Werten dieser Basisparameter an. Der methodische Bias zwischen den Auswertalgorithmen überstieg für alle linksventrikulären Funktionsparameter betragsmäßig die korrespondierende Standardabweichung der Differenzen.

Tabelle 14: Vergleich der Algorithmen *aa2* und *aa0*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>aa2</i>		Korrelation	Bland-Altman			
	MW \pm SD	MW \pm SD		<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE
EF (%)	62 \pm 6	57 \pm 6	0.94	4	<0.0001	2	[0, 8]
EDV (ml)	159 \pm 34	119 \pm 28	0.94	40	<0.0001	12	[16, 64]
ESV (ml)	61 \pm 17	51 \pm 16	0.95	10	<0.0001	5	[0, 20]
SV (ml)	98 \pm 23	68 \pm 17	0.94	30	<0.0001	9	[12, 48]
CO (l·min ⁻¹)	6.2 \pm 1.6	4.3 \pm 1.1	0.94	1.9	<0.0001	0.7	[0.6, 3.2]
MM (g)	110 \pm 28	91 \pm 26	0.97	19	<0.0001	7	[5, 33]
PER (ml·s ⁻¹)	-508 \pm 124	-383 \pm 101	0.94	-125	<0.0001	46	[-216, -35]
PFR (ml·s ⁻¹)	494 \pm 131	418 \pm 118	0.97	76	<0.0001	35	[8, 145]
EDVi (ml·m ⁻²)	89 \pm 13	66 \pm 12	0.89	22	<0.0001	6	[10, 34]
ESVi (ml·m ⁻²)	34 \pm 8	29 \pm 7	0.93	6	<0.0001	3	[0, 11]
SVi (ml·m ⁻²)	54 \pm 9	38 \pm 7	0.89	17	<0.0001	4	[8, 25]
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.4 \pm 0.7	2.4 \pm 0.5	0.91	1.1	<0.0001	0.3	[0.4, 1.7]
MMi (g·m ⁻²)	61 \pm 12	50 \pm 12	0.95	11	<0.0001	4	[4, 18]
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-283 \pm 50	-213 \pm 44	0.89	-70	<0.0001	23	[-115, -25]
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	276 \pm 59	233 \pm 56	0.95	42	<0.0001	19	[6, 79]

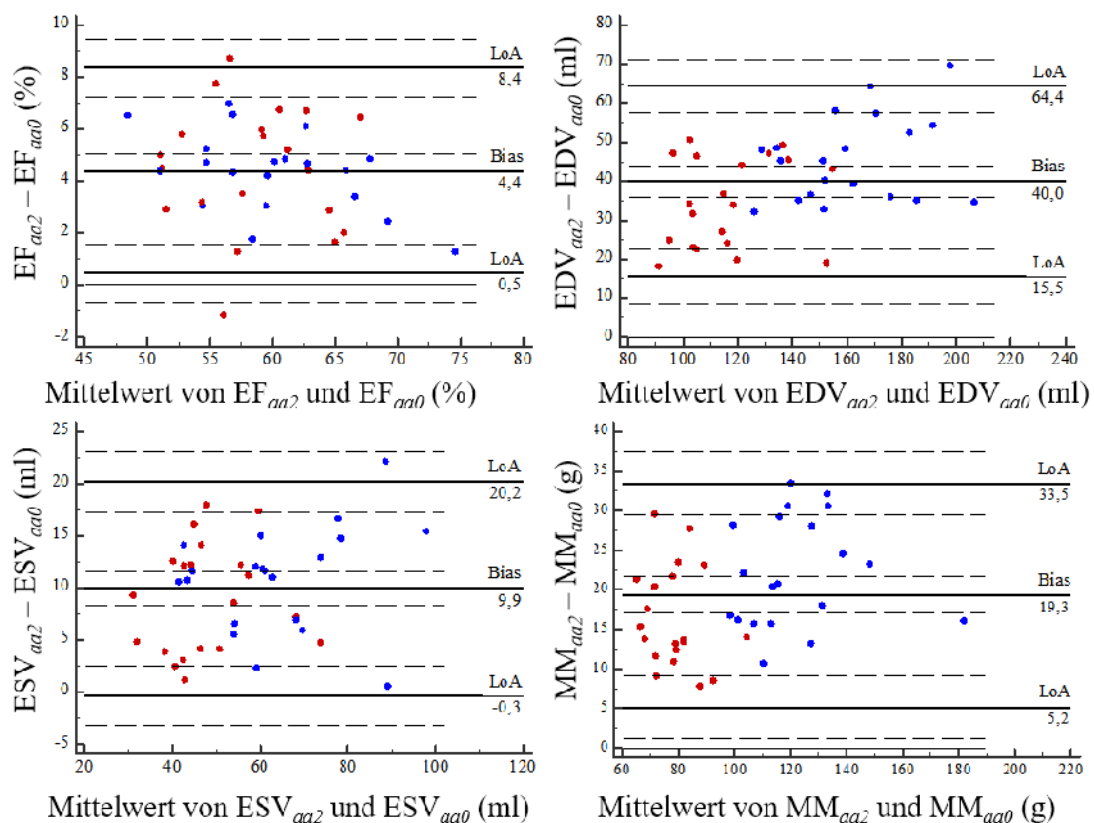


Abbildung 18: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach $aa2$ und $aa0$. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.2.1.3 Basisebenendefinition: Zwei versus eine lange Achse

Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter, gewonnen mit den Algorithmen $aa2$ (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) und $aa1$ (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit einer langen Achse) sind in Tabelle 15 dargestellt. Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM finden sich in Abbildung 19.

Die Hinzunahme des linksventrikulären 2-Kammerblicks zum 4-Kammerblick zur Basisebenendefinition der Funktionsauswertung führte nur für EDV und MM sowie den entsprechenden, normierten Größen EDVi und MMi, zu einem kleinen, aber signifikant von 0

abweichenden Bias, wobei die Werte dieser Parameter durch Verwendung der zweiten Langachsebene reduziert wurden.

Tabelle 15: Vergleich der Algorithmen *aa2* und *aa1*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>aa2</i>		<i>aa1</i>		Korrelation			Bland-Altman	
	MW \pm SD	MW \pm SD	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	62 \pm 6	62 \pm 6	62 \pm 6	62 \pm 6	0.98	0	0.3683	1	[-2, 2]
EDV (ml)	159 \pm 34	160 \pm 34	160 \pm 34	160 \pm 34	1.00	-1	0.0108	2	[-5, 3]
ESV (ml)	61 \pm 17	61 \pm 17	61 \pm 17	61 \pm 17	0.99	0	0.4523	2	[-4, 4]
SV (ml)	98 \pm 23	98 \pm 22	98 \pm 22	98 \pm 22	1.00	-1	0.0864	2	[-5, 4]
CO (l·min ⁻¹)	6.2 \pm 1.6	6.2 \pm 1.5	6.2 \pm 1.5	6.2 \pm 1.5	1.00	0.0	0.0848	0.1	[-0.3, 0.2]
MM (g)	110 \pm 28	110 \pm 28	110 \pm 28	110 \pm 28	1.00	0	0.0078	1	[-2, 1]
PER (ml·s ⁻¹)	-508 \pm 124	-509 \pm 120	-509 \pm 120	-509 \pm 120	1.00	1	0.7546	12	[-23, 25]
PFR (ml·s ⁻¹)	494 \pm 131	496 \pm 128	496 \pm 128	496 \pm 128	1.00	-2	0.1633	9	[-20, 16]
EDVi (ml·m ⁻²)	89 \pm 13	89 \pm 13	89 \pm 13	89 \pm 13	1.00	0	0.0077	1	[-3, 2]
ESVi (ml·m ⁻²)	34 \pm 8	34 \pm 8	34 \pm 8	34 \pm 8	0.99	0	0.5832	1	[-2, 2]
SVi (ml·m ⁻²)	54 \pm 9	55 \pm 9	55 \pm 9	55 \pm 9	0.99	0	0.0522	1	[-3, 2]
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.4 \pm 0.7	3.5 \pm 0.7	3.5 \pm 0.7	3.5 \pm 0.7	0.99	0.0	0.0506	0.1	[-0.2, 0.1]
MMi (g·m ⁻²)	61 \pm 12	61 \pm 12	61 \pm 12	61 \pm 12	1.00	0	0.0057	0	[-1, 1]
PERi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	-283 \pm 50	-283 \pm 49	-283 \pm 49	-283 \pm 49	0.99	1	0.5849	7	[-12, 14]
PFRi (ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	276 \pm 59	277 \pm 58	277 \pm 58	277 \pm 58	1.00	-1	0.1207	5	[-12, 9]

Die Standardabweichungen der Differenzen aller linksventrikulären Funktionsparameter waren, sowohl bezogen auf die korrespondierenden Mittelwerte der Parameter, als auch verglichen mit den entsprechenden Standardabweichungen der Differenzen beim Methodenvergleich, gemessen am Auswertalgorithmus *aa0*, sehr klein. Dementsprechend ergab sich auch eine sehr starke Korrelation mit hohen Korrelationskoeffizienten von 0.98 bis 1.00 zwischen den mit den beiden Auswertalgorithmen gewonnenen, linksventrikulären Funktionsparametern.

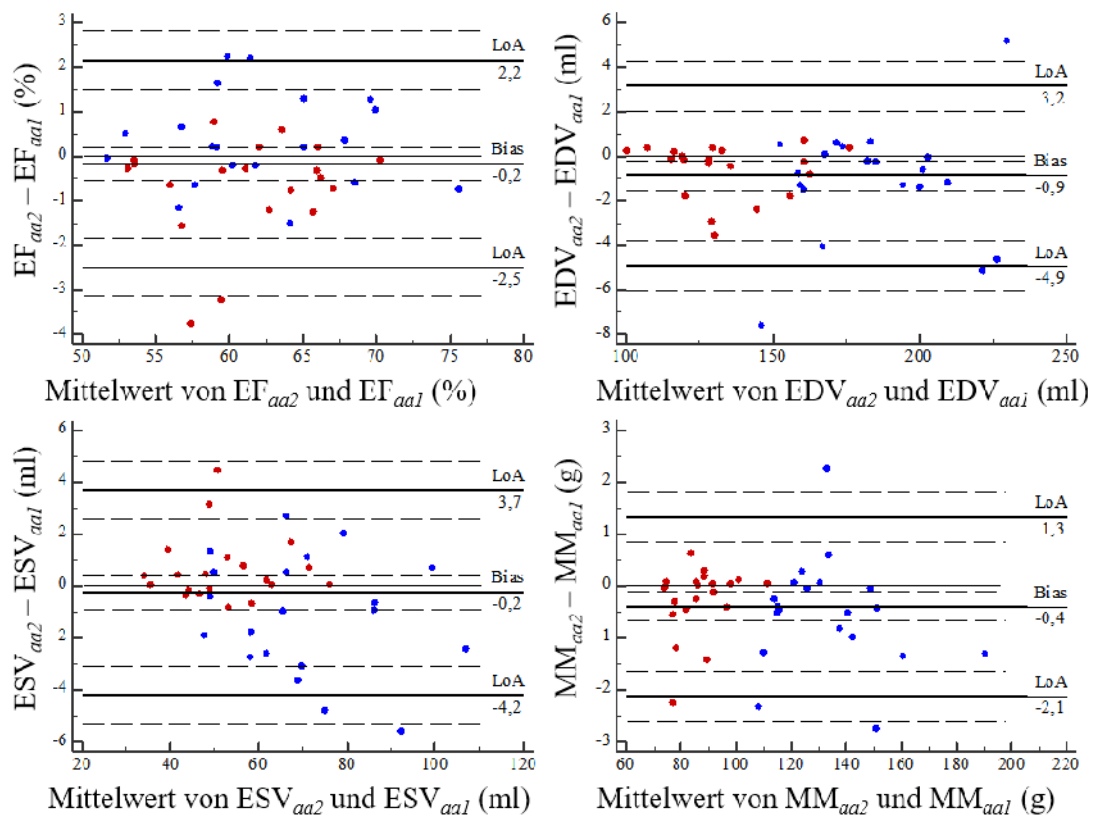


Abbildung 19: Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach aa2 und aa1. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.2.2 Manuelle Auswertung

3.2.2.1 Basisebenendefinition: Eine versus keine lange Achse

Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter, gewonnen mit den Algorithmen *mm1* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse) und *mm0* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene ohne lange Achsen) sind in Tabelle 16 dargestellt. Zugehörige Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM finden sich in Abbildung 20.

Tabelle 16: Vergleich der Algorithmen *mm1* und *mm0*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>mm1</i>	<i>mm0</i>	Korrelation	Bland-Altman			
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	61 \pm 5	61 \pm 6	0.90	0	0.8452	3	[-5, 5]
EDV (ml)	158 \pm 36	148 \pm 34	0.98	10	<0.0001	6	[-3, 22]
ESV (ml)	62 \pm 17	58 \pm 17	0.96	4	<0.0001	5	[-6, 13]
SV (ml)	96 \pm 23	90 \pm 22	0.97	6	<0.0001	5	[-4, 16]
CO (l \cdot min ⁻¹)	6.1 \pm 1.6	5.7 \pm 1.5	0.98	0.4	<0.0001	0.3	[-0.3, 1.1]
MM (g)	106 \pm 25	100 \pm 24	0.98	6	<0.0001	4	[-3, 14]
EDVi (ml \cdot m ⁻²)	88 \pm 14	83 \pm 14	0.97	5	<0.0001	4	[-2, 12]
ESVi (ml \cdot m ⁻²)	34 \pm 8	33 \pm 8	0.94	2	<0.0001	3	[-3, 7]
SVi (ml \cdot m ⁻²)	53 \pm 10	50 \pm 9	0.95	3	<0.0001	3	[-3, 9]
CI (l \cdot min ⁻¹ \cdot m ⁻²)	3.4 \pm 0.7	3.2 \pm 0.7	0.96	0.2	<0.0001	0.2	[-0.2, 0.6]
MMi (g \cdot m ⁻²)	59 \pm 10	56 \pm 10	0.97	3	<0.0001	2	[-2, 8]

Ähnlich wie beim entsprechenden Vergleich der Algorithmen *aa1* und *aa0*, der rein automatischen Auswertungen, ergab die Hinzunahme des 4-Kammerblicks zur Basisebenendefinition, verglichen mit der SA-basierten Funktionsauswertung, für linksventrikuläre Funktionsparameter, bis auf die Auswurfraction, signifikant größere Werte. Generell war die Größe des Bias aber für alle linksventrikulären Parameter deutlich kleiner als im Falle der rein automatischen Auswertungen. Darüber hinaus zeigten die Bland-Altman-Plots keine Zunahme der Differenzen für EDV, ESV und MM mit zunehmenden Werten dieser Basisparameter an.

Die Standardabweichungen der Differenzen für die unabhängigen Parameter EDV und MM sowie für SV und CO und die zugehörigen, normierten Größen waren im Vergleich zum entsprechenden Vergleich *aa1* versus *aa0*, der rein automatischen Auswertungen, deutlich geringer. Dementsprechend waren auch die zugehörigen 95%-Übereinstimmungsgrenzen enger und Korrelationskoeffizienten höher.

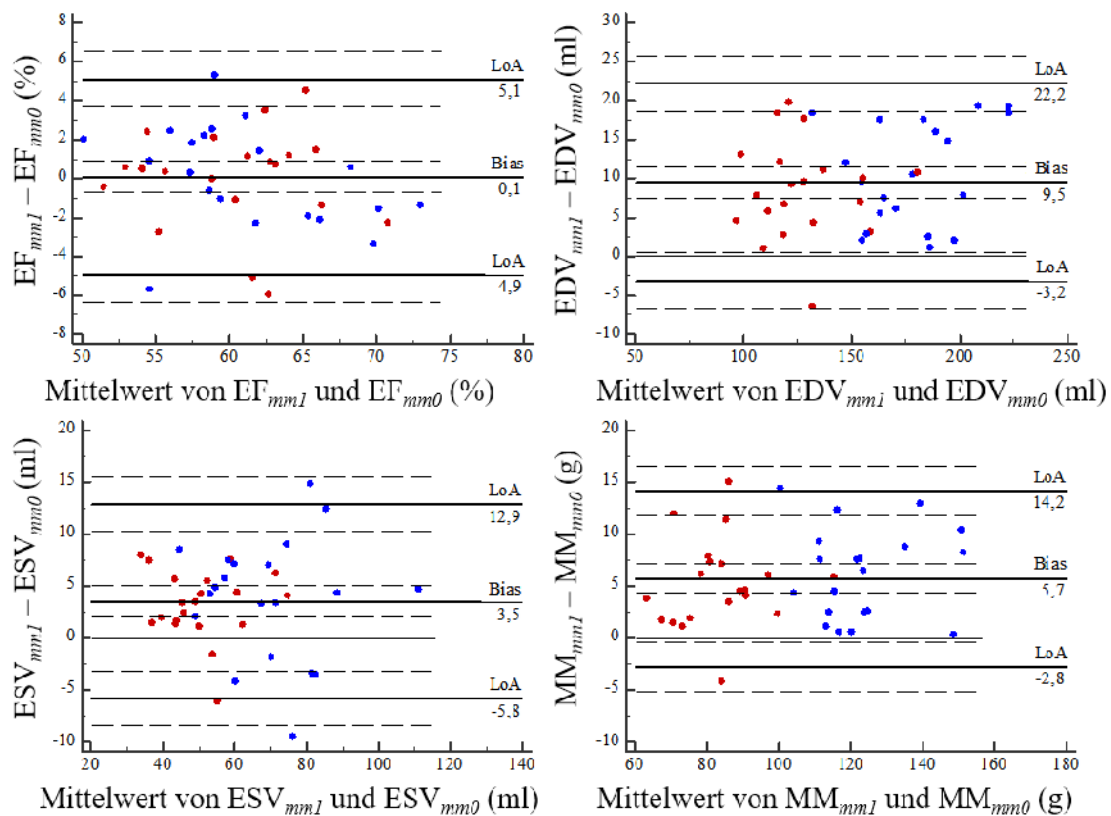


Abbildung 20: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach $mm1$ und $mm0$. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.2.2.2 Basisebenendefinition: Zwei versus keine lange Achse

Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter, gewonnen mit den Algorithmen $mm2$ (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) und $mm0$ (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene ohne lange Achsen) sind in Tabelle 17 dargestellt. Bland-Altman-Plots für die unabhängigen Parameter EDV, ESV und MM sowie EF finden sich in Abbildung 21.

Tabelle 17: Vergleich der Algorithmen *mm2* und *mm0*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>mm2</i>	<i>mm0</i>	Korrelation		Bland-Altman		
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	61 \pm 5	61 \pm 6	0.92	0	0.8452	3	[-5, 5]
EDV (ml)	158 \pm 36	148 \pm 34	0.98	10	<0.0001	6	[-3, 22]
ESV (ml)	62 \pm 17	58 \pm 17	0.97	4	<0.0001	5	[-6, 13]
SV (ml)	96 \pm 23	90 \pm 22	0.97	6	<0.0001	5	[-4, 16]
CO (l \cdot min ⁻¹)	6.1 \pm 1.6	5.7 \pm 1.5	0.97	0.4	<0.0001	0.3	[-0.3, 1.1]
MM (g)	106 \pm 25	100 \pm 24	0.98	6	<0.0001	4	[-3, 14]
EDVi (ml \cdot m ⁻²)	88 \pm 14	83 \pm 14	0.97	5	<0.0001	4	[-2, 12]
ESVi (ml \cdot m ⁻²)	34 \pm 8	33 \pm 8	0.95	2	<0.0001	3	[-3, 7]
SVi (ml \cdot m ⁻²)	53 \pm 10	50 \pm 9	0.95	3	<0.0001	3	[-3, 9]
CI (l \cdot min ⁻¹ \cdot m ⁻²)	3.4 \pm 0.7	3.2 \pm 0.7	0.96	0.2	<0.0001	0.2	[-0.2, 0.6]
MMi (g \cdot m ⁻²)	59 \pm 10	56 \pm 10	0.97	3	<0.0001	2	[-2, 8]

Die Ergebnisse ähnelten denen des Vergleichs *mm1* mit *mm0*: Auch die Hinzunahme der beiden langen Achsen zur Basisebenendefinition der Funktionsauswertung ergab, verglichen zur SA-basierten Funktionsauswertung, für alle linksventrikulären Funktionsparameter, mit Ausnahme der Auswurffraktion, signifikant größere Werte. EF, ermittelt mit den beiden Auswertalgorithmen, unterschied sich nicht signifikant. Generell war die Größe des Bias für alle linksventrikulären Parameter deutlich kleiner als im Falle der rein automatischen Auswertungen. Die Standardabweichungen der Differenzen für die unabhängigen Parameter EDV und MM sowie für SV, CO und die zugehörigen, normierten Größen waren im Vergleich zum entsprechenden Vergleich *mm1* versus *mm0*, der Auswertungen ohne LV 2-Kammerblick, deutlich geringer. Dementsprechend waren auch die zugehörigen 95%-Übereinstimmungsgrenzen enger und die Korrelationskoeffizienten höher.

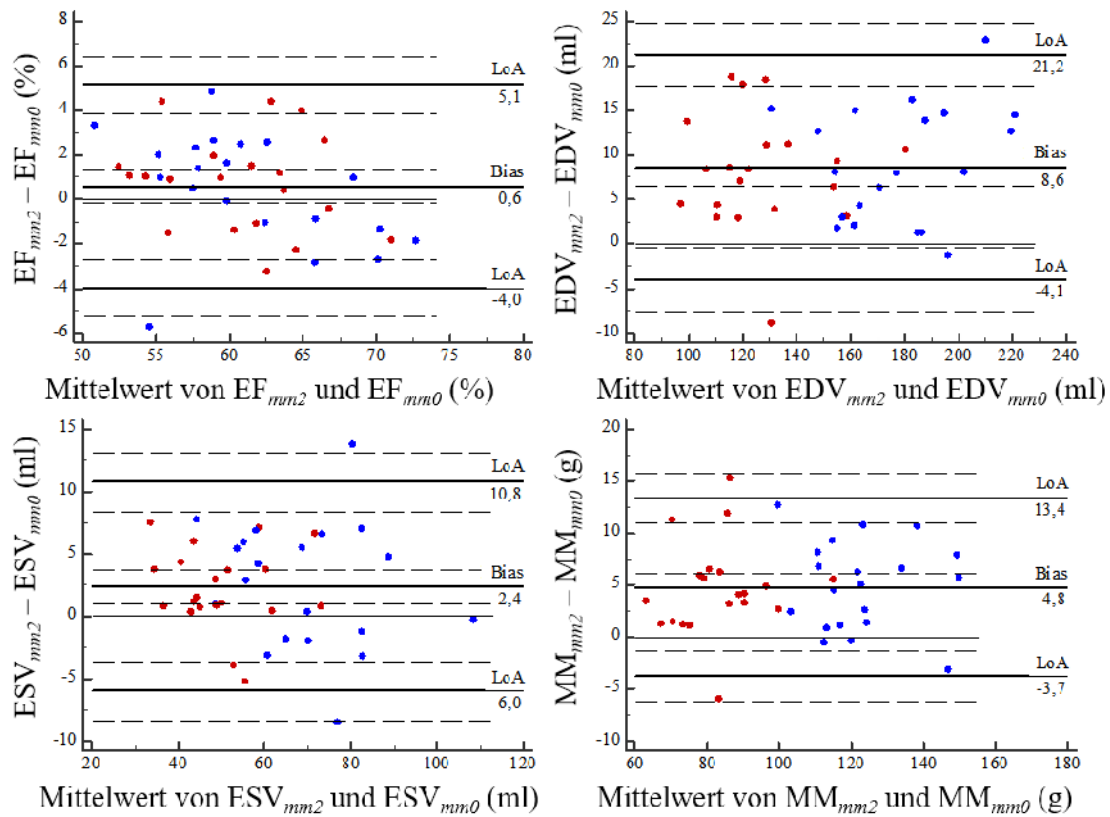


Abbildung 21: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach $mm2$ und $mm0$. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.2.2.3 Basisebenendefinition: Zwei versus eine lange Achse

Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter, gewonnen mit den Algorithmen $mm2$ (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) und $mm1$ (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse) sind in Tabelle 18 dargestellt. Zugehörige Bland-Altman-Plots für EF, EDV, ESV und MM finden sich in Abbildung 22.

Tabelle 18: Vergleich der Algorithmen *mm2* und *mm1*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>mm2</i>	<i>mm1</i>	Korrelation	Bland-Altman			
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	61 \pm 5	61 \pm 5	0.98	1	0.0047	1	[-2, 3]
EDV (ml)	157 \pm 35	158 \pm 36	1.00	-1	0.0036	2	[-5, 3]
ESV (ml)	61 \pm 17	62 \pm 17	0.99	-1	0.0007	2	[-5, 3]
SV (ml)	96 \pm 23	96 \pm 23	1.00	0	0.5072	2	[-3, 3]
CO (l \cdot min ⁻¹)	6.1 \pm 1.6	6.1 \pm 1.6	1.00	0.0	0.4813	0.1	[-0.2, 0.2]
MM (g)	105 \pm 24	106 \pm 25	1.00	-1	<0.0001	1	[-3, 2]
PER (ml \cdot s ⁻¹)	-509 \pm 120	-514 \pm 124	0.98	4	0.21	22	[-39, 48]
PFR (ml \cdot s ⁻¹)	577 \pm 161	585 \pm 169	0.97	-8	0.2429	41	[-87, 72]
EDVi (ml \cdot m ⁻²)	87 \pm 14	88 \pm 14	1.00	-1	0.0036	1	[-3, 2]
ESVi (ml \cdot m ⁻²)	34 \pm 7	34 \pm 8	0.99	-1	0.0006	1	[-3, 1]
SVi (ml \cdot m ⁻²)	54 \pm 9	53 \pm 10	1.00	0	0.4747	1	[-2, 2]
CI (l \cdot min ⁻¹ \cdot m ⁻²)	3.4 \pm 0.7	3.4 \pm 0.7	1.00	0.0	0.4625	0.1	[-0.1, 0.1]
MMi (g \cdot m ⁻²)	59 \pm 10	59 \pm 10	1.00	-1	<0.0001	1	[-2, 1]
PERi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	-284 \pm 50	-287 \pm 53	0.97	3	0.2064	12	[-22, 27]
PFRi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	322 \pm 73	326 \pm 77	0.96	-4	0.2629	22	[-48, 40]

Die Hinzunahme des linksventrikulären 2-Kammerblicks zum 4-Kammerblick zur Basisbenendefinition der Funktionsauswertung hatte im Falle der manuellen Auswertung eine sehr ähnliche Konsequenz wie im rein automatischen Fall, mit einer Ausnahme: Alle drei Basisparameter, EDV, MM und ESV sowie die entsprechenden, normierten Größen EDVi, MMi und ESVi, waren durch die Hinzunahme der zweite Langachsebene minimal, aber signifikant kleiner. Die Standardabweichungen der Differenzen aller linksventrikulären Funktionsparameter waren, bezogen auf die korrespondierenden Mittelwerte der Parameter, klein und insbesondere auch kleiner als die entsprechenden Standardabweichungen der Differenzen, der beiden Methodenvergleiche zum Auswertealgorithmus *mm0*. Dement-

sprechend ergaben sich auch sehr starke Korrelationen mit hohen Korrelationskoeffizienten von 0.96 bis 1.00 zwischen den, mit den beiden Auswertalgorithmen gewonnenen, linksventrikulären Funktionsparametern.

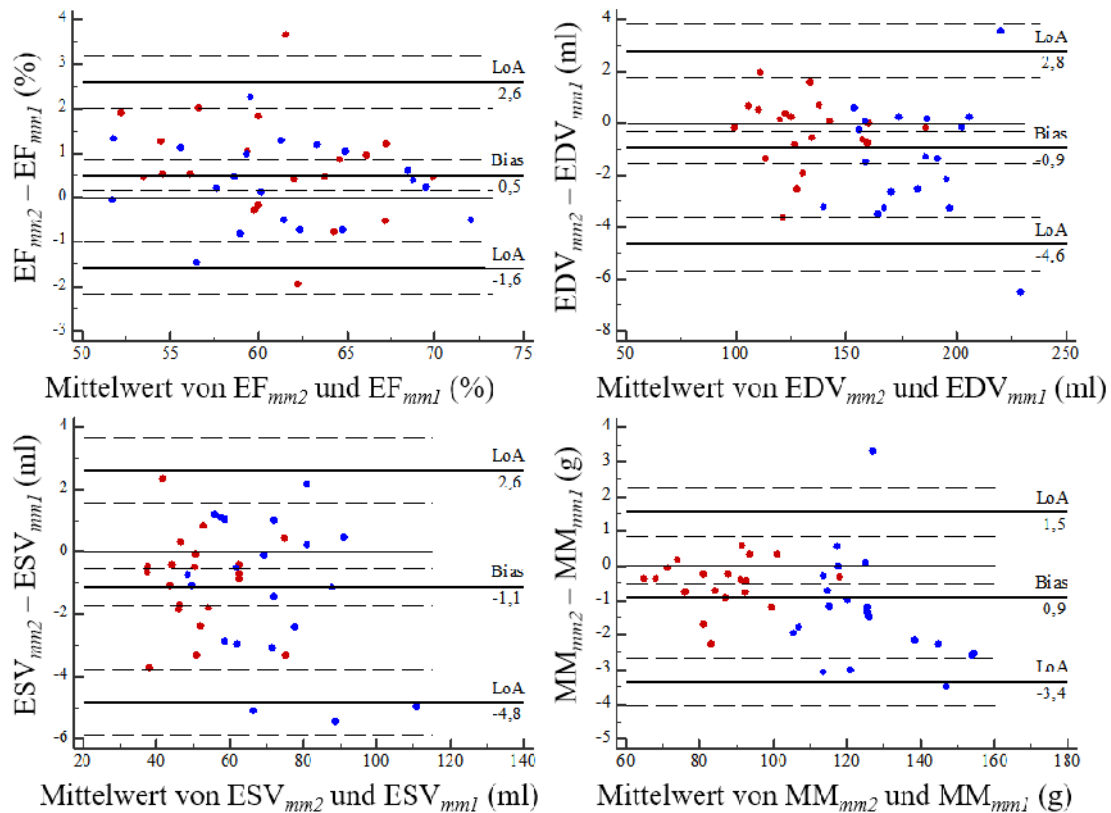


Abbildung 22: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach $mm2$ und $mm1$. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.3 Einfluss der manuellen Adaption von Basisebenen

Durch Vergleich von Auswertalgorithmen mit gleicher Segmentierungsart (entweder automatisch oder manuell) und derselben Anzahl von verwendeten Langachsenebenen (keine, eine oder zwei), konnte der Einfluss der manuellen Adaption der Basisebene auf die gewonnenen, linksventrikulären Funktionsparameter untersucht bzw. quantifiziert werden.

3.3.1 Automatische versus manuelle Basisebenendefinition im SA-basierten Fall

Über den Vergleich der Auswertelgorithmen *mm0* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene ohne lange Achsen) und *ma0* (manuelle Segmentierung, automatische Definition der Basisebene ohne lange Achsen) konnte der Einfluss der manuellen Basisebenendefinition, bei SA-basierter Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter untersucht werden. Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter findet sich in Tabelle 19, zugehörige Bland-Altman-Plots für die Basisparameter EDV, ESV und MM sowie für EF finden sich in Abbildung 23.

Tabelle 19: Vergleich der Algorithmen *mm0* und *ma0*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>mm0</i>	<i>ma0</i>	Korrelation	Bland-Altman			
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	61 \pm 6	55 \pm 6	0.88	6	<0.0001	3	[1, 12]
EDV (ml)	148 \pm 34	116 \pm 29	0.94	32	<0.0001	12	[8, 56]
ESV (ml)	58 \pm 17	53 \pm 15	0.93	6	<0.0001	6	[-7, 18]
SV (ml)	90 \pm 22	63 \pm 17	0.93	18	<0.0001	9	[9, 44]
CO (l·min ⁻¹)	5.7 \pm 1.5	4.0 \pm 1.2	0.94	1.7	<0.0001	0.6	[0.5, 2.8]
MM (g)	100 \pm 24	79 \pm 21	0.95	21	<0.0001	8	[6, 36]
EDVi (ml·m ⁻²)	83 \pm 14	65 \pm 12	0.89	18	<0.0001	6	[6, 30]
ESVi (ml·m ⁻²)	33 \pm 8	29 \pm 7	0.90	3	<0.0001	3	[-3, 10]
SVi (ml·m ⁻²)	50 \pm 9	35 \pm 7	0.88	15	<0.0001	5	[6, 24]
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.2 \pm 0.7	2.2 \pm 0.5	0.90	0.9	<0.0001	0.3	[0.3, 1.5]
MMi (g·m ⁻²)	56 \pm 10	44 \pm 9	0.92	12	<0.0001	4	[4, 4]

Es zeigte sich, dass die manuelle Adaption der Basisebene alle linksventrikulären Funktionsparameter signifikant erhöht. Die Bland-Altman-Plots deuten insbesondere eine Zunahme der Differenzen für EDV, ESV und MM mit zunehmenden Werten dieser Basisparameter an. Der methodische Bias zwischen den Auswertalgorithmen überstieg für alle linksventrikulären Funktionsparameter mit Ausnahme von ESV und ESV_i , größtenteils sehr deutlich, die korrespondierende Standardabweichung der Differenzen, sodass die 95%-Übereinstimmungsgrenzen in diesen Fällen für keinen der Funktionsparameter den Wert 0 umfassten.

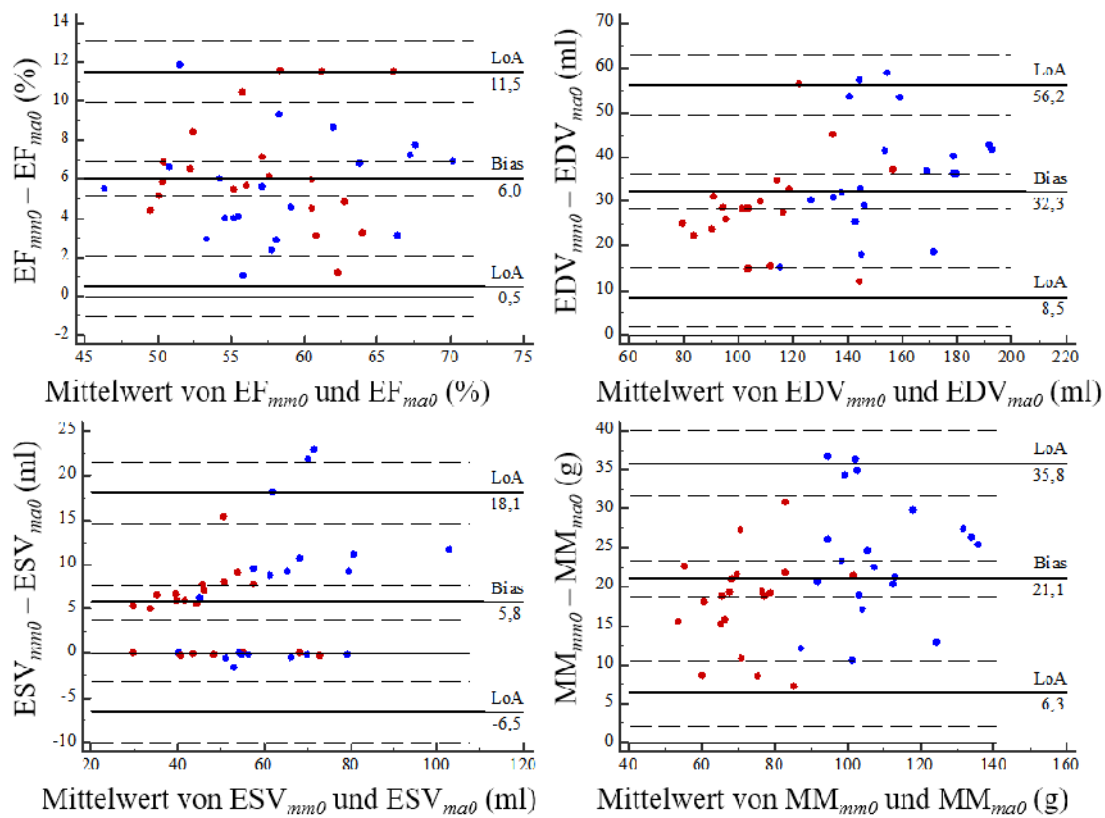


Abbildung 23: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach $mm0$ und $ma0$. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.3.2 Automatische versus manuelle Basisebenenendefinition unter Verwendung einer langen Achse

Über den Vergleich der Auswertelgorithmen *aml* (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse) und *aal* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit einer langen Achse) konnte der Einfluss der manuellen Basisebenenendefinition mit einer langen Achse zur Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter untersucht werden. Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter findet sich in Tabelle 20, zugehörige Bland-Altman-Plots für die Basisparameter EDV, ESV und MM sowie für EF finden sich in Abbildung 24.

Während die rein enddiastolischen, linksventrikulären Funktionsparameter (EDV, MM, EDVi, MMi) durch die manuelle Adaption der Basisebene keinen signifikanten Bias aufwiesen, zeigten zunächst ESV und ESVi, aber auch alle mit dem systolischen Volumen zusammenhängenden Parameter (EF, SV, CO, PER, PFR und die entsprechenden normalisierten Größen) einen signifikanten Bias. ESV wurde durch die manuelle Anpassung verkleinert, dementsprechend alle anderen Parameter betragsmäßig vergrößert. Die Bland-Altman-Plots zeigten keinen auffallenden Trend in Richtung kleinerer oder größerer end-systolischer Volumina. Die Standardabweichungen der Differenzen und die 95%-Übereinstimmungsgrenzen waren für alle systolischen Funktionsparameter, bezogen auf die korrespondierenden Mittelwerte der Parameter, klein und dementsprechend zeigten diese Parameter auch eine sehr hohe Korrelation. Die diastolischen Funktionsparameter zeigten hingegen durchaus höhere Standardabweichungen der Differenzen sowie 95%-Übereinstimmungsgrenzen und geringere Korrelationskoeffizienten.

Tabelle 20: Vergleich der Algorithmen *aml* und *aal*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>aml</i>	<i>aal</i>	Korrelation		Bland-Altman		
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	63 \pm 6	62 \pm 6	0.97	1	0.0002	1	[-2, 4]
EDV (ml)	160 \pm 34	160 \pm 34	1.00	0	0.8338	3	[3, 6]
ESV (ml)	60 \pm 17	61 \pm 17	0.99	-2	0.0002	2	[-6, 3]
SV (ml)	100 \pm 23	98 \pm 22	0.99	2	0.003	3	[3, 8]
CO (l \cdot min ⁻¹)	6.3 \pm 1.6	6.2 \pm 1.5	0.99	0.1	0.0047	0.2	[-0.3, 0.5]
MM (g)	110 \pm 28	110 \pm 28	1.00	0	0.8417	1	[-2, 2]
PER (ml \cdot s ⁻¹)	-526 \pm 123	-509 \pm 120	0.97	-17	0.0007	29	[-74, 40]
PFR (ml \cdot s ⁻¹)	622 \pm 178	496 \pm 128	0.94	126	<0.0001	72	[-15, 268]
EDVi (ml \cdot m ⁻²)	89 \pm 13	89 \pm 13	0.99	0	0.8518	2	[-3, 3]
ESVi (ml \cdot m ⁻²)	33 \pm 8	34 \pm 8	0.99	-1	0.0002	1	[-4, 2]
SVi (ml \cdot m ⁻²)	56 \pm 9	55 \pm 9	0.98	1	0.0035	2	[-3, 5]
CI (l \cdot min ⁻¹ \cdot m ⁻²)	3.5 \pm 0.7	3.5 \pm 0.7	0.98	0.1	0.0053	0.1	[-0.2, 0.3]
MMi (g \cdot m ⁻²)	61 \pm 12	61 \pm 12	1.00	0	0.8764	1	[-1, 1]
PERi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	-293 \pm 52	-283 \pm 49	0.95	-10	0.0005	16	[-42, 22]
PFRi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	347 \pm 82	277 \pm 58	0.91	70	<0.0001	38	[-5, 145]

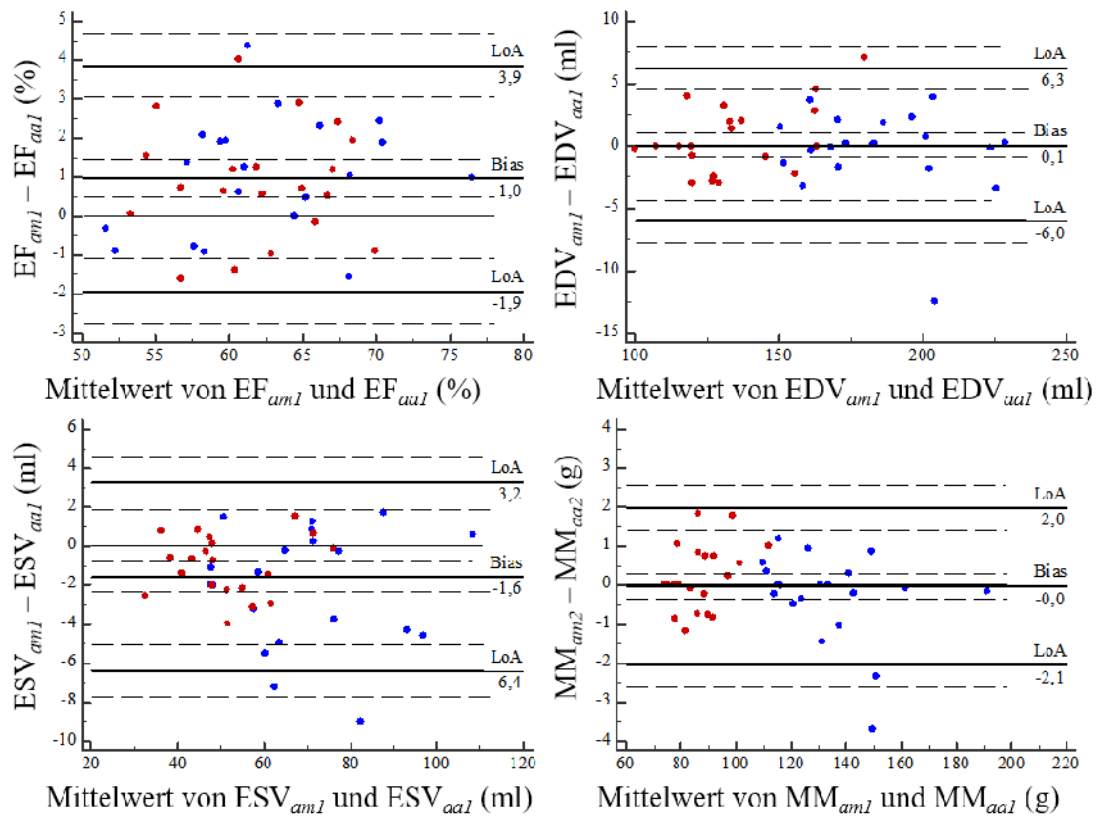


Abbildung 24: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach *am1* und *aa1*. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.3.3 Automatische versus manuelle Basisebenendefinition unter Verwendung von zwei langen Achsen

Über den Vergleich der Auswertelgorithmen *am2* (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) und *aa2* (automatische Segmentierung, automatische Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) konnte der Einfluss der manuellen Basisebenendefinition mit zwei langen Achsen zur Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter untersucht werden. Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter findet sich in Tabelle 21, zugehörige Bland-Altman-Plots für die Basisparameter EDV, ESV und MM sowie für EF finden sich in Abbildung 25.

Tabelle 21: Vergleich der Algorithmen *am2* und *aa2*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>am2</i>	<i>aa2</i>	Korrelation	Bland-Altman			
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	63 \pm 5	62 \pm 6	0.96	1	<0.0001	1	[-2, 4]
EDV (ml)	159 \pm 34	159 \pm 34	1.00	0	0.872	3	[-7, 6]
ESV (ml)	59 \pm 16	61 \pm 17	0.99	-2	<0.0001	2	[-6, 2]
SV (ml)	100 \pm 23	98 \pm 23	0.99	2	0.0004	4	[-5, 9]
CO (l \cdot min ⁻¹)	6.3 \pm 1.6	6.2 \pm 1.6	0.99	0.1	0.0005	0.2	[-0.3, 0.6]
MM (g)	110 \pm 28	110 \pm 28	1.00	0	0.1755	1	[-3, 2]
PER (ml \cdot s ⁻¹)	-523 \pm 120	-508 \pm 124	0.98	-15	0.0012	26	[-66, 37]
PFR (ml \cdot s ⁻¹)	610 \pm 168	494 \pm 131	0.96	116	<0.0001	55	[8, 225]
EDVi (ml \cdot m ⁻²)	89 \pm 13	89 \pm 13	0.99	0	0.8979	2	[-4, 3]
ESVi (ml \cdot m ⁻²)	33 \pm 7	34 \pm 8	0.99	-1	<0.0001	1	[-4, 1]
SVi (ml \cdot m ⁻²)	56 \pm 9	54 \pm 9	0.98	1	0.0003	2	[-3, 5]
CI (l \cdot min ⁻¹ \cdot m ⁻²)	3.5 \pm 0.7	3.4 \pm 0.7	0.98	0.1	0.0004	0.1	[-0.2, 0.3]
MMi (g \cdot m ⁻²)	61 \pm 12	61 \pm 12	1.00	0	0.1934	1	[-1, 1]
PERi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	-291 \pm 50	-283 \pm 50	0.96	-15	0.0012	26	[-66, 37]
PFRi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	340 \pm 77	276 \pm 59	0.94	116	<0.0001	55	[8, 225]

Der Einfluss der manuellen Basisebenendefinition bei Verwendung von zwei langen Achsen war jenem analog, welcher bei der Verwendung von nur einer langen Achse beschrieben wurde: Während die rein enddiastolischen, linksventrikulären Funktionsparameter (EDV, MM, EDVi, MMi) durch die manuelle Adaption der Basisebene keinen signifikanten Bias aufwiesen, war dieser bei ESV und ESVi, aber auch bei allen mit dem systolischen Volumen zusammenhängenden Parametern (EF, SV, CO, PER, PFR und die entsprechenden, normalisierten Größen) signifikant. ESV wurde durch die manuelle Anpassung verkleinert, dementsprechend wurden alle anderen Parameter betragsmäßig vergrößert. Die Bland-Altman-Plots zeigten keinen auffallenden Trend in Richtung kleinerer oder

größerer endsystolischer Volumina. Die Standardabweichungen der Differenzen und die 95%-Übereinstimmungsgrenzen waren für alle systolischen Funktionsparameter, bezogen auf die korrespondierenden Mittelwerte der Parameter, klein und dementsprechend zeigten diese Parameter auch eine sehr hohe Korrelation. Die diastolischen Funktionsparameter wiesen hingegen durchaus höhere Standardabweichungen der Differenzen und 95%-Übereinstimmungsgrenzen sowie geringere Korrelationskoeffizienten auf.

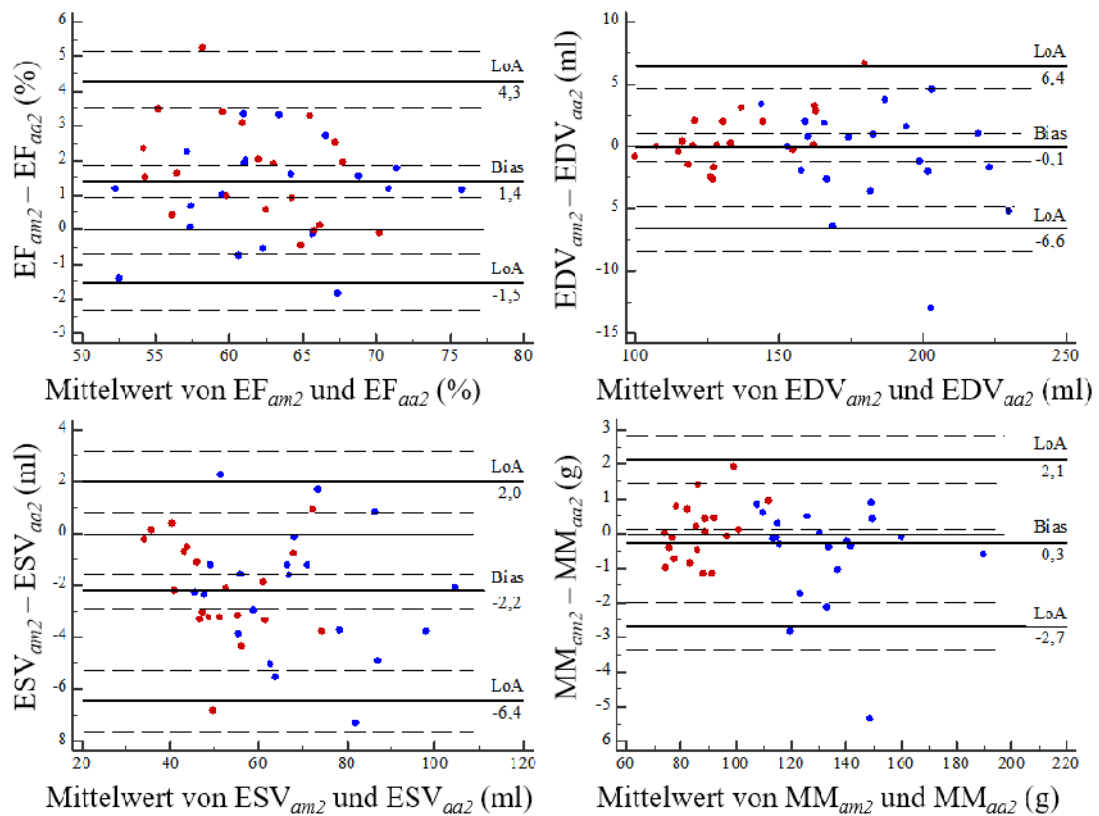


Abbildung 25: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach $am2$ und $aa2$. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.4 Einfluss manueller Segmentieradaption im linken Ventrikel

Der Einfluss der manuellen Adaption der Segmentierung auf die gewonnenen, linksventrikulären Funktionsparameter wurde durch Vergleich von Ergebnissen manuell-adaptierter, LA-basierter Auswertalgorithmen mit automatischen (*am1*, *am2*) und manuell-adaptierten (*mm1*, *mm2*) Segmentierungen untersucht bzw. quantifiziert.

3.4.1 Manuelle Segmentierung des linken Ventrikels mit einer langen Achse

Über den Vergleich der Auswertalgorithmen *mm1* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse) und *am1* (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit einer langen Achse) konnte der Einfluss der manuellen Segmentierung mit einer langen Achse zur Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter untersucht werden. Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter findet sich in Tabelle 22, zugehörige Bland-Altman-Plots für die Basisparameter EDV, ESV und MM sowie für EF finden sich in Abbildung 26.

Tabelle 22: Vergleich der Algorithmen *mm1* und *am1*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>mm1</i>	<i>am1</i>	Korrelation		Bland-Altman		
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LoA
EF (%)	61 \pm 5	63 \pm 6	0.93	-2	<0.0001	2	[-6, 2]
EDV (ml)	158 \pm 36	160 \pm 34	0.99	-2	0.0102	5	[-11, 7]
ESV (ml)	62 \pm 17	60 \pm 17	0.98	2	0.0002	3	[-4, 8]
SV (ml)	96 \pm 23	100 \pm 23	0.98	-4	<0.0001	4	[-12, -12]
CO (l \cdot min ⁻¹)	6.1 \pm 1.6	6.3 \pm 1.6	0.99	-0.2	<0.0001	0.3	[-0.8, 0.3]
MM (g)	106 \pm 25	110 \pm 28	0.99	-4	0.0069	9	[-22, 14]
PER (ml \cdot s ⁻¹)	-514 \pm 124	-526 \pm 123	0.99	12	0.0007	20	[-28, 51]
PFR (ml \cdot s ⁻¹)	585 \pm 169	622 \pm 178	0.99	-38	<0.0001	31	[-98, 22]
EDVi (ml \cdot m ⁻²)	88 \pm 14	89 \pm 13	0.98	-1	0.0078	3	[-6, 4]
ESVi (ml \cdot m ⁻²)	34 \pm 8	33 \pm 8	0.97	1	0.0002	2	[-2, 5]
SVi (ml \cdot m ⁻²)	53 \pm 10	56 \pm 9	0.97	5	<0.0001	2	[-7, 2]
CI (l \cdot min ⁻¹ \cdot m ⁻²)	3.4 \pm 0.7	3.5 \pm 0.7	0.98	-0.1	<0.0001	0.2	[-0.4, 0.2]
MMi (g \cdot m ⁻²)	59 \pm 10	61 \pm 12	0.91	0	0.0069	5	[-12, 8]
PERi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	-287 \pm 53	-293 \pm 52	0.98	7	0.0009	12	[-16, 30]
PFRi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	326 \pm 77	347 \pm 82	0.98	-21	<0.0001	17	[-56, 13]

Es zeigte sich, dass die manuelle Adaption der Segmentierung alle linksventrikulären Funktionsparameter signifikant ändert. Während die in der Enddiastole bestimmten Parameter (EDV, MM, EDVi, MMi) durch die manuelle Adaption verringert wurden, wurden ESV und ESVi größer. Bezogen auf die korrespondierenden Mittelwerte der Parameter zeigten vor allem MM und MMi verhältnismäßig große Standardabweichungen der Differenzen und 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

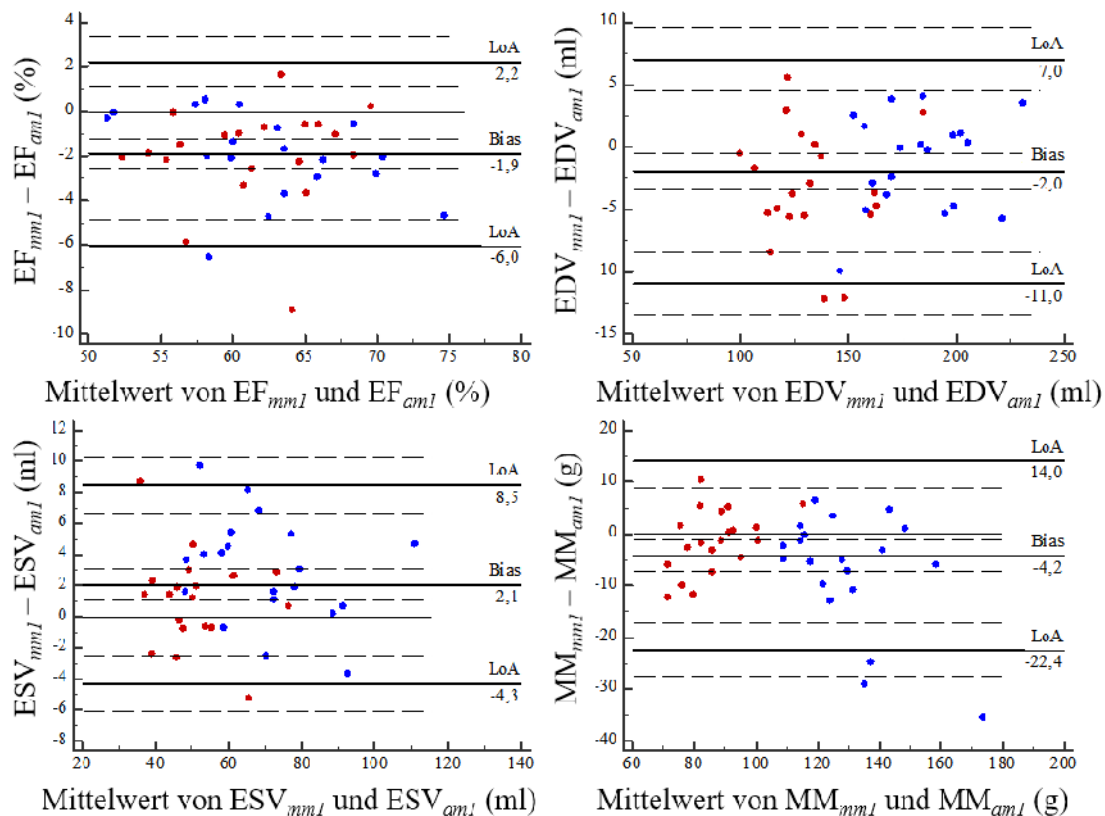


Abbildung 26: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach *mmI* und *amI*. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

3.4.2 Manuelle Segmentierung des linken Ventrikels mit zwei langen Achsen

Über den Vergleich der Auswertelgorithmen *mm2* (manuelle Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) und *am2* (automatische Segmentierung, manuelle Definition der Basisebene mit zwei langen Achsen) konnte der Einfluss der manuellen Segmentierung mit zwei langen Achsen zur Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter untersucht werden. Der methodische Vergleich für alle linksventrikulären Funktionsparameter findet sich in Tabelle 23, zugehörige Bland-Altman-Plots für die Basisparameter EDV, ESV und MM sowie für EF finden sich in Abbildung 27.

Tabelle 23: Vergleich der Algorithmen *mm2* und *am2*. Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) der Parameter sind angegeben. *r* bezeichnet den Korrelationskoeffizienten nach Pearson, der *p*-Wert bezieht sich auf die Signifikanz des Bias. SDE bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen, LoA die 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

Parameter	<i>mm2</i>	<i>am2</i>	Korrelation	Bland-Altman			
	MW \pm SD	MW \pm SD	<i>r</i>	Bias	<i>p</i>	SDE	LLoA
EF (%)	61 \pm 5	63 \pm 5	0.94	-2	<0.0001	2	[-5, 2]
EDV (ml)	157 \pm 35	159 \pm 34	0.99	-2	0.0109	4	[-10, 7]
ESV (ml)	61 \pm 17	59 \pm 16	0.98	2	0.0006	3	[-4, 8]
SV (ml)	96 \pm 23	100 \pm 23	0.98	-4	<0.0001	4	[-12, 4]
CO (l \cdot min ⁻¹)	6.1 \pm 1.6	6.3 \pm 1.6	0.99	-0.2	<0.0001	0.3	[-0.7, 0.3]
MM (g)	105 \pm 24	110 \pm 28	0.95	-4	0.0044	9	[-23, 14]
PER (ml \cdot s ⁻¹)	-509 \pm 120	-523 \pm 120	0.99	13	0.0001	19	[-25, 51]
PFR (ml \cdot s ⁻¹)	577 \pm 161	610 \pm 168	0.98	-33	<0.0001	31	[-94, 27]
EDVi (ml \cdot m ⁻²)	87 \pm 14	89 \pm 13	0.98	-1	0.0086	2	[-6, 4]
ESVi (ml \cdot m ⁻²)	34 \pm 7	33 \pm 7	0.97	1	0.0006	2	[-2, 4]
SVi (ml \cdot m ⁻²)	54 \pm 9	56 \pm 9	0.97	-2	<0.0001	2	[-7, 2]
CI (l \cdot min ⁻¹ \cdot m ⁻²)	3.4 \pm 0.7	3.5 \pm 0.7	0.98	-0.1	<0.0001	0.1	[-0.4, 0.2]
MMi (g \cdot m ⁻²)	59 \pm 10	61 \pm 12	0.91	-2	0.0044	5	[-12, 8]
PERi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	-284 \pm 50	-291 \pm 50	0.97	7	0.0002	11	[-15, 30]
PFRi (ml \cdot s ⁻¹ \cdot m ⁻²)	322 \pm 73	340 \pm 77	0.97	-19	<0.0001	18	[-53, 16]

Der Einfluss der manuellen Segmentierung des linken Ventrikels bei Verwendung von zwei langen Achsen war jenem analog, der nur eine lange Achse verwendete: Es zeigte sich, dass die manuelle Adaption der Segmentierung alle linksventrikulären Funktionsparameter signifikant ändert. Währenddessen die in der Enddiastole bestimmten Parameter (EDV, MM, EDVi, MMi) durch die manuelle Adaption verringert wurden, wurden ESV und ESVi größer. Bezogen auf die korrespondierenden Mittelwerte der Parameter zeigten vor allem MM und MMi verhältnismäßig große Standardabweichungen der Differenzen und 95%-Übereinstimmungsgrenzen.

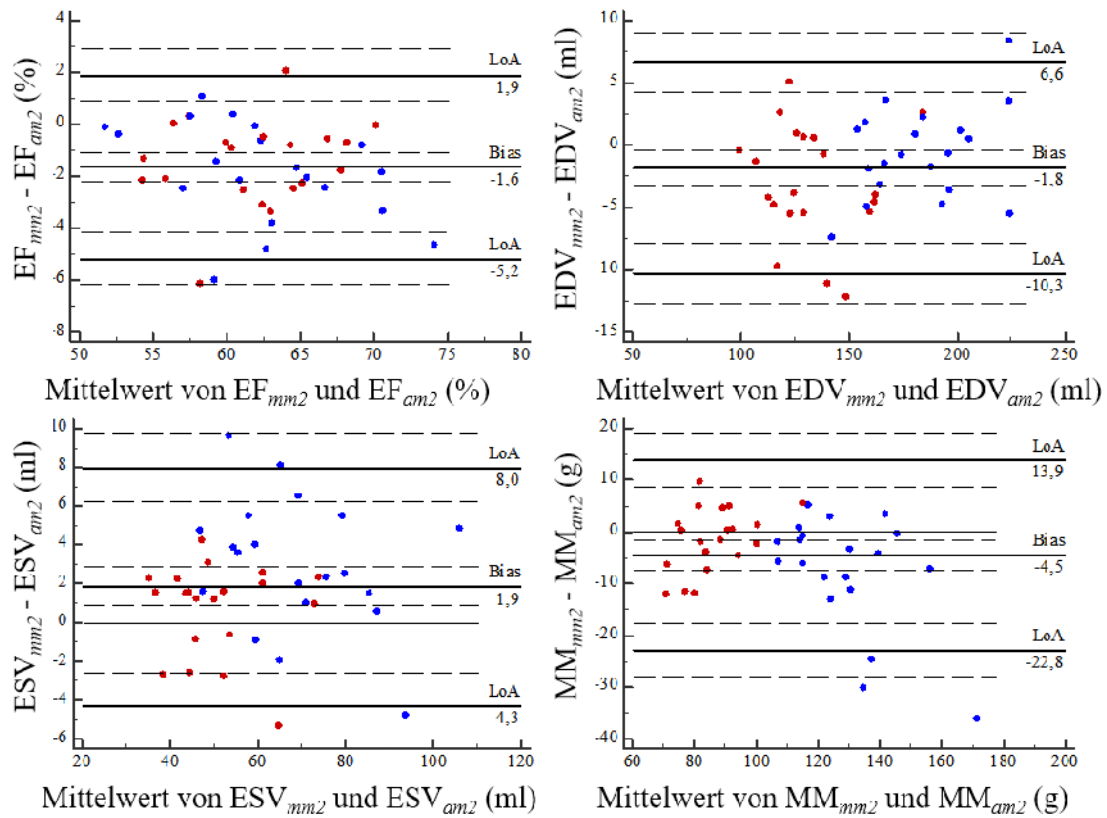


Abbildung 27: Bland-Altman Plots für EF, EDV, ESV und MM, ausgewertet nach *mm2* und *am2*. Rote Datenpunkte, weibliche Probandinnen; blaue Datenpunkte, männliche Probanden. Schwarze, durchgezogene Linien stellen den Bias sowie die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (LoA) dar. Unterbrochene Linien sind die korrespondierenden 95%-Konfidenzintervalle.

4 Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte der Einfluss unterschiedlicher Definitionen der Basisebene, abhängig vom Automatisierungsgrad, auf gewonnene, linksventrikuläre Funktionsparameter eines gesunden ProbandInnenkollektivs analysiert und quantifiziert werden. Sowohl die Art der Basisebenendefinition, als auch die Automatisierung von Basisebenen-detektion und Segmentierung führten zu signifikant unterschiedlichen Ergebnissen. Die Größe von Bias und Standardabweichungen der Differenzen, der verschiedenen Methodenvergleiche, für die drei Basisparameter EDV, ESV und MM sowie für EF sind in Abbildung 28 zusammenfassend, graphisch gegenübergestellt.

4.1 Unterschiedliche Definitionen der Basisebene

Die Analysen SA-basierter Algorithmen ergaben bei manueller und automatischer Auswertung, verglichen mit LA-basierten Methoden, ein ähnliches Bild: SA-basierte Methoden lieferten systematisch kleinere Werte für EDV, ESV und MM (inklusive entsprechender, normierter Werte). Das bedeutet: LA-basierte Verfahren addieren „basales linksventrikuläres Volumen“. Das hinzugefügte Volumen war enddiastolisch, also für EDV und MM, bei der automatischen Auswertung wesentlich größer, als bei der manuellen. Das erklärt sich aus dem direkten Vergleich automatischer und manueller Basisebenendefinitionen: Die manuelle Variante erhöhte EDV und MM überproportional, was auf die Tendenz schließen lässt, dass manuell ganze, basisnähere Schichten eher diastolisch dem linksventrikulären Volumen hinzugefügt wurden. Da die untere Übereinstimmungsgrenze beim Vergleich automatischer und manueller Definitionen der Basisebene 0 nicht umfasste, kann davon ausgegangen werden, dass im manuellen Fall nie eine Kurzachsenschicht der automatischen Kurzachsenbasiswahl weggelassen wurde (Abbildung 29).

Dass diese Abweichungen zwischen manueller und automatischer Kurzachsenbasiswahl bei größeren Herzen noch stärker zunehmen, erklärt sich dadurch, dass bei großen Herzen, absolut gesehen, mehr Volumen in derselben Schicht vorliegt, als bei kleinen Herzen. Dieses Verhalten ist dann auch im Vergleich von automatischen, SA-basierten mit LA-basierten Algorithmen wiederzufinden.

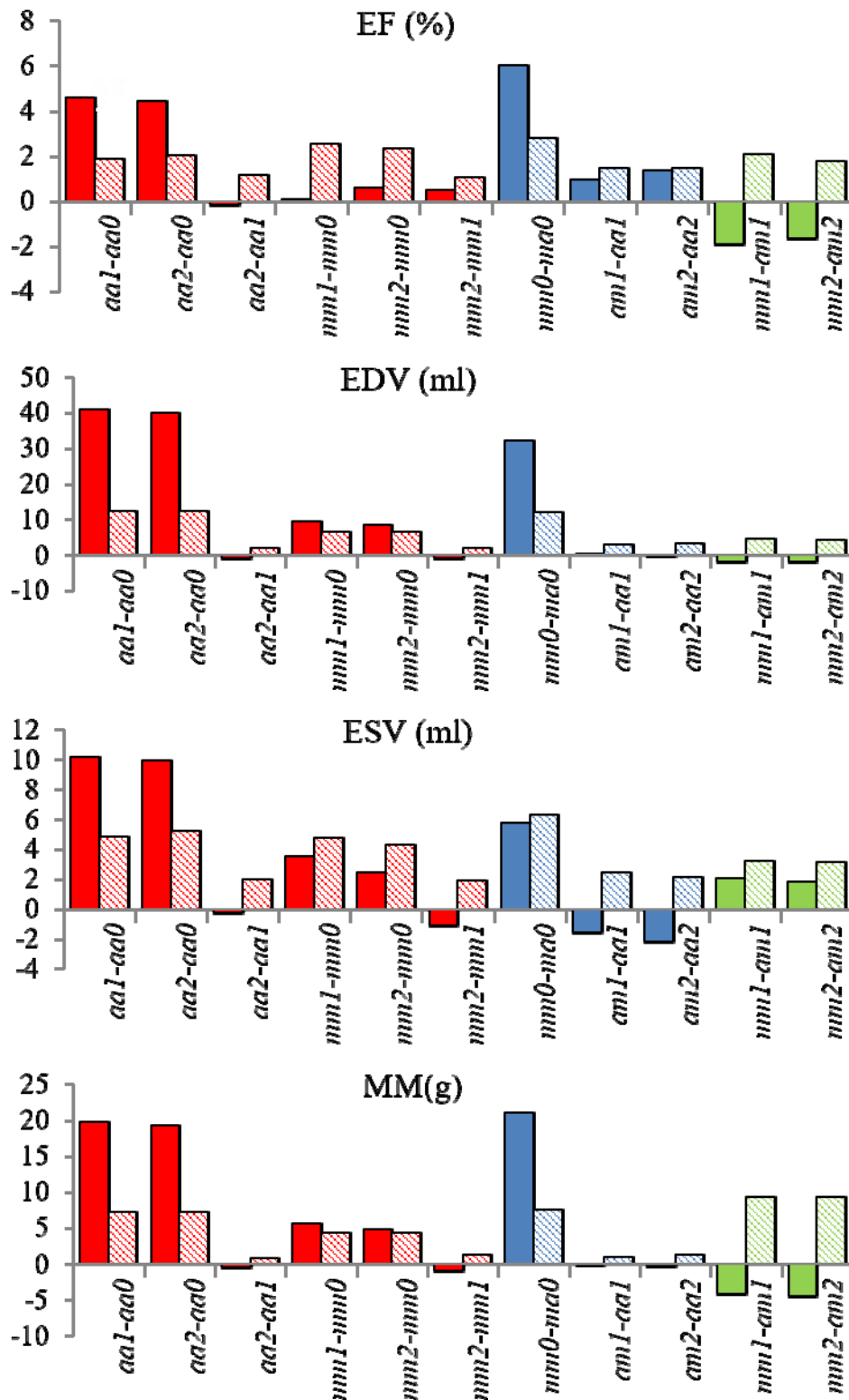


Abbildung 28: Gegenüberstellung aller, mittels Bland-Altman-Analyse durchgeführten Algorithmenvergleiche zur Bestimmung der linksventrikulären Funktionsparameter EF, EDV, ESV und MM. Rote Balken, Vergleiche unterschiedlicher Definition linksventrikulärer Basisebene; blaue Balken, Vergleiche automatischer und manueller Basiswahl; grüne Balken, Vergleiche automatischer und manueller Segmentierung; farbig vollständig ausgefüllte Balken, Bias; schraffierte Balken, Standardabweichung der Differenzen (SDE).

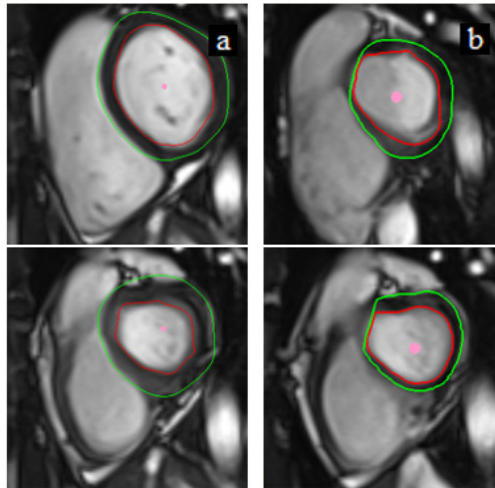


Abbildung 29: Typischer Vergleich automatischer (a) und manueller (b) Definitionen der Basisebene in basalen, enddiastolischen (oben) und endsystolischen (unten) Kurzachsenschnittbildern. Während systolisch in a und b die gleiche Basisebene gewählt wurde, wurde bei ihrer automatischen Definition diastolisch eine zusätzliche Ebene dem Volumen hinzugezählt. Die rosa Punkte markieren die zur Berechnung der linksventrikulären Funktionsparameter ausgewählten, basalen Kurzachsenschnittbilder. Rote Linie, automatisch (a)/manuell (b) segmentierte, subendokardiale Kontur; grüne Linie, automatisch (a)/manuell (b) segmentierte, subepikardiale Kontur; ED, Enddiastole; ES, Endsystole.

Die Verwendung von Langachsen vergrößerte aber auch im Falle der manuellen Adaption EDV mehr als ESV. Dementsprechend waren SV, SV_i, CO und CI (wie auch die Parameter PER, PER_i, PFR und PFR_i), LA-basiert ausgewertet, (betragsmäßig) größer als SA-basiert. Im Fall der rein automatischen Auswertung, führte dies auch zu einer verringerten EF. Bei der manuell adaptierten Basisebene korrigierte das kleinere EDV das geringere SV der SA-basierten Methode, sodass kein statistisch signifikanter Unterschied der Auswurfractionen zwischen SA-basierten und LA-basierten Auswertungen gefunden werden konnte.

Die Unterschiede, sowohl Bias als auch Standardabweichungen der Differenzen, zwischen den linksventrikulären Funktionsparametern, gewonnen aus unterschiedlichen LA-basierten Auswertungen (die 2-Punktmethode, basierend auf dem 4-Kammerblick gegen die 4-Punktmethode, basierend auf dem 4-Kammer- und dem LV 2-Kammerblick) waren sowohl im automatischen als auch im manuellen Fall deutlich geringer als im Vergleich zwischen SA-basierten und LA-basierten Verfahren. Die gefundenen systematischen Unterschiede der linksventrikulären Parameter können, wenngleich sie häufig statistische Signifikanz erreichten, als weitestgehend vernachlässigbar interpretiert werden. Nur in Einzel-

fällen können durchaus merkbare Abweichungen der Funktionsparameter aus Auswertungen unter alleiniger Verwendung des 4-Kammerblicks und solchen unter Verwendung von 2- und 4-Kammerblick auftreten, wobei die Richtung der Veränderung allerdings variiert.

4.2 Manuelle Adaption von Basisebene und Segmentierung

Der Aspekt der manuellen Adaptierung der Basisebene bei SA-basierten Funktionsauswertungen wurde bereits im vorangegangenen Abschnitt als relevant diskutiert. Die manuelle Adaption von Basisebene und Segmentierung haben aber durchaus allgemeinen Einfluss auf die gewonnenen, linksventrikulären Funktionswerte.

Die Adaption der Basisebene durch manuelle Adjustierung der Klappenansatzpunkte bei LA-basierten Auswertungen hatte bei Verwendung eines Langachsenschnitts (4-Kammerblick) und bei Verwendung zweier Langachsenschnitte (4-Kammer- und LV 2-Kammerblick) einen ähnlichen Effekt: Standardabweichungen der Differenzen und 95%-Übereinstimmungsgrenzen aller Parameter waren verhältnismäßig gering. Tendenziell wurde das endsystolische Volumen bei manuell-adaptierten Basisebenen verkleinert, wohingegen enddiastolisches Volumen und Muskelmasse im Mittel unverändert blieben (Abbildung 30). Als Konsequenz wurden auch signifikant größere SV, SV_i, CO, CI, PER, PE-R_i, PFR und PFR_i bestimmt.

Es ist interessant, dass Rompel et al. (36) und Hammon et al. (37) unter Verwendung der gleichen Software ein sehr ähnliches Ergebnis für das endsystolische Volumen vor und nach manueller Basisebenendefinition in einer pädiatrischen Population fanden. Der dort zusätzlich gefundene, systematische Unterschied in EDV und MM konnte hier nicht reproduziert werden, was eventuell aber auch damit zusammenhängt, dass in jener Studie der gemeinsame Effekt von manueller Korrektur der Basisebenen und der apikalen Schichten untersucht wurde.

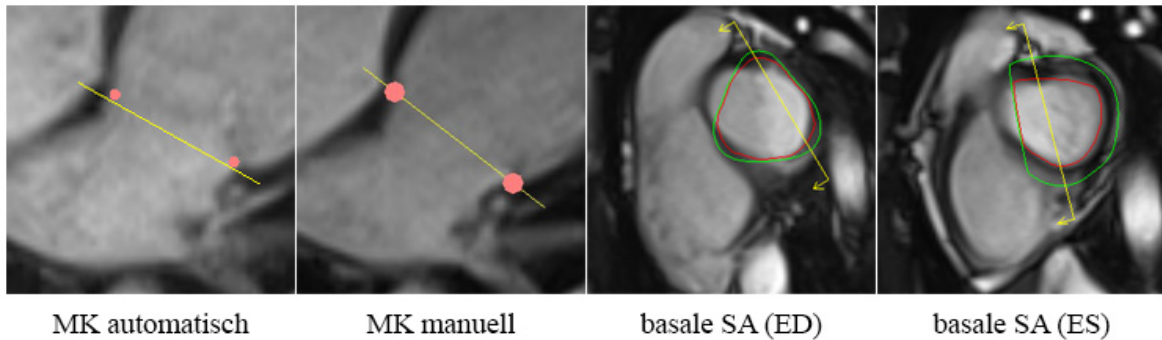


Abbildung 30: Typisches Beispiel einer in der Endsystole (ES) manuell unterschiedlich zum automatischen Vorschlag gewählten Basisebene, bei 4-Kammerblick-basierter Auswertung. Die Klappenansatzpunkte (gelbe Linie, Basisebene; rosa Punkte, Mitralklappenansatzpunkte) wurden automatisch (links) etwas zu weit in Richtung des linken Vorhofs gesetzt, sodass das endsystolische Volumen nach manueller Korrektur (mitte-links) etwas kleiner wurde. Durch die Position der Mitralklappebene werden in basalen Kurzschnitts (SA) die durch automatische Segmentierung (rote Linie, subendokardial; grüne Linie, subepikardial) begrenzten Abschnitte nur zum Teil in die Berechnung des linksventrikulären Volumens und der Muskelmasse miteingeschlossen (gelbe Pfeile). MK, Mitralklappe; ED, Enddiastole.

Die von der Software vorgeschlagene Segmentierung des linken Ventrikels zählt tendenziell Papillarmuskeln und Trabekeln zum Lumen des linken Ventrikels. Dieses Konzept beibehaltend, wurden die automatischen Konturen manuell-adaptiert (Abbildung 31), was, unabhängig vom speziellen LA-basierten Verfahren, zu nicht allzu großen, aber signifikanten, systematischen Unterschieden in allen linksventrikulären Funktionsparametern führte. Während die in der Enddiastole bestimmten Parameter (EDV, MM, EDVi, MMi) durch die manuelle Adaption verringert wurden, vergrößerten sich ESV und ESVi, wodurch insbesondere die tendenzielle Verkleinerung von SV, SVi, CO, CI, PER, PERi, PFR und PFRi durch die manuelle Adaption verständlich ist.

Diese Beobachtung ist nicht ganz in Übereinstimmung mit Rompel et al. (36) und Hammon et al. (37), die keine signifikanten Unterschiede der linksventrikulären Funktionsparameter zwischen automatischer und manueller Konturdefinition fanden. Bedenkt man aber die allgemeine Beobachtervariabilität manueller Segmentierungen (11, 23, 33, 46), sind durchaus kleine, systematische Abweichungen zwischen Auswertungen ohne genauesten Abgleich von Segmentierregeln plausibel.

Die verhältnismäßig größte Variabilität zwischen automatischer und manueller Segmentierung wurde letztendlich für die linksventrikuläre Muskelmasse gefunden. Dies ist unmittelbar verständlich, wenn man bedenkt, dass für das Myokard, anders als beim linksventri-

kulären Volumen, nicht nur subendokardiale Konturen angepasst, sondern auch manuell-adaptierte, subepikardiale Konturen erstellt wurden. Da jede Anpassung für sich eigene Unterschiede erzeugen kann, ist davon auszugehen, dass sich diese akkumulieren können.

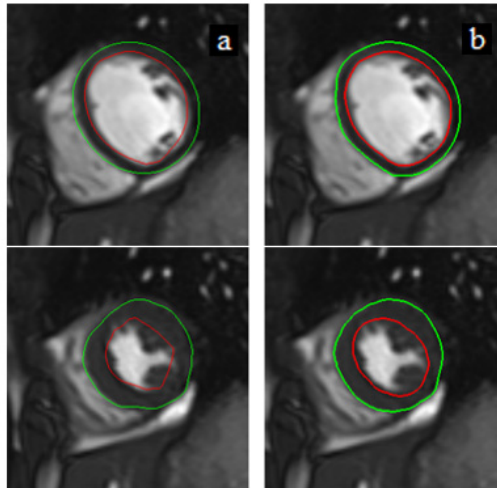


Abbildung 31: Typisches Beispiel mittventrikulärer Kurzachsenschnitte in Enddiastole (oben) und Endsystole (unten) mit automatischer (a) und manueller (b) Segmentierung. Papillarmuskeln und Trabekeln werden (weitestgehend) zum Lumen des linken Ventrikels gezählt. Rote Linie, subendokardiale Kontur; grüne Linie, subepikardiale Kontur.

4.3 Vergleich der Normalwertebereiche mit publizierten Referenzintervallen

In der vorliegenden Arbeit wurden geschlechtsabhängige und -unabhängige Normalwertbereiche bzw. Referenzintervalle linksventrikulärer Funktionsparameter mittels neun verschiedener Auswertelgorithmen spezifiziert. Unabhängig vom Auswertelgorithmus zeigte sich, dass mit Ausnahme der EF, sowohl nicht-normierte als auch auf die Körperoberfläche normierte, linksventrikuläre Funktionsparameter bei Männern (betragsmäßig) größer als bei Frauen sind. Bezieht man einerseits mit ein, dass das ProbandInnenkollektiv der vorliegenden Arbeit ein sehr junges war und geschlechtsabhängige Unterschiede in den linksventrikulären Funktionsparametern altersabhängig sind (9, 10, 32), so sind die größeren, die systolische Funktion beschreibenden Funktionswerte, bei Männern im Einklang mit in anderen Studien gefundenen Ergebnissen (9, 10, 32, 46). Normalwerte für die PFR

wurden nur von Maceira et al. (10) angegeben und deren auf die Körperoberfläche normierte PFR zeigte dort eine tendenziell unterschiedliche Geschlechtsabhängigkeit, was möglicherweise auf eine unterschiedliche Gewinnung des Parameters aus der Ableitung der Zeit-Volumen-Kurve zurückzuführen sein könnte.

Da sich, wie bereits diskutiert, linksventrikuläre Funktionsparameter, gewonnen aus LA-basierten Auswertungen, grundlegend von denen aus SA-basierten Verfahren unterscheiden, erscheint ein Vergleich der hier gewonnenen mit publizierten Normalwerten und Referenzintervallen (9 - 11, 32 - 35, 46) vor allem für die SA-basierten Verfahren (*aa0*, *ma0* und *mm0*) sinnvoll. Während Kawel et al. (11), Hudsmith et al. (32) und Alfakih et al. (33) Papillarmuskeln und Trabekeln zum Myokard zählten und sie vom linksventrikulären Volumen exkludierten, studierten Sandstede et al. (35) und Cain et al. (9) den linken Ventrikel mittels FLASH-Sequenz, sodass sich die Ergebnisse all dieser Studien nicht direkt mit den hier gewonnenen Funktionswerten vergleichen lassen. Lediglich Maceira et al. (10) und Le Ven et al. (46) verwendeten eine retrospektiv-EKG-getriggerte Cine-SSFP-Sequenz und zählten die separat segmentierten Papillarmuskeln und Trabekeln auch zum linksventrikulären Volumen.

Die in der Studie von Maceira et al. (10) für ProbandInnen von 20-39 Jahren gefundenen Mittelwerte für EDV (151 ml), EDVi ($83 \text{ ml}\cdot\text{m}^{-2}$), ESV (52 ml), ESVi ($29 \text{ ml}\cdot\text{m}^{-2}$), SV (99 ml), SVi ($55 \text{ ml}\cdot\text{m}^{-2}$) und EF (66%) sind im Vergleich zu den Mittelwerten der SA-basierten Auswertungen mit automatischer Basisebenenwahl, bis auf die systolischen Volumina, deutlich größer. In der Arbeit von Le Ven et al. (46), welche aufgrund der untersuchten ProbandInnen von 18-36 Jahren mit dem Kollektiv dieser Diplomarbeit noch besser vergleichbar ist, zeigten sehr ähnliche Mittelwerte für EDV (150 ml), EDVi ($83 \text{ ml}\cdot\text{m}^{-2}$), ESV (52 ml), ESVi ($29 \text{ ml}\cdot\text{m}^{-2}$), SV (99 ml), SVi ($55 \text{ ml}\cdot\text{m}^{-2}$) und EF (65%) wie jene von Maceira et al. (10).

Generell kleiner ist der Unterschied im Falle der SA-basierten Auswertung mit manueller Definition der Basisebene: Auffallend ist, dass die aktuell gewonnenen, endsystolischen Volumina etwas größer waren als die in Maceira et al. (10) und Le Ven et al. (46), wodurch eine etwas kleinere EF und kleinere Schlagvolumina resultierten. Die Standardabweichungen und korrespondierenden Referenzintervalle dieser linksventrikulären Funktionsgrößen sind in Maceira et al. (10) tendenziell kleiner als in der aktuellen Studie, währenddessen die in Le Ven et al. (46) vergleichbar zu den hier gefundenen sind. Diese Unterschiede könnten auf mögliche alters- und geschlechtsunabhängige Faktoren des Pro-

bandInnenkollektivs, feinere Unterschiede in der Segmentierung der Kurzschnitts, unterschiedliche Zeitauflösung der verwendeten Cine-Aufnahmen oder auch unterschiedliche Atemanhaltetechniken bei der Aufnahme (Verhältnis Expiration zu Inspiration) zurückzuführen sein.

Maceira et al. (10) und Le Ven et al. (46) zählten die Papillarmuskeln und Trabekeln zur linksventrikulären Muskelmasse, sodass Mittelwerte für MM in diesen Studien mit (127 g und 104 g) und MMi ($69 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}$ und $57 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}$) erwartungsgemäß höher waren als die SA-basierten Ergebnisse dieser Studie. Wenn man nun das Ergebnis von Papavassiliu et al. (24) berücksichtigt, das besagt, dass die Muskelmasse von Papillarmuskeln und Trabekeln im Mittel etwa 21 g ausmacht (wobei das Verhältnis Frauen zu Männer bei Papavassiliu allerdings nicht ausgeglichen, sondern 1:3 war), so ergibt sich folgendes Bild beim Abzug dieses Anteiles von den Ergebnissen von Maceira et al. (10) und Le Ven et al. (46): MM-Mittelwerte der SA-basierten Auswertungen mit automatischer Basisebenenwahl (und manueller Segmentierung) stellen sich im Vergleich zu Maceira et al. (10) deutlich geringer und im Vergleich zu Le Ven et al. (46) nur leicht geringer dar. Die SA-basierte Auswertung mit manueller Basisebenenwahl stellt sich lediglich mit leicht niedrigeren Werten im Vergleich zu Maceira et al. (10) dar, überschätzt aber deutlich jene von Le Ven et al. (46) publizierten Werte. Diese Unterschiede in allen drei Arbeiten dürften wohl primär auf verschiedene Segmentierungen von Papillarmuskeln und Trabekeln in Maceira et al. (10) und Le Ven et al. (46) sowie unterschiedliche, subepikardiale Konturen zurückzuführen sein.

4.4 Limitationen

Die Studie hatte einige Limitationen. Das ProbandInnenkollektiv wies zwar keine Geschichte kardiovaskulärer Erkrankungen auf, es wurden aber keine weiteren Tests, wie etwa Blutdruckmessung, diagnostisches EKG oder Blutlabor durchgeführt, um den Gesundheitszustand im Detail zu definieren und subklinische Erkrankungen auszuschließen. Aufgrund der Jugendlichkeit des ProbandInnenkollektivs ist allerdings zu erwarten, dass dessen linksventrikuläre Funktion nicht allzu sehr von jener in Maceira et al. (10) und Le Ven et al. (46) abweicht.

Die Beobachtervariabilität linksventrikulärer Funktionsparameter, bedingt durch manuelle Basisebenenwahl und Segmentierung, wurde mehrfach untersucht und quantifiziert (11,

23, 33, 34, 46). In diesem Sinne ist auch eine Variabilität der hier manuell gewonnenen Funktionsparameter im Vergleich zu denen eines anderen Beobachters anzunehmen. Eine genauere Quantifizierung von Intra- und Interobservervariabilitäten der linksventrikulären Funktionsparameter, bedingt durch einzelne manuelle Adaptionsschritte sowie eventuell auch die Analyse dieser Größen vom Herz-MRT-Erfahrungsgrad des Auswertenden, lag außerhalb der Möglichkeiten dieser Diplomarbeit.

Die mehrstufige Auswerteprozedur mit schrittweiser manueller Adaption von Basisebene und Konturen erlaubte die getrennte Analyse von Einflussfaktoren auf die gewonnenen Funktionsparameter. Auf eine separat auszuführende Analyse der Funktionsparameter mit automatischer Segmentierung und manueller Adaption der Basisebene im SA-basierten Fall wurde verzichtet. Darüber hinaus wurde im SA-basierten Fall mit manueller Konturadaption die Basisebene nur in Enddiastole und Endsystole angepasst und dementsprechend auf die Analyse von PER und PFR verzichtet.

Schlussendlich soll noch bemerkt werden, dass die aktuelle Arbeit nur methodisch bedingte Unterschiede der Normalwerte von linksventrikulären Funktionsparametern untersuchte, aber keine Aussage über die „absolute Genauigkeit“ der verschiedenen untersuchten Verfahren machen kann. Da die MRT-basierte linksventrikuläre Funktionsanalyse bereits als Goldstandard-Methode gilt (19, 29, 30, 31), sind solche Genauigkeitsaussagen generell schwierig und nur begrenzt möglich. Eine Möglichkeit wäre die Konsistenzüberprüfung zwischen volumetrischen links- und rechtsventrikulären Schlagvolumina beim selben ProbandInnenkollektiv, was jedoch auch alle Limitationen und Variabilitäten der jeweiligen, rechtsventrikulären Vergleichsmethode miteinbeziehen müsste. Auch dies überstieg den Rahmen der Diplomarbeit.

4.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

In der vorliegenden Arbeit konnten geschlechtsabhängige und -unabhängige Referenzintervalle linksventrikulärer Funktionsparameter von jungen Herzgesunden, für rein Kurzachsenschnitt-basierte und Langachsenschnitt-basierte Algorithmen, unter Verwendung verschiedener Definitionen der Basisebene und Auswerteautomatisierungsgraden gewonnen werden. Unabhängig vom Auswerteverfahren sind alle nicht-normierten und auf die Körperoberfläche normierten, linksventrikulären Funktionsparameter, mit Ausnahme der

Auswurfraction, für Männer im Mittel größer als für Frauen. Neben einer zu erwartenden Streuung einzelner, linksventrikulärer Funktionsparameter, bedingt durch die Art der Basisbenendefinition sowie durch den Automatisierungsgrad von Basisbenendefinition und Segmentierung, führen im Vergleich zu Langachsenschnitt-basierten Auswerteverfahren insbesondere rein Kurzachsenschnitt-basierte Auswertungen, automatisierungsunabhängig, zu systematisch deutlich geringeren Werten von EDV, ESV, SV, CI, MM und deren normierten Pendanten. Konsequenterweise sollte bei der Angabe linksventrikulärer Funktionsparameter daher spezifiziert werden, ob die Parameter rein Kurzachsenschnitt-basiert oder Langachsenschnitt-basiert gewonnen wurden. Dies ist, gemeinsam mit den bereits beschriebenen Erkenntnissen dieser Diplomarbeit, wegweisend dafür, dass in zukünftigen, klinischen Auswertungen Art der Basisdefinition und Segmentierung im Vorfeld festzulegen sind und gemessene Werte mit entsprechenden Normalwertbereichen verglichen werden sollten.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. ISBN 9781455751341.
- (2) Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM, Muthurangu V. Clinical Cardiac MRI. 2nd ed. Heidelberg: Springer; 2012. ISBN 978-3-642-23035-6.
- (3) Mendoza DD, Codella NC, Wang Y, Prince MR, Sethi S, Manoushagian SJ, et al. Impact of diastolic dysfunction severity on global left ventricular volumetric filling - assessment by automated segmentation of routine cine cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12(1):46.
- (4) Bakir M, Wei J, Nelson MD, Mehta PK, Haftbaradaran A, Jones E, et al. Cardiac magnetic resonance imaging for myocardial perfusion and diastolic function-reference control values for women. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016;6(1):78-86.
- (5) Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, Liu K, Olson J, Burke GL, et al. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(25):2148-2155.
- (6) Gupta S, Berry JD, Ayers CR, Peshock RM, Khera A, de Lemos JA, et al. Left ventricular hypertrophy, aortic wall thickness, and lifetime predicted risk of cardiovascular disease:the Dallas Heart Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(6):605-613.
- (7) Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987;317(17):1098.
- (8) DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Medicine.* 1916;17:863-871.
- (9) Cain PA, Ahl R, Hedstrom E, Ugander M, Allansdotter-Johnsson A, Friberg P, et al. Age and gender specific normal values of left ventricular mass, volume and function for gradient echo magnetic resonance imaging: a cross sectional study. *BMC Med Imaging.* 2009;9:2.

- (10) Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(3):417-426.
- (11) Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):29.
- (12) Li CY, Gao BL, Guo FQ, Zhang XJ, Fan QY, Wu BL, et al. Quantitative evaluation of left ventricular volume and function in middle-aged healthy chinese people with 3 Tesla MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2016. Epub ahead of print.
- (13) Salton CJ, Chuang ML, O'Donnell CJ, Kupka MJ, Larson MG, Kissinger KV, et al. Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. A cardiovascular magnetic resonance study of the Framingham Heart Study Offspring cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(6):1055-1060.
- (14) Pattynama PM, De Roos A, Van der Wall EE, Van Voorthuisen AE. Evaluation of cardiac function with magnetic resonance imaging. *Am Heart J*. 1994;128(3):595-607.
- (15) Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J*. 2000;21(16):1387-1396.
- (16) Greupner J, Zimmermann E, Grohmann A, Dubel HP, Althoff TF, Borges AC, et al. Head-to-head comparison of left ventricular function assessment with 64-row computed tomography, biplane left cineventriculography, and both 2- and 3-dimensional transthoracic echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging as the reference standard. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(21):1897-1907.
- (17) Reiter U, Reiter G. *MR-Herzbildgebung interaktiv*. Stuttgart: Thieme; 2009. ISBN 978-3-13-148551-9.
- (18) Chavhan GB, Babyn PS, Jankharia BG, Cheng HL, Shroff MM. Steady-state MR imaging sequences: physics, classification, and clinical applications. *Radiographics*. 2008;28(4):1147-1160.
- (19) Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular mag-

netic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:35.

(20) Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10:35.

(21) Kunz RP, Oellig F, Krummenauer F, Oberholzer K, Romaneehsen B, Vomweg TW, et al. Assessment of left ventricular function by breath-hold cine MR imaging: Comparison of different steady-state free precession sequences. *J Magn Reson Imaging*. 2005;21(2):140-148.

(22) Miller S, Simonetti OP, Carr J, Kramer U, Finn JP. MR Imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters. *Radiology*. 2002;223(1):263-269.

(23) Reiter G, Reiter U, Rienmuller R, Gagarina N, Ryabikin A. On the value of geometry-based models for left ventricular volumetry in magnetic resonance imaging and electron beam tomography: a Bland-Altman analysis. *Eur J Radiol*. 2004;52(2):110-118.

(24) Papavassiliu T, Kuhl HP, Schroder M, Suselbeck T, Bondarenko O, Bohm CK, et al. Effect of endocardial trabeculae on left ventricular measurements and measurement reproducibility at cardiovascular MR imaging. *Radiology*. 2005;236(1):57-64.

(25) Groth M, Muellerleile K, Klink T, Saring D, Halaj S, Folwarski G, et al. Improved agreement between experienced and inexperienced observers using a standardized evaluation protocol for cardiac volumetry and infarct size measurement. *Rofo*. 2012;184(12):1131-1137.

(26) Weinsaft JW, Cham MD, Janik M, Min JK, Henschke CI, Yankelevitz DF, et al. Left ventricular papillary muscles and trabeculae are significant determinants of cardiac MRI volumetric measurements: effects on clinical standards in patients with advanced systolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 2008;126(3):359-365.

(27) Janik M, Cham MD, Ross MI, Wang Y, Codella N, Min JK, et al. Effects of papillary muscles and trabeculae on left ventricular quantification: increased impact of method-

ological variability in patients with left ventricular hypertrophy. *J Hypertens.* 2008;26(8):1677-1685.

(28) Wintersperger B, Littmann A. syngo.MR Cardiac 4D Ventricular Function. A white paper issued by: Siemens. 2015; Available at:

https://static.healthcare.siemens.com/siemens_hwem-hwem_sxxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@imaging/@mri/documents/download/mda1/ndky/~edis/syngo-mr_cardiac-4d-vf-whitepaper-02438236.pdf. Accessed Apr 23, 2016.

(29) McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):803-869.

(30) Hundley WG, Bluemke D, Bogaert JG, Friedrich MG, Higgins CB, Lawson MA, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009;11:5.

(31) La Gerche A, Claessen G, Van de Bruaene A, Pattyn N, Van Cleemput J, Gewillig M, et al. Cardiac MRI: a new gold standard for ventricular volume quantification during high-intensity exercise. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(2):329-338.

(32) Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Neubauer S. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005;7(5):775-782.

(33) Alfakih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sivananthan MU. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging.* 2003;17(3):323-329.

(34) Anderson JL, Weaver AN, Horne BD, Jones HU, Jelaco GK, Cha JA, et al. Normal Cardiac Magnetic Resonance Measurements and Interobserver Discrepancies in Volumes and Mass Using the Papillary Muscle Inclusion Method. *Open Gen Intern Med J.* 2007;1:6-12.

- (35) Sandstede J, Lipke C, Beer M, Hofmann S, Pabst T, Kenn W, et al. Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2000;10(3):438-442.
- (36) Rompel O, Janka R, May MS, Glockler M, Cesnjevar R, Dittrich S, et al. Cardiac MRI in Children and Adolescents Who Have Undergone Surgical Repair of Right-Sided Congenital Heart Disease: Automated Left Ventricular Volumes and Function Analysis and Effects of Different Manual Adjustments. *Rofo.* 2015;187(12):1099-1107.
- (37) Hammon M, Janka R, Dankerl P, Glockler M, Kammerer FJ, Dittrich S, et al. Pediatric cardiac MRI: automated left-ventricular volumes and function analysis and effects of manual adjustments. *Pediatr Radiol.* 2015;45(5):651-657.
- (38) Suinesiaputra A, Cowan BR, Al-Agamy AO, Elattar MA, Ayache N, Fahmy AS, et al. A collaborative resource to build consensus for automated left ventricular segmentation of cardiac MR images. *Med Image Anal.* 2014;18(1):50-62.
- (39) Theisen D, Sandner TA, Bauner K, Hayes C, Rist C, Reiser MF, et al. Unsupervised fully automated inline analysis of global left ventricular function in CINE MR imaging. *Invest Radiol.* 2009;44(8):463-468.
- (40) Bricq S, Frandon J, Bernard M, Guye M, Finas M, Marcadet L, et al. Semiautomatic detection of myocardial contours in order to investigate normal values of the left ventricular trabeculated mass using MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2015. Epub ahead of print.
- (41) Tufvesson J, Hedstrom E, Steding-Ehrenborg K, Carlsson M, Arheden H, Heiberg E. Validation and Development of a New Automatic Algorithm for Time-Resolved Segmentation of the Left Ventricle in Magnetic Resonance Imaging. *Biomed Res Int.* 2015;2015:970357.
- (42) Jolly MP, Xue H, Grady L, Guehring J. Combining registration and minimum surfaces for the segmentation of the left ventricle in cardiac cine MR images. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2009;12(Pt 2):910-918.
- (43) Lu YL, Connelly KA, Dick AJ, Wright GA, Radau PE. Automatic functional analysis of left ventricle in cardiac cine MRI. *Quant Imaging Med Surg.* 2013;3(4):200-209.
- (44) Burton RF. Why is the body mass index calculated as mass/height², not as mass/height³? *Ann Hum Biol.* 2007;34(6):656-663.

- (45) Efron B, Tibshirani RJ. *An introduction to the bootstrap*. New York, NY: Chapman & Hall; 1993. ISBN 9780412042317.
- (46) Le Ven F, Bibeau K, De Larochelliere E, Tizon-Marcos H, Deneault-Bissonnette S, Pibarot P, et al. Cardiac morphology and function reference values derived from a large subset of healthy young Caucasian adults by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015. Epub ahead of print.