

Aus dem Institut für Kardiologie und Pneumologie
(Prof. Dr. med G. Hasenfuß)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Häufigkeit und prognostische Auswirkungen einer
rechtsventrikulären Beteiligung am akuten
Myokardinfarkt**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Jonas Matz

aus
Stade

Göttingen 2022

Dekan:	Prof. Dr. Wolfgang Brück
Referent/in	Prof. Dr. Dr. med. A. Schuster
Ko-Referent/in:	PD Dr. Michael Steinmetz

Datum der mündlichen Prüfung: 23.05.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Häufigkeit und prognostische Auswirkungen einer rechtsventrikulären Beteiligung am akuten Myokardinfarkt“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Stiermaier T, Backhaus SJ, Matz J, Koschalka A, Kowallick J, de Waha-Thiele S, Desch S, Gutberlet M, Hasenfuß G, Thiele H, Eitel I, Schuster A. Frequency and prognostic impact of right ventricular involvement in acute myocardial infarction. *Heart*. 2020 Sep 2:heartjnl-2020-317184

Schuster A, Lange T, Backhaus SJ, Strohmeyer C, Boom PC, Matz J, Kowallick JT, Lotz J, Steinmetz M, Kutty S, Bigalke B, Gutberlet M, de Waha-Thiele S, Desch S, Hasenfuß G, Thiele H, Stiermaier T, Eitel I. (2020): Fully Automated Cardiac Assessment for Diagnostic and Prognostic Stratification Following Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2020 Sep 15;9(18):e016612

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Koronare Herzkrankheit.....	1
1.1.1 Definition.....	1
1.1.2 Epidemiologie.....	1
1.1.3 Symptomatik.....	2
1.1.4 Diagnostik.....	2
1.1.5 Therapie.....	3
1.1.6 Prognose.....	3
1.2 Akutes Koronarsyndrom.....	3
1.2.1 Definition.....	3
1.2.2 Epidemiologie.....	4
1.2.3 Symptomatik.....	4
1.2.4 Diagnostik.....	4
1.2.5 Therapie.....	5
1.2.6 Komplikationen.....	7
1.2.7 Prognose.....	8
1.3 Kardiale Magnetresonanztomographie.....	8
1.3.1 Methode des Feature Tracking.....	11
1.3.2 Prognostische Relevanz des Feature Tracking.....	11
1.4 Zielstellung.....	12
2 Material und Methoden.....	13
2.1 Studienpopulation.....	13
2.1.1 AIDA STEMI Studie.....	13
2.1.2 TATORT NSTEMI Studie.....	14
2.2 CMR Imaging Protokoll.....	15
2.3 Datensortierung.....	16
2.4 Analyse von Ejektionsfraktion und Global longitudinal strain mittels kardialer Magnetresonanztomographie.....	16
2.5 Klinische Endpunkte.....	21
2.6 Statistische Analyse.....	22

3	Ergebnisse.....	23
3.1	Allgemeine Daten.....	24
3.2	Häufigkeit und Merkmale der rechtsventrikulären Beteiligung	26
3.3	Prognostische Auswirkungen der rechtsventrikulären Beteiligung	29
4	Diskussion	33
4.1	Anwendungen in der Klinik.....	38
4.2	Limitationen	39
5	Zusammenfassung	40
6	Literaturverzeichnis	42
	Danksagung	48

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklung der Todeszahlen nach akutem Myokardinfarkt und chronisch ischämischer Herzkrankheit.....	1
Abbildung 2: STEMI Algorithmus.....	6
Abbildung 3: NSTEMI Algorithmus.....	7
Abbildung 4: Beispiele für Rechtsherzbeteiligung mit LGE.....	16
Abbildung 5: Analyse und Quantifizierung des RV-GLS.....	17
Abbildung 6: Arbeitsmaske des Programms 2D CPA MR.....	18
Abbildung 7: Auswahl des 4-Kammerblicks.....	23
Abbildung 8: Auswahl der Enddiastole im 4-Kammerblick als Startpunkt.	19
Abbildung 9: Konturenzeichnung des rechten Ventrikels im 4-Kammerblick.	20
Abbildung 10: Tabellarische Darstellung des strains.....	20
Abbildung 11: Graphische Darstellung des strains.....	21
Abbildung 12: Übersicht des Studienverlaufs.....	23
Abbildung 13: Assoziation zwischen rechtsventrikulärer Morphologie und Funktion.....	29
Abbildung 14: Kaplan-Meier Diagramme.....	31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische und angiographische Merkmale.....	25
Tabelle 2: Klinische und angiographische Merkmale nach RV-Ischämie.....	27
Tabelle 3: Ergebnisse der Kardialen Magnetresonanztomographie.....	28
Tabelle 4: Klinisches Outcome in Bezug auf RV-Ischämie.....	30
Tabelle 5: Klinisches Outcome in Bezug auf den RV-GLS Median.....	31
Tabelle 6: Prädiktor für MACE in der univariaten und schrittweise multivariablen Cox- Regressionsanalyse.....	32

Abkürzungsverzeichnis

AAR	<i>area at risk</i>
ACE	<i>angiotensin converting enzyme</i>
ACS	akutes Koronarsyndrom
AHA	American Heart Association
AIDA	<i>abciximab intracoronary versus intravenous drug application</i>
AMI	akuter Myokardinfarkt
AP	Angina Pectoris
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie
CMR	<i>cardiovascular magnetic resonance</i>
DCM	dilatative Kardiomyopathie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FT	<i>feature tracking</i>
Gd	Gadolinium
GCS	<i>global circumferential strain</i>
GLS	<i>global longitudinal strain</i>
GRS	<i>global radial strain</i>
HR	<i>hazard ratio</i>
hsTn	hochsensitives Troponin
GRACE	<i>global registry of acute coronary events</i>
ICD	<i>implantable cardioverter defibrillator</i>
IS	<i>infarct size</i>
KHK	koronare Herzerkrankung
LA	linksatrial
LGE	<i>late gadolinium enhancement</i>
LV	linksventrikulär
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACE	<i>major adverse cardiovascular event</i>
MVO	<i>myocardial obstruction</i>
MRT	Magnetresonanztomographie

NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
NSTEMI	<i>non ST-elevation myocardial infarction</i>
NYHA	New York Heart Association
PCI	perkutane Koronarintervention
PTCA	<i>percutaneous transluminal coronary angioplasty</i>
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RKI	Robert Koch-Institut
RV	rechtsventrikulär
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
SPECT	<i>single photon emission computed tomography</i>
STEMI	<i>ST-elevation myocardial infarction</i>
TATORT	<i>thrombus aspiration in thrombus containing culprit lesions</i>
TIMI	<i>thrombolysis in myocardial infarction</i>
VES	ventrikuläre Extrasystolen

1 Einleitung

1.1 Koronare Herzkrankheit

1.1.1 Definition

Die Koronare Herzerkrankung (KHK) bezeichnet die klinisch relevante Manifestation der Arteriosklerose in den Herzkranzgefäßen (NVL KHK 2019), welche durch eine Koronarinsuffizienz zu einer Minderperfusion und folglich zu einer Diskrepanz zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf im Myokard führen kann. Mögliche klinische Manifestationen der daraus folgenden Myokardischämie sind die Stabile Angina Pectoris, das Akute Koronarsyndrom (*engl.: acute coronary syndrome - ACS*), die Ischämische Herzmuskelschädigung, Herzrhythmusstörungen sowie der plötzliche Herztod (Renz-Polster et al. 2013).

1.1.2 Epidemiologie

Die KHK und der akute Myokardinfarkt (AMI) zählen trotz sinkender Inzidenz in den letzten zehn Jahren weiterhin zu den führenden Todesursachen in Deutschland.

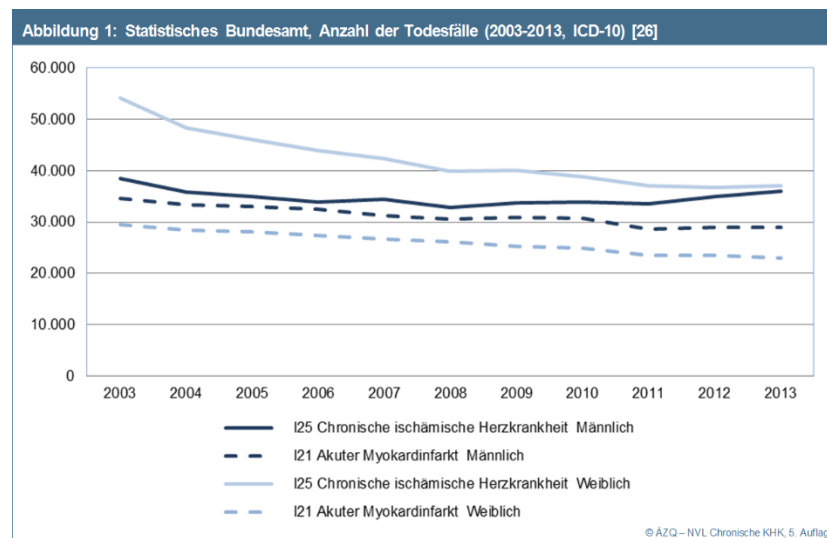


Abbildung 1: Entwicklung der Todeszahlen nach akutem Myokardinfarkt und chronisch ischämischer Herzkrankheit (RKI 2015b)

Vergleicht man die Zahl der Verstorbenen, sank sie von 2003, als 10,9% (n = 92637) der Verstorbenen einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit und 7,5% (n = 64229) einem akuten AMI erlagen, auf 8,2% (n = 73176) bzw. 5,8% (n = 52044) im Jahr 2013. Dabei

waren 2013 49% (n = 36049) der an einer chronisch- ischämischen Herzkrankheit Verstorbenen Männer und 51% (n = 37127) Frauen. Beim AMI zeichnet sich ein umgekehrtes Bild ab, wobei 56% (n = 28991) der Verstorbenen Männer und 44% (n = 23053) Frauen waren (Gößwald et al. 2013).

Im Jahr 2011 machten in Europa kardiovaskuläre Erkrankungen ca. 40% der Todesursachen aus (RKI 2015a). Weltweit sterben jedes Jahr ca. 17 Millionen Menschen an kardiovaskulären Erkrankungen (World Health Organization 2020). Die Lebenszeitprävalenz für die KHK liegt zurzeit bei 8,0% (Gößwald et al. 2013).

1.1.3 Symptomatik

Die Angina Pectoris (AP) ist das Leitsymptom der KHK. Die AP kann sehr unterschiedliche Charakteristika und Lokalisationen aufweisen, zeigt sich jedoch häufig als sogenannte stabile AP durch reproduzierbare, anfallsartige und reversible Schmerzen hinter dem Sternum. Dabei werden sie als Druck- und Engegefühl oder Brennen bezeichnet und können in Hals, Oberkiefer, Arme, Bauch und Rücken ausstrahlen. Die durch Myokardischämie verursachten Beschwerden treten vor allem bei körperlicher oder psychischer Belastung, nach dem Essen oder bei Kälte auf und klingen meist einige Minuten nach der Belastung oder nach Nitratgabe wieder ab (Knuuti et al. 2020). Weitere Symptome der KHK sind vegetativ und unspezifisch. Es wird über Atemnot, Schweißausbrüche, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe und Schwindel berichtet. Bei schwerer AP berichten Patienten zusätzlich von Todesangst.

1.1.4 Diagnostik

Die grundlegende Diagnostik der KHK besteht aus Laboruntersuchung, Elektrokardiogramm (EKG) und Echokardiographie. Dabei sollten laborchemisch Risikofaktoren wie Diabetes und Hyperlipidämie erhoben werden. Bei klinischem Verdacht auf eine instabile AP sollten hochsensitive Troponine (hsTn) abgenommen werden. Das Ruhe-EKG kann neben Ischämiezeichen andere kardiale Erkrankungen wie Vorhofflimmern (VHF) oder Blockbilder identifizieren und bleibt bei Patienten mit Brustschmerzen unverzichtbar. Die Echokardiographie liefert untersucherabhängig Informationen über Herzfunktion und Anatomie. Dabei können Wandbewegungsstörungen und eine verminderte Funktion bereits auf Myokardschäden hinweisen. Zusätzlich können die Herzklappen als mögliche Ursache für AP beurteilt werden. Reicht eine Echokardiographie für die Beurteilung des Herzens nicht aus, kann zusätzlich eine kardiale

Magnetresonanztomographie (engl.: *cardiovascular magnetic resonance* = CMR) durchgeführt werden (Knuuti et al. 2020).

1.1.5 Therapie

Die wesentlichen Ziele der Behandlung der KHK sind die Verbesserung der Lebensqualität, die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität, vor allem in Hinblick auf die Vermeidung eines ACS und einer Herzinsuffizienz, sowie die Reduktion der Mortalität (NVL KHK 2019).

1.1.6 Prognose

Mehrere Faktoren bestimmen den Verlauf der KHK. Einfluss haben dabei vor allem die Lokalisation sowie die Anzahl der Stenosen. Somit hat beispielsweise eine Eingefäßerkrankung eine bessere Prognose als eine Dreigefäßerkrankung. Eine Hauptstammstenose ist für den Patienten ebenfalls prognostisch ungünstig. Zusätzlich haben Häufigkeit und Schwere der AP Einfluss auf die Prognose der Patienten. Mit zunehmender Linksherzinsuffizienz und Auftreten von Herzrhythmusstörungen verschlechtert sich die Prognose ebenfalls. Dabei geht eine EF von $< 35\%$ mit einer jährlichen Mortalitätsrate von $> 3\%$ einher (Herold 2016). Positiv auf die Prognose wirken sich Lebensstilveränderung und optimale medikamentöse Therapie aus (Knuuti et al. 2020).

1.2 Akutes Koronarsyndrom

1.2.1 Definition

Das akute Koronarsyndrom (ACS) umfasst die instabile AP, den ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und den Nicht-ST-Erhebungsinfarkt (NSTEMI) und ist eine Sammelbezeichnung für thorakale Beschwerden, die auf eine Koronarinsuffizienz zurückzuführen sind. Der AMI kommt ursächlich durch eine atherosklerotische Plaqueruptur mit nachfolgender Thrombosierung eines Herzkranzgefäßes zustande. Diese hat eine Freisetzung inflammatorischer Zellen und thrombogener Faktoren zur Folge, welche zu einer kompletten Gefäßokklusion führen. Daraus folgt eine Minderversorgung mit Ischämiefolge und Myokardnekrose im Versorgungsgebiet des jeweiligen Herzkranzgefäßes. Nach einigen Wochen kommt es zur Fibrosierung und Narbenbildung des Gewebes.

1.2.2 Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz des Herzinfarktes lag 2013 bei 4,7% (Gößwald et al. 2013). Mehrere Studien zeigten in den letzten Jahren einen Rückgang der akuten und langfristigen Mortalität nach Herzinfarkt, vor allem im Zusammenhang mit vermehrter Durchführung perkutaner Koronarinterventionen und moderner antithrombotischer Therapie. Die Sterblichkeit ist jedoch weiter hoch. Je nach ESC (European Society of Cardiology) -Land beträgt die Krankenhaussterblichkeit nach STEMI zwischen 4% und 12%, die Einjahresmortalität von STEMI-Patienten in Angiographie-Registern 10% (Ibanez et al. 2018).

1.2.3 Symptomatik

Die Symptome des ACS sind meist akut einsetzende, retrosternale Schmerzen mit Ausstrahlung in den linken Arm, die linke Schulter, den Rücken oder in das Epigastrium. Der Schmerz ist nicht bewegungsabhängig, nicht durch Druck induzierbar und geht mit vegetativer Symptomatik wie Schweißausbrüchen, Übelkeit und Erbrechen sowie Unruhe und Todesangst einher. Vor allem bei Frauen und Diabetikern mit Neuropathie kann es zu Verläufen mit unspezifischer Symptomatik ohne das Auftreten des Leitsymptoms Brustschmerz kommen. Schwere Verläufe mit Blutdruckabfall, Herzfrequenzanstieg und Dyspnoe können zu hypodynamen Kreislaufsituationen und kardiogenem Schock führen.

1.2.4 Diagnostik

Zur Charakterisierung des ACS ist ein 12-Kanal-EKG erforderlich, welches schnellstmöglich geschrieben werden sollte. Der STEMI ist hierbei durch ST-Streckenhebungen in mindestens zwei lokoregionär benachbarten EKG-Ableitungen charakterisiert (Ibanez et al. 2018). Der NSTEMI weist im Gegensatz dazu keine ST-Streckenhebungen im EKG auf. Zur weiteren Charakterisierung der Erkrankung sollte die laborchemische Bestimmung der herzspezifischen, hochsensitiven Troponine (hsTn) T und I erfolgen. Diese steigen bei Untergang von Herzmuskelgewebe innerhalb der ersten Stunde an und sind Standard in der Notfalldiagnostik bei ACS (Collet et al. 2020; Haehling et al. 2012). Eine Troponinerhöhung grenzt dabei den NSTEMI von der instabilen AP ab.

1.2.5 Therapie

Die frühzeitige Therapieeinleitung des AMI ist von großer Bedeutung. Wenn möglich sollte bereits präklinisch mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden. Hierbei werden Nitrate, Sauerstoff, Heparin, Thrombozytenaggregationshemmer und Analgosedativa als Basistherapie verwendet. Wird mittels EKG ein STEMI diagnostiziert, besteht in der zeitnahen Herzkatheterintervention die Therapie der Wahl (Bhatt 2013; Ibanez et al. 2018).

Die Herzkatheteruntersuchung (engl.: *percutaneous transluminal coronary angioplasty*, PTCA) ist eine invasive Methode, bei der über die Arteria femoralis oder die Arteria radialis ein Katheter bis in die Einmündung der Koronargefäße vorgeschoben wird. Hierbei handelt es sich sowohl um eine diagnostische als auch um eine therapeutische Maßnahme. So kann das Ausmaß des Gefäßverschlusses festgestellt werden sowie Stenosen mittels Ballonkatheter dilatiert oder durch Stentimplantation beseitigt werden. Laut Leitlinie soll die PTCA bei STEMI-Patienten innerhalb von 120 Minuten nach Symptombeginn erfolgen (Ibanez et al. 2018).

Kann die PTCA nicht zeitnah erfolgen, sollte zusätzlich eine Fibrinolyse zur medikamentösen Auflösung des Thrombus angestrebt werden. Diese kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen wie schweren Blutungen führen und ist bei Operationen bis sechs Monate zuvor, Magen-Darm-Ulzera sowie hämorrhagischen Diathesen kontraindiziert (Renz-Polster et al. 2013). Wird eine Lyse durchgeführt, sollte im Verlauf trotzdem eine PTCA veranlasst werden, weil es in bis zu 25% der Fälle zu Reokklusionen kommen kann. Darüber hinaus kann auch hier das Ausmaß der KHK beurteilt und verengte Gefäße gegebenenfalls dilatiert werden. Eine weitere Therapieplanung, auch im Hinblick auf eine Versorgung mittels Bypass, kann durch die Ergebnisse der Koronarangiographie zusätzlich diskutiert werden (Ibanez et al. 2018). Im deutschsprachigen Raum spielt die Fibrinolyse zurzeit eine untergeordnete Rolle, da eine flächendeckende Versorgung mit Herzkatheterlaboren gewährleistet werden kann. Zudem zeigte sich bei Fibrinolyse vor PTCA bei Patienten mit einem STEMI und verschlechtertem Koronarfluss eine erhöhte postinterventionelle Mortalität (Zeymer et al. 2012).

Während der PTCA kann anhand der TIMI-Klassifikation eine Einschätzung über den Koronarfluss erzielt werden. Ein TIMI-Fluss von 0 bedeutet, dass nach Kontrastmittelgabe kein Kontrastmittel hinter der Stenose sichtbar ist, Grad 1 bezeichnet eine Passage von

Kontrastmittel ohne nachfolgende Perfusion, Grad 2 beschreibt einen verlangsamten Fluss, Grad 3 beschreibt einen Normalbefund (Zeymer et al. 2012).

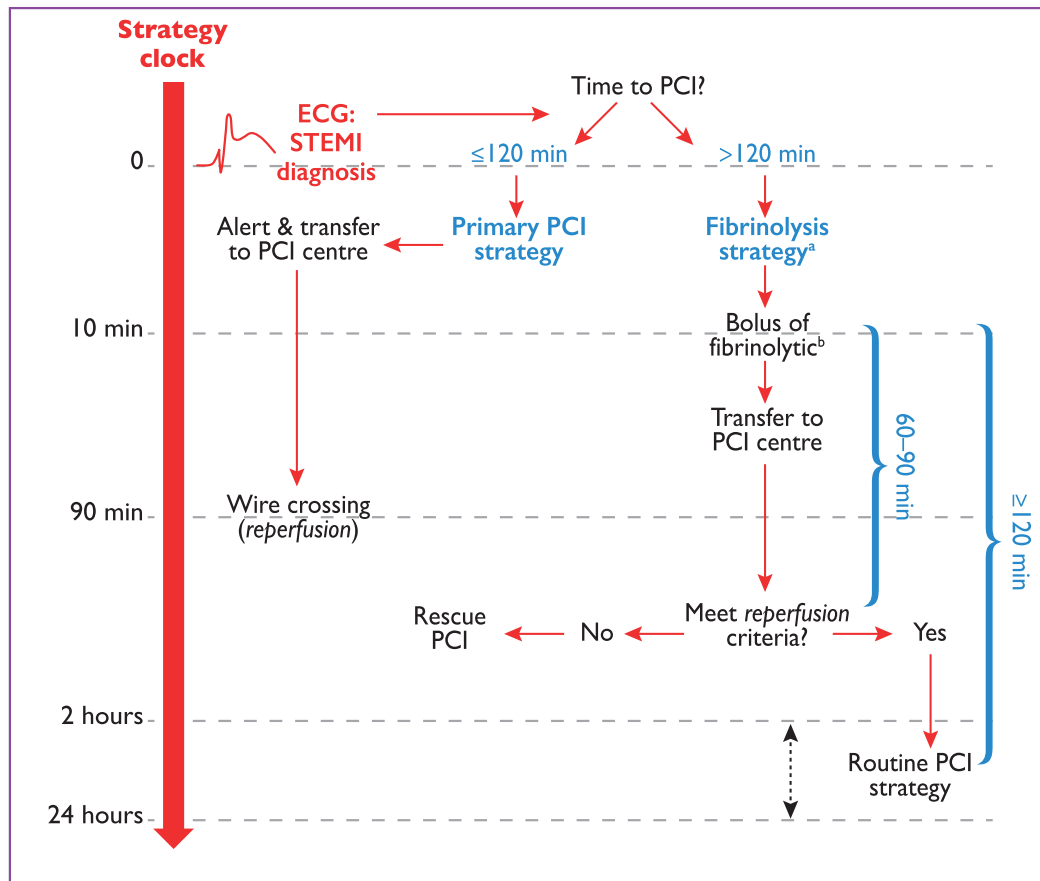


Abbildung 2: STEMI Algorithmus (Ibanez et al. 2018). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press

ECG = Elektrokardiographie, PCI = Perkutane Koronarintervention, STEMI = ST-Hebungs-Myokardinfarkt

Im Gegensatz zum STEMI zeigt der NSTEMI im EKG keine ST-Streckenhebung. Das hsTN ist aber in jedem Falle positiv und grenzt den NSTEMI von der instabilen AP ab. Für die weitere Therapieplanung ist hier eine adäquate Risikoeinschätzung vonnöten. Hierbei hat sich der GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*)-Score durchgesetzt. In diesen Score fließen unter anderem Alter, Herzfrequenz und Blutdruck, aber auch EKG-Veränderungen, hsTn-Anstieg und Plasma Kreatinin ein. Hieraus lässt sich das Risiko sowie die Dringlichkeit einer Intervention einschätzen (Roffi et al. 2016).

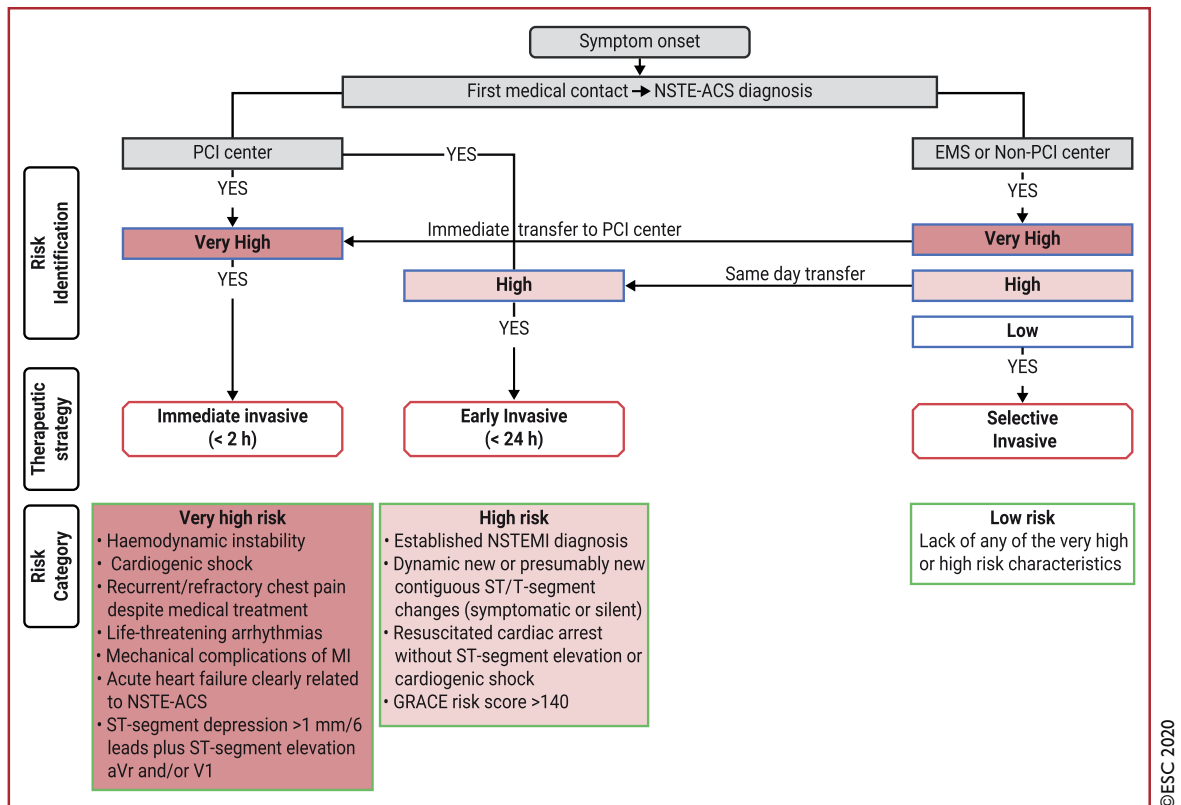


Abbildung 3: NSTEMI Algorithmus (Collet et al. 2020). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press

PCI = Perkutane Koronarintervention, EMS = Notaufnahme, NSTEMI-ACS = Nicht- ST-Erhebungsmiokardinfarkt, MI = Myokardinfarkt

1.2.6 Komplikationen

Nach Auftreten eines AMI kann es zu Komplikationen kommen (MACE: engl. *major adverse cardiac event*). Dabei unterscheidet man zwischen frühen Ereignissen innerhalb der ersten 48 Stunden nach Infarkt und Spätfolgen, die danach auftreten können. Besonders häufige Frühkomplikationen sind dabei Herzrhythmusstörungen, die gleichzeitig die größte vitale Gefahr darstellen. Dabei treten vor allem ventrikuläre Extrasystolen (VES) auf, welche einzeln aber auch als Salven oder anhaltende ventrikuläre Tachykardien in ein Kammerflimmern übergehen können. Dieses stellt die häufigste Todesursache nach AMI dar. Herzrhythmusstörungen sollten folglich frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden. Weitere Frühkomplikationen können akute Linksherzinsuffizienz mit Lungenödem, Ruptur der Herzwand mit folgender Herzbeuteltamponade sowie kardiogener Schock und plötzlicher Herztod sein. Die Herzinsuffizienz ist insgesamt eine häufige Komplikation. Diese kann sowohl in der Früh- als auch in der Spätphase auftreten und bedarf ebenfalls adäquater Behandlung. Hierbei korrelieren die Größe der zurückbleibenden Narbe mit der Ausprägung der

Herzinsuffizienz (Renz-Polster et al. 2013). In der Langzeitbehandlung spielen in erster Linie Änderung der Lebensweise und Kontrolle der Risikofaktoren eine Rolle. Hierzu gehören Einstellung des Rauchens, optimale Blutdruckkontrolle, Diätberatung und Gewichtskontrolle, sowie Förderung der körperlichen Aktivität (Ibanez et al. 2018). Ein weiterer Ansatzpunkt bildet die pharmakologische Einstellung. Hierbei haben vor allem die Gabe von Betablockern und ACE-Hemmern die Letalität bei Herzinsuffizienz gesenkt (Yusuf et al. 1991; Packer et al. 1999; Garg und Yusuf 1995). Zusätzlich können ACE-Hemmer die Ausprägung einer ischämischen Kardiomyopathie abschwächen (Sutton and Sharpe 2000). Bei Gabe von Mineralkortikoid-Rezeptorantagonisten konnte bei reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) nach STEMI die Wahrscheinlichkeit eines kardialen Ereignisses mit notwendiger stationärer Behandlung oder das Auftreten eines plötzlichen Herztodes gesenkt werden (Pitt et al. 2003).

1.2.7 Prognose

Ohne Behandlung sterben am ersten Postinfarkttag bereits bis zu 40% der nicht hospitalisierten Patienten, vor allem aufgrund von Kammerflimmern. Durch primäre PCI konnte die Krankenhausletalität inzwischen auf 5% gesenkt werden. Dabei hängt die Überlebenschance vom Zeitintervall bis zur Verfügung einer effektiven Therapie ab (Herold 2016). Die Prognose hängt vor allem von der Ejektionsfraktion (EF) und dem Grad der Herzinsuffizienz ab. Dabei gilt eine EF von $< 35\%$ als prognostisch ungünstig und sollte die Implantation eines ICD-Systems (*implantable cardioverter defibrillator*) nach sich ziehen. Ventrikuläre Rhythmusstörungen, Anzahl der betroffenen Gefäße und die kardialen Risikofaktoren haben ebenfalls Auswirkungen auf die Prognose. Begünstigend auf die Prognose wirken mediterrane Ernährung, körperliche Aktivität, optimale Blutdruck- sowie Diabetes mellitus Einstellung. Prognoseverbessernde Medikamente sind Betablocker, Thrombozytenaggregationshemmer, Statine und ACE-Hemmer (Ibanez et al. 2018).

1.3 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die CMR verwendet die technischen Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT) und ist ein Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern mittels gezielter Anregung von Protonen in einem Magnetfeld. Protonen besitzen einen sogenannten Kernspin, einen

Eigendrehimpuls. Dieser Drehimpuls kann durch ein starkes Magnetfeld beeinflusst werden. Dadurch werden die nach dem äußeren, stärkeren Magnetfeld ausgerichteten Protonen durch elektrische Hochfrequenzwellen mit Energie geladen. Magnetfeld und Drehfrequenz sind gewebspezifisch. Schaltet man nun diesen Impuls ab, geben die Protonen Energie ab, die als Signal gemessen werden und schließlich ein Bild erzeugen. Unterschiedliche Helligkeiten in verschiedenen Geweben entstehen durch die Rückkehr in den Normalzustand durch Längs- (T1) und Querrelaxation (T2). Somit benötigt die Bildgebung mittels MRT keine ionisierenden Strahlen (Reiser et al. 2017). Durch die unterschiedlichen Relaxationen der Protonen kann die Beschaffenheit des Gewebes, insbesondere des Myokards durch hypo- oder hyperintense Darstellung in der jeweiligen Sequenz, hinsichtlich pathologischer Veränderungen genauestens beurteilt werden. Dabei erscheinen in der T1-Wichtung Körperflüssigkeiten wie Blut, Liquor oder Ödeme und Gewebe mit hohem Wasseranteil hypointens/dunkel und in der T2-gewichteten Aufnahme hyperintens/hell. Dadurch lässt sich unter anderem auch die Diagnose beziehungsweise der Verlauf einer kardialen Gewebeschädigung wesentlich genauer darstellen als bei der Echokardiografie (Lurz et al. 2016). Ein während eines AMI auftretendes Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf führt zu einer Reihe pathophysiologischer Mechanismen, die mittels CMR erfasst werden können. Durch Verschluss der Koronararterien kommt es zur Ischämie der Myozyten. Diese beginnt zunächst im Subendokard, der von den versorgenden Gefäßen am weitesten entfernten Region (Perazzolo Marra et al. 2011). Die Hypoxie der Myozyten führt zu einem Wassereinstrom und somit zu Zellschwellung und Ödem im gesamten Versorgungsgebiet (AAR: *area at risk*). Die AAR bezeichnet das Areal, welches bei anhaltender Minderversorgung durch Sauerstoff potentiell untergehen wird (Perazzolo Marra et al. 2011). Dieses wird im T2-gewichteten CMR aufgrund des Ödems hyperintens dargestellt (Bötter et al. 2012). Durch eine rechtzeitige Wiedereröffnung der Koronararterie können Zellschäden und Nekrosen jedoch verhindert werden. Den Anteil des durch Wiedereröffnung geretteten Myokards beschreibt der *myocardial salvage index*. Hierbei handelt es sich also um die AAR minus der finalen Infarktgröße. Bei vollständiger Myokardrettung beträgt der *myocardial salvage index* eins. Wird die Minderversorgung nicht durch Wiedereröffnung der verschlossenen Koronararterie behoben, kommt es in den folgenden drei bis vier Stunden zu einer fortschreitenden Nekrose, die sich wellenförmig (Wellenfrontphänomen) vom Subendokard bis zum Subepikard ausbreitet (Buja 2005). Die Gewebekontraste werden mithilfe eines Gadolinium (Gd)-haltigen Kontrastmittels verstärkt. Hierbei handelt es sich

um eine paramagnetische Substanz, welche aufgrund ihrer Toxizität an einen Chelator gebunden ist. Dieser Chelatkomplex wird über die Nieren ausgeschieden und kann keine Zellmembran durchdringen. Aufgrund des vergrößerten Extrazellularraumes bei entzündlichen Prozessen aber auch in Infarktarealen reichert sich Gd an und stellt diese hyperintens dar (Reiser et al. 2017). Diese Anreicherung im Gewebe benötigt nach Injektion ca. zehn Minuten und wird als *late gadolinium enhancement* (LGE) bezeichnet. Durch das LGE ist es nun möglich, eine genaue Abgrenzung und Größe von Infarktarealen zu bestimmen (Schuster et al. 2012a). Mithilfe des LGE kann zusätzlich die Infarktgröße (IS) dargestellt werden. Die mikrovaskuläre Obstruktion (MVO), auch als „no-reflow“-Phänomen bezeichnet, kann bei Patienten trotz adäquater Reperfusion auftreten. Sie beschreibt das Infarktareal, welches auch nach Rekanalisierung durch Endothelschwellung, ein Myozytenödem und Ablagerung von Zelldetritus nicht oder kaum durchblutet wird. Dieses Areal, auch als hypointenser Infarktkern bezeichnet, wird durch das fehlende LGE im CMR nachgewiesen (Wu 2012). Die IS sowie die MVO als Anteil des Gesamtmyokards gelten als Prognoserelevant (Eitel et al. 2014) und korrelieren signifikant mit dem Auftreten von Reinfarkten, dekompensierter Herzinsuffizienz und dem plötzlichen Herztod. Zusätzlich kann mithilfe des LGE zwischen ischämischer und nicht-ischämischer Kardiomyopathie unterschieden (Schuster et al. 2012b) und gesundes Myokard exakt von entzündetem oder bereits fibrotisch umgebautem abgegrenzt werden (Bohnen et al. 2017). In den letzten Jahren hat sich die Bildgebung des Herzens durch die CMR zunehmend weiterentwickelt und als objektives Verfahren zur Beurteilung von Wandbewegungsstörungen etabliert. Neben strukturellen Messwerten können auch funktionelle Messwerte des Herzens erhoben werden. Es wurde gezeigt, dass das CMR in der detaillierten Beurteilung der Funktionalität des Herzens einen deutlichen Vorsprung gegenüber herkömmlichen Verfahren bietet (Lam and Pennell 2016). Ein weiteres diagnostisches Mittel zur Abklärung einer Myokardischämie sowie deren möglichen Ausmaßes bietet die Perfusions- Stress CMR (Ishida et al. 2011). Nach Gabe eines Vasodilatators, beispielsweise Adenosin, welcher durch Erhöhung des koronaren Blutvolumens eine kardiale Belastung simuliert, können Rückschlüsse auf die Durchblutung des Myokards erzielt werden (Ishida et al. 2011; Hussain et al. 2012; Chiribiri et al. 2013). Dieses Verfahren hilft zudem bei der Beurteilung von Stenosen und deren hämodynamischer Relevanz (Backhaus et al. 2020).

1.3.1 Methode des Feature Tracking

Eine quantitative Analyse der Wandbewegung erlaubt das *feature tracking* (FT) (Schuster et al. 2016). Hierbei wird der sog. *strain* (deutsch: *dehnen, etwas spannen*) berechnet, welcher als Grad der Deformation eines Objektes definiert ist und einen Parameter für die Kontraktilität des Myokards darstellt. Der *strain* wird in der longitudinalen, zirkumferentiellen und radialen Ebene gemessen und kann auf das gesamte Herz, einzelne Herzkammern aber auch auf einzelne Abschnitte der jeweiligen Herzkammern bezogen werden (Bucius et al. 2020). Bezogen auf den gesamten Herzmuskel werden der *global longitudinale strain* (GLS), der *global circumferential strain* (GCS) und der *global radial strain* (GRS) aus den Mittelwerten der *strain*-Kurven der einzelnen Herzmuskelabschnitte gemäß dem Modell der *American Heart Association* (AHA) berechnet (Cerqueira et al. 2002; Padiyath et al. 2013; Kutty et al. 2013). Für den GLS und GCS sind die Spitzenwerte physiologisch negativ, da es bei Kontraktion zu Verkürzungen von Abständen kommt. Je stärker die Kontraktion, desto negativer der *strain*. Am Ende der Systole wird folglich der negativste Wert erreicht, der *peak strain*. Danach nimmt der *strain* bis zur Ausgangsposition von Null in der Enddiastole langsam wieder zu. Der GRS hingegen ist physiologisch positiv. Die Analysen des *strain* sind sowohl für den Ventrikel als auch für den Vorhof möglich (Kowallick et al. 2014; Roeder et al. 2017; Schuster et al. 2019).

1.3.2 Prognostische Relevanz des Feature Tracking

Es konnte bereits gezeigt werden, dass bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie die Auswurfleistung mit Hilfe des *strains* genau beurteilbar ist sowie Areale mit postischämischen Narben im Vergleich zum gesunden Myokard einen geringeren *strain* aufweisen (Schuster 2013). Diese Beobachtung kann auch für eine genauere Prognose bei Patienten mit chronisch ischämischer Kardiomyopathie verwendet werden (Romano et al. 2018). Zusätzlich konnte auch bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) durch die Berechnung des GLS eine genauere Risikoeinschätzung erfolgen, als bisher durch sonographische oder magnetresonanztomographische Messung der LVEF oder die Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) möglich war (Buss et al. 2015). Ähnliche Ergebnisse brachte auch die echokardiografische Erfassung des GLS mit Hilfe des *speckle trackings*. Der GLS war im Vergleich zu EF und dem *wall motions score index* zuverlässiger in der Aussagekraft der Prognose (Stanton et al. 2009).

Auch bei Patienten deren angeborene Herzerkrankung Fallot'sche Tetralogie bereits operativ versorgt werden konnte, wurde festgestellt, dass es einen engen Zusammenhang

zwischen den erhobenen *strain*-Werten und dem Risiko eines MACE gibt (Orwat et al. 2016). Aus diesen Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass der *strain* eine neue Möglichkeit der Funktionseinschätzung des Herzens bietet und etablierten Parametern überlegen sein kann. Der GLS des linken Ventrikels nach AMI gilt bereits als Prognosemarker (Eitel et al. 2018).

1.4 Zielstellung

Die Forschungsanstrengungen zur Identifizierung von Prognosemarkern aus der kardiovaskulären Bildgebung konzentrierten sich bisher hauptsächlich auf Pathologien des linken Herzens. Dabei wurden bereits sehr gute Daten für den linken Ventrikel (Eitel et al. 2018; Stiermaier et al. 2019) und den linken Vorhof (Schuster et al. 2019) erhoben. Für den rechten Ventrikel existieren bisher jedoch weniger Daten. Dabei kommt es bei fast der Hälfte der Patienten mit einem Infarkt der linksventrikulären (LV) Hinterwand zu einer rechtsventrikulären (RV) Beteiligung. Diese ist auf einen Verschluss der proximalen rechten Koronararterie zurückzuführen, die den größten Teil des rechten Ventrikels versorgt (Mehta et al. 2001; Kumar et al. 2006; Grothoff et al. 2012; Haddad et al. 2008). Auch bei einem ausgedehnten anterioren Infarkt kann es zur Schädigung des RV-Myokards kommen, da die vordere RV-Wand von Ästen des Ramus interventricularis anterior (RIVA) (Haddad et al. 2008; Bodi et al. 2010) versorgt wird. Bisher wurde gezeigt, dass Patienten mit Infarkt unter RV-Beteiligung anfällig für lebensbedrohliche hämodynamische und elektrische Veränderungen sind, welche zu erhöhter Morbidität und Mortalität im Vergleich zu AMI-Patienten ohne RV- Beteiligung führt (Mehta et al. 2001; Grothoff et al. 2012). Die derzeit verfügbaren Daten stammen aus Studien mit erheblichen Kritikpunkten wie beispielsweise kleinen Stichprobengrößen, ungenauen diagnostischen Ansätzen für die RV-Bewertung sowie nicht standardisierten klinischen Befundaufnahmen und nicht aktueller, leitliniengerechter Therapieentscheidung (Mehta et al. 2001; Bodi et al. 2010; Noguchi et al. 2019). Darüber hinaus fehlen wirksame RV- Marker zur Risikostratifizierung nach Infarkt.

Ziel dieser Arbeit war es daher, die Häufigkeit der RV-Beteiligung bei einer großen Population konsekutiver Patienten mit STEMI oder NSTEMI mithilfe der CMR-Bildgebung, dem Referenzstandard für funktionelle und strukturelle RV-Bewertung, zu ermitteln sowie geeignete RV-Marker für die Risikostratifizierung zu identifizieren.

2 Material und Methoden

2.1 Studienpopulation

Die Studienpopulation bestand aus insgesamt 1235 Patienten mit einem AMI, die im Rahmen von zwei multizentrischen Herzinfarktstudien untersucht wurden. Im Rahmen der TATORT NSTEMI Studie (TATORT: Thrombus Aspiration in Thrombus Containing Culprit Lesions in NSTEMI), wurde bei 440 Patienten vier Tage nach dem Ereignis des NSTEMI ein CMR durchgeführt. Aus der Studienpopulation der AIDA STEMI Studie (AIDA: Abciximab intracoronary versus intravenously drug application in STEMI) wurden 795 Patienten mit STEMI, bei denen eine Koronarintervention durchgeführt wurde, zehn Tage nach dieser mittels CMR untersucht. Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme. Die Studien wurden von der Ethikkommission der Universität Leipzig genehmigt und entsprachen den Vorgaben der Deklaration von Helsinki.

2.1.1 AIDA STEMI Studie

Im Rahmen der AIDA STEMI Studie wurden vom Juli 2008 bis April 2011 an insgesamt 22 Zentren in Deutschland randomisiert, prospektiv und kontrolliert 2065 Patienten untersucht. Dabei wurde die intravenöse und intrakoronare Applikation des Wirkstoffes Abciximab während einer Koronarintervention verglichen. Abciximab ist ein monoklonaler Antikörper der die Thrombozytenaggregation verhindert. In die Studie wurden Patienten mit einem STEMI bei einer ST-Streckenhebung von mindestens 0,1 mV in zwei oder mehr Extremitätenableitungen oder 0,2 mV in mindestens zwei Brustwandableitungen und Symptomen seit weniger als zwölf Stunden eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Schwangere und Patienten mit Allergien gegen Abciximab, Aspirin oder Heparin. Weitere Ausschlüsse erfolgten bei Kontraindikationen gegen Abciximab, wie beispielweise chirurgische Eingriffe innerhalb der letzten vier Wochen, akute Blutungen, Magenerkrankungen, Apoplex innerhalb der letzten zwei Jahre, bekannte Gerinnungsstörungen, Leberinsuffizienz, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, hypertensive Retinopathie, Vaskulitis oder Thrombolyse. Die Randomisierung der Studienteilnehmer in die Gruppen der intravenösen und intrakoronaren Applikation von Abciximab erfolgte mit einem Computerprogramm durch den Algorithmus nach Pollock,

sodass beide Gruppen sich in Geschlecht und Alter ähnelten. Eine Verblindung erfolgte nicht. Das Verhältnis der Gruppen betrug 1:1, sodass 1032 Patienten eine intravenöse und 1032 eine intrakoronare Applikation von Abciximab erhielten. Bei einer Untersuchung 90 Tage nach der Intervention konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Folgen wie Reinfarkt, dekompensierte Herzinsuffizienz oder Tod festgestellt werden (Thiele et al. 2012).

795 Patienten des Studienkollektivs erhielten am zehnten Tag nach Koronarintervention unabhängig von der Applikationsform von Abciximab ein CMR. Hierbei wurden verblindet Infarktgröße, linksventrikuläre Volumina und EF erfasst. Die Untersuchung wurde an acht Zentren in Deutschland (Herzzentrum der Universität Leipzig, Universitätsklinik Ulm, Herz- und Gefäßklinik Bad Neustadt, Zentralklinik Bad Berka, Klinikum Nürnberg, Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen, Klinikum Pirna, Klinikum Pforzheim) durchgeführt (Eitel et al. 2013).

2.1.2 TATORT NSTEMI Studie

Bei der TATORT NSTEMI Studie handelte es sich ebenfalls um eine randomisierte, prospektive und kontrollierte Studie, die multizentrisch durchgeführt wurde. Hierbei wurde die Auswirkung einer Thrombusaspiration durch eine PTCA bei NSTEMI Patienten hinsichtlich der Prognose untersucht. Dabei wurden insgesamt 440 Patienten von März 2011 bis Oktober 2013 an sieben Standorten in Deutschland (Herzzentrum Leipzig, Zentralklinik Bad Berka, Unfallkrankenhaus Berlin, Klinikum Frankfurt/Oder, Universität des Saarlandes, Institut für Herzinfarktforschung Ludwigshafen, Universität Tübingen) untersucht. In die Studie wurden Patienten im Alter von 18 bis 90 Jahren mit AP-Symptomatik, die nicht älter als 72 Stunden sein und über mindestens 20 Minuten anhalten musste, eingeschlossen. Zusätzlich musste eine Erhöhung des Troponin T vorliegen sowie ein Thrombus im Koronargefäß Grad 2-5 nach TIMI nachzuweisen sein.

Ausgeschlossen wurden Schwangere und Patienten mit STEMI, Thrombus im betreffenden Gefäß TIMI Grad < 2, kardiogenem Schock, Indikation einer Bypass-OP und Kontraindikationen gegen die Behandlung mit Heparin und Aspirin, sowie stark gewundener Koronaranatomie, die eine Thrombektomie unmöglich machen. Weiterhin wurden Patienten mit einer Lebenserwartung unter sechs Monaten, Kontraindikationen eines CMR, sowie aktueller Teilnahme an einer anderen Studie ausgeschlossen.

Von den 440 Patienten wurden 221 mithilfe einer Thrombektomie behandelt, 219 Patienten konnten mithilfe einer PTCA mit Stenteinlage versorgt werden. Innerhalb von

vier Tagen nach der PTCA erhielten die Patienten ein CMR. Dabei mussten im Verlauf 67 Patienten aufgrund von Klaustrophobie (16), Tod (6), vorhandenen Herzschrittmachers (5), starkem Übergewicht (2), Niereninsuffizienz (1) und anderen nicht genauer benannten Gründen (37) ausgeschlossen werden. Der primäre Endpunkt der Studie war der Nachweis MVO im CMR, sekundärer Endpunkt waren die LVEF, IS und *myocardial salvage index*. Bei einer Untersuchung nach sechs und zwölf Monaten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Endpunkte nachgewiesen werden (Waha et al. 2013; Thiele et al. 2014; Meyer-Saraei et al. 2017).

2.2 CMR Imaging Protokoll

Das CMR wurde an allen Untersuchungsorten nach einem standardisierten Protokoll innerhalb von zehn Tagen nach AMI mittels einem 1,5 oder 3,0 Tesla MRT durchgeführt. Dabei wurden die Sequenzen der 2- und 4-Kammer-Langachsenansichten sowie der kurzen Achse zur Funktionsanalyse der Ventrikel EKG-gesteuert aufgenommen. Das Vorhandensein eines Myokardödems, welches das Areal des Myokards beschreibt, das ohne Reperusionsmaßnahmen potentiell untergehen würde (AAR), wurde in T2-gewichteter Sequenz (*short-tau inversion recovery imaging* = STIR) untersucht. Echosequenzen T1-gewichteter (*inversion recovery*) Sequenzen wurden 10-20 Minuten nach Verabreichung eines Gd-Bolus aufgenommen. Mithilfe des LGE kann IS und MVO bestimmt werden.

Die Infarktmerkmale des linken Ventrikels sind IS, MVO, AAR und *myocardial salvage index*. Diese wurden im Kurzachsenblick (*short-axis*) mit einer computergesteuerten Schwellenwerterkennung analysiert und als Prozentsatz der linksventrikulären Masse beschrieben (%LV). Bei der Messung der Beteiligung des rechten Ventrikels wurde das absolute bzw. relative Ausmaß der Myokardschädigung nicht gemessen, da dieses durch die dünne Wand des rechten Ventrikels sehr fehleranfällig ist. RV-Ischämie wurde als Myokardödem in T2-gewichteten Aufnahmen, RV-Infarkt zusätzlich als spätes LGE in ödematösen Arealen definiert. Ein hypointenses Signal innerhalb der hyperintensiven Umgebung in LGE-*imaging* wurde als MVO angesehen.

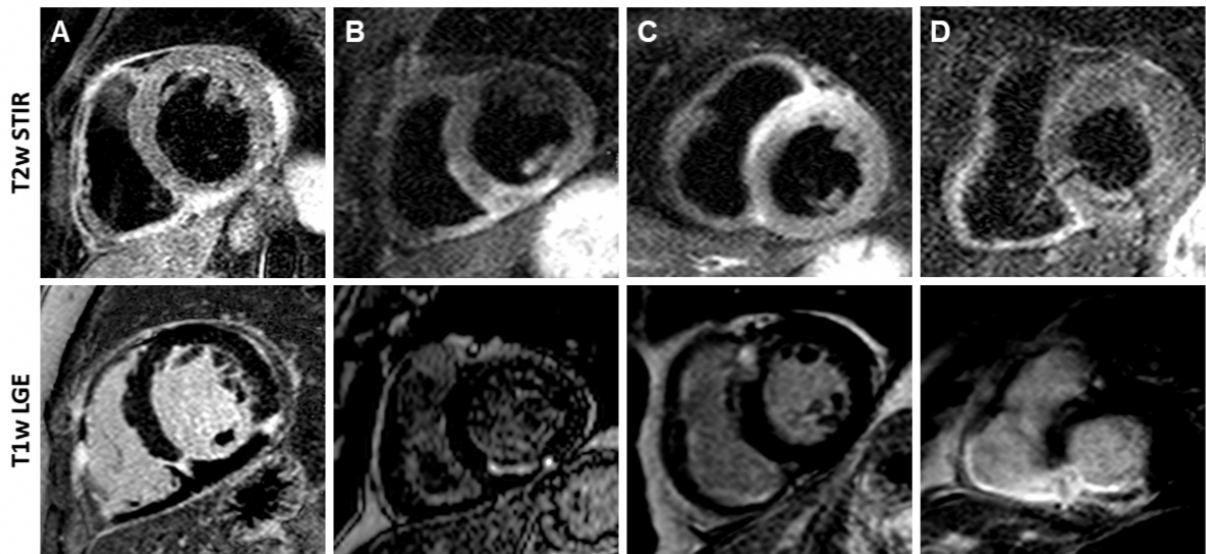


Abbildung 4: Beispiele für Rechtsherzbeteiligung mit LGE (Stiermaier et al. 2020)

T2-gewichtete STIR- (obere Zeile, STIR = *short-tau inversion recovery*) und T1-gewichtete LGE-Bilder (untere Zeile) von Patienten mit AMI und RV-Beteiligung. MVO ist nur im linken Ventrikel vorhanden. A: Inferiorer Infarkt mit transmuraler Narbe im linken und rechten Ventrikel und ausgedehntem MVO. B: Inferiorer Infarkt mit einer subendokardialen Narbe in der inferoseptalen LV-Wand und begleitender RV-Ischämie (Myokardödem) ohne RV-Infarkt in der LGE-Bildgebung (vollständige RV-Rettung). C: Anteriore Infarkt mit RV-Ischämie ohne RV-Narbe. D: Inferiorer Infarkt mit transmuralen LV- und RV-Narben.

2.3 Datensortierung

Zur Vereinfachung der Datenanalyse und der Prüfung auf Vollständigkeit wurden die Daten zunächst mittels der Software OsiriX 7.0.3 sortiert. Für die Analyse waren die Cine Sequenzen der kurzen Achse sowie der 4-Kammerblick der longitudinalen Achse des CMR nötig. Eine Cine Sequenz bildete dabei aus mehreren Bildern einen kompletten Herzzyklus ab. Die Sequenz beinhaltete zwischen 15 und 40 Bilder. Ausgeschlossen wurden Sequenzen mit schlechter Bildqualität oder mit weniger als 18 Bildern, um eine genaue Auswertung zu gewährleisten.

2.4 Analyse von Ejektionsfraktion und Global longitudinal strain mittels kardialer Magnetresonanztomographie

Die Analyse der Volumetrie wurde unter Verwendung von QMass des Programmes Medis Suite Version 3.1 durchgeführt und umfasste unter anderem die Berechnung der RVEF.

Nach Auswahl der entsprechenden Sequenz zur Datenanalyse wurde in der kurzen Achse zunächst die Endsystole (ES), also die Stelle, an der der rechte Ventrikel sein kleinstes Volumen hat, und die Enddiastole (ED), in der der rechte Ventrikel sein größtes Volumen hat, bestimmt. Diese Einschätzung wurde visuell vom Untersucher vorgenommen und als Startpunkt für die jeweilige Messung markiert. Im Folgenden wurde in der Endsystole und in der Enddiastole entlang des rechtsventrikulären Endokards und rechtsventrikulären Epikards mit der Konturzeichnung in der kurzen Achse begonnen, sodass das Myokard genau zwischen den beiden Konturen lag. Nach Markierung und eventueller Korrektur der Myokardgrenzen übertrug der Algorithmus des Programms die manuell gesetzten Grenzen auf den gesamten Herzzyklus und berechnete die enddiastolische Masse (ED Mass), das enddiastolische (EDV) und endsystolische RV-Volumen (ESV), das Schlagvolumen (SV) und die EF. Diese wurden auf die Körperoberfläche ($BSA = \textit{body surface area}$) normiert und in einem Report zusammengefasst. Zusätzlich wurde das Herzzeitvolumen (CO) und der Herzindex (CO/BSA) bestimmt. Stimmt das SV des rechten Ventrikels mit dem bereits vorher gemessenen SV des linken Ventrikels überein, so wurden die Werte gespeichert und in eine Exceltabelle extrahiert.

Darüber hinaus wurde CMR-FT durchgeführt, um den GLS des linken und des rechten Ventrikels zu bestimmen. Für die FT-Analyse des rechten Ventrikels wurden die *Cine* Sequenzen der longitudinalen Herzachsen im 4-Kammerblick benötigt. Dabei bildet eine *Cine* Sequenz aus mehreren Bildern einen vollständigen Herzzyklus ab.

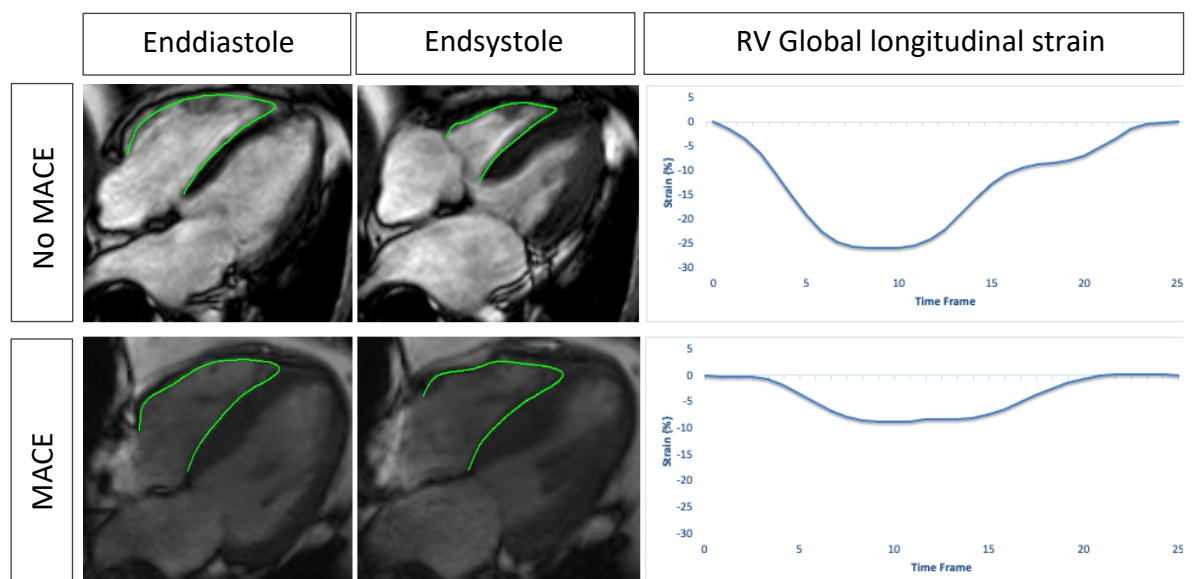


Abbildung 5: Analyse und Quantifizierung des RV-GLS

Es wird die Analyse und die graphische Darstellung des GLS eines Patienten mit und eines Patienten ohne MACE im 4-Kammerblick gezeigt.

Die Analyse der *Cine* Sequenzen wurde mit einem Programm der Firma TomTec (2D CPA MR, Cardiac Performance Analysis, Version 1.1.2, TomTec Imaging Systems, Unterschleissheim Germany) durchgeführt. Um eine möglichst genaue Messung aller Daten zu gewährleisten, wurde eine standardisierte Vorgehensweise erarbeitet. Dabei wurde in folgenden Schritten verfahren:

1. Laden und sichten des Datensatzes: Der Datensatz des Patienten wurde in das Programm geladen und auf Vollständigkeit geprüft. In der Regel verfügte jeder Datensatz über eine Sequenz des 4-Kammerblickes in der longitudinalen Achse. Lagen mehrere Sequenzen vor, wurde diejenige mit der besseren Bildqualität ausgewählt.

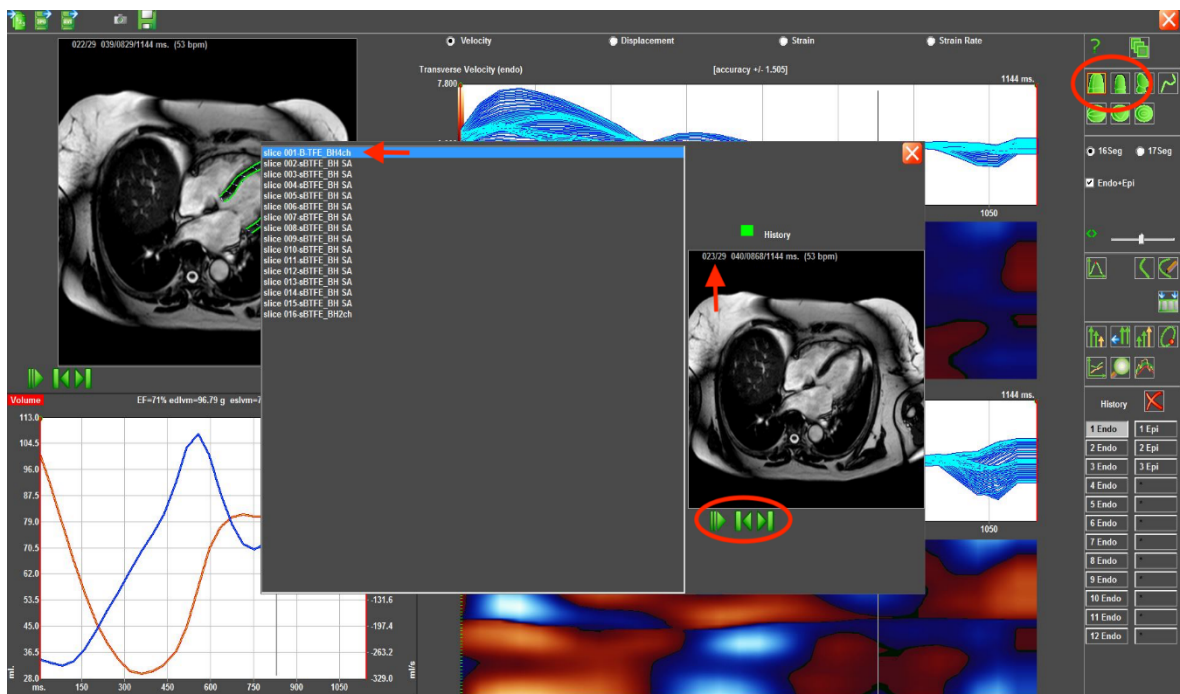


Abbildung 6: Arbeitsmaske des Programmes 2D CPA MR, Cardiac Performance Analysis. Die mit dem vertikalen roten Pfeil markierte Sequenz stellt den zu analysierenden 4-Kammerblick dar

2. Auswahl des 4-Kammerblicks: Nach der Auswahl der Sequenz wurde diese mittels einer Schaltfläche markiert. Dadurch konnte das Programm den Algorithmus korrekt und segmentgenau anwenden.



Abbildung 7: Auswahl des 4-Kammerblicks

3. Startpunkt festlegen: Ein Herzzyklus wurde aus einer Sequenz aus mehreren Einzelbildern abgebildet. Durch einfaches scrollen durch die Einzelbilder der Sequenzen wurde die Enddiastole des Herzzyklus des rechten Ventrikels visuell durch den Untersucher ausgewählt. Bei der Enddiastole handelt es sich um die Stelle, an der der rechte Ventrikel die maximale Ausdehnung erreicht und der Vorhof gleichzeitig am kleinsten ist.

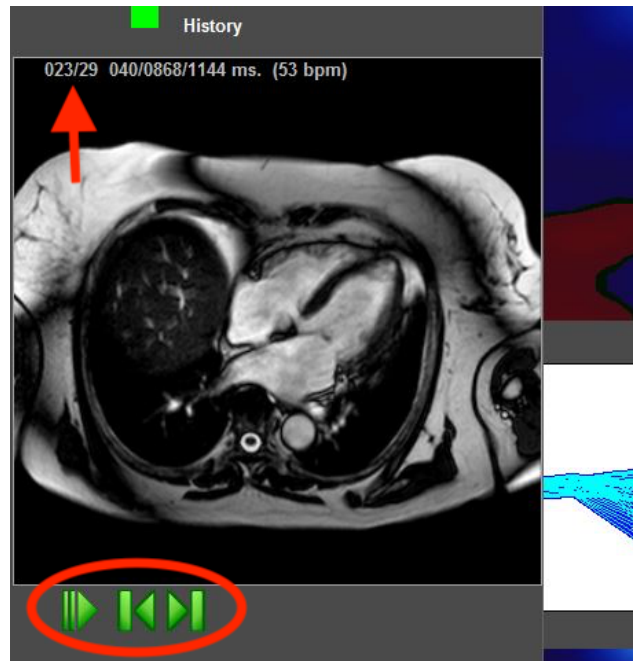


Abbildung 8: Auswahl der Enddiastole im 4-Kammerblick als Startpunkt

Der rote Pfeil zeigt die auf das 23. Bild der Sequenz, die auf 29 Bildern den gesamten Herzzyklus darstellt. Um sich durch die Sequenz bewegen zu können, nutzt man die grünen Pfeile.

4. Konturenzeichnung: In der Enddiastole wurde nun mit der Konturenzeichnung entlang des Lumens des rechten Ventrikels begonnen. Dabei war der Ausgangspunkt der Bereich der Trikuspidalklappe als Übergang zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel im 4-Kammerblick. Im Folgenden wurden nun entlang des septalen Endokards in regelmäßigen Abständen bis zum Apex und weiter entlang der Außenwand des Ventrikels bis hin zur Trikuspidalklappe Punkte gesetzt.

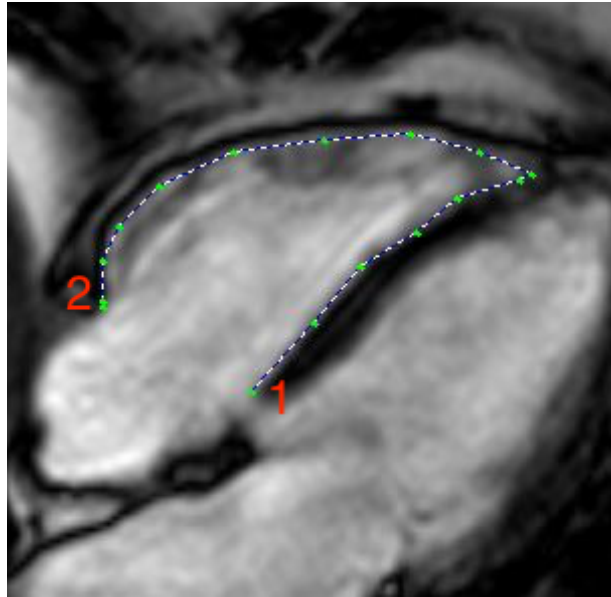


Abbildung 9: Konturenzeichnung des rechten Ventrikels im 4-Kammerblick

Die rote eins markiert den Startpunkt der Konturenzeichnung am septalen Endokard. Die rote zwei markiert den Zielpunkt an der Trikuspidalklappe.

5. Anpassung der Kontur: Im Folgenden wurden die zunächst grob gezeichneten Konturen genau an das Lumen des rechten Ventrikels angepasst.

6. Berechnung: Entsprachen die Konturen genau den markierten Grenzen, wurde die Berechnung eingeleitet. Der Algorithmus des Programms übertrug die manuell gesetzten Konturen in der Enddiastole auf den gesamten Herzzyklus und berechnete daraus die *strains* der einzelnen Segmente sowie den GLS für die gesamte Kammer.

Longitudinal Strain (endo)		
Seg.	Pk %	TPk ms
06-basal septal	-26.724	354
12-mid septal	-3.069	1025
16-apical septal	-20.639	394
14-apical lateral	-30.884	433
09-mid lateral	-23.993	394
03-basal lateral	-37.431	394
Average	-22.614	394
GLS	-26.59%	394
Maximum Opposing Wall Delay: 631 ms		

Abbildung 10: Tabellarische Darstellung des *strains*

Es werden die errechneten Werte des endokardialen longitudinalen *strains* der einzelnen Segmente (Seg.) dargestellt. Dabei wird jeweils der *peak strain* in Prozent (Pk %) zum jeweiligen Zeitpunkt in Millisekunden (TPk ms) gezeigt.

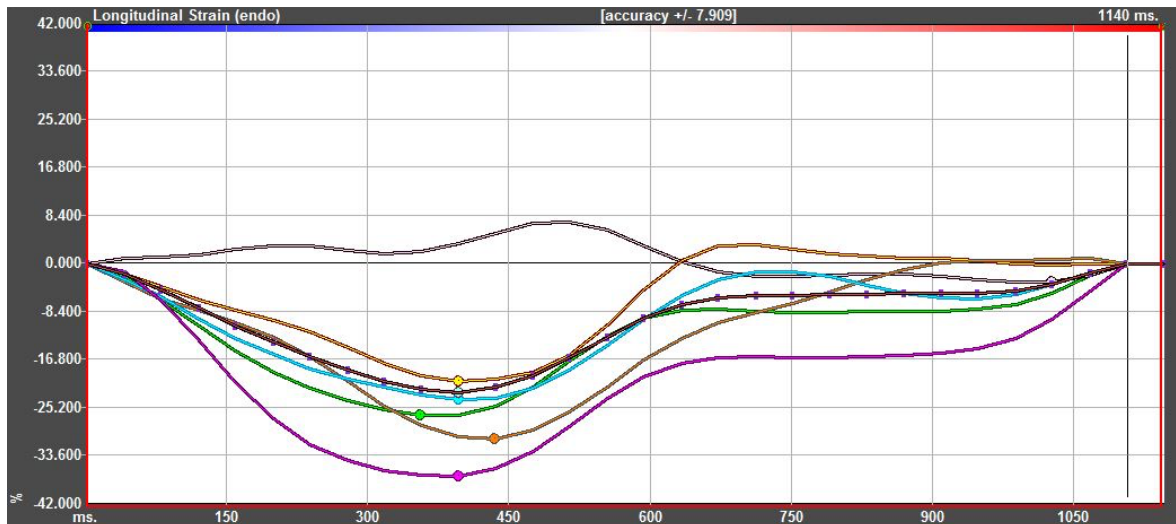


Abbildung 11: Graphische Darstellung des *strains*

Es werden die *strains* der einzelnen Segmente und der GLS während eines Herzzyklus gezeigt. Die farbliche Zuordnung ist aus Abb. 15 zu entnehmen.

7. Überprüfung der Konturen: Nach der Berechnung wurde die Kontur innerhalb des gesamten Herzzyklus erneut genau überprüft. Kam es dabei zu größeren Abweichungen, die in der laufenden Sequenz beobachtet werden konnten, wurden die Konturen entsprechend angepasst. Danach wurde der Algorithmus neu gestartet und die Änderungen der Konturen erneut überprüft.

8. Speichern und Extrahieren: Stimmt die Konturen entlang der Ventrikelbewegungen innerhalb der laufenden Sequenz überein, konnten die Werte gespeichert werden. Die gespeicherten Werte wurden nachfolgend ebenfalls in die Exceltabelle eingegliedert. Die Konturenzeichnung sowie die Berechnung des Algorithmus wurden noch zweimal wiederholt, sodass am Ende drei Messungen vorlagen. Diese Wiederholung wurde auf der einen Seite durchgeführt, um reproduzierbare Daten zu erheben und auf der anderen Seite, um die Untersucher- Variabilität zu minimieren (Schuster et al. 2015). Lagen nun am Ende drei Messungen vor, wurde ein gemittelter GLS berechnet.

2.5 Klinische Endpunkte

Die klinischen Endpunkte der Studie waren das Auftreten von MACE, bestehend aus Tod, Reinfarkt und neuauftretener Herzinsuffizienz innerhalb von zwölf Monaten nach Infarkt. Um Doppelzählungen zu vermeiden, wurde jeder Patient dabei nur einmal und in

der spezifischen Reihenfolge Tod > Reinfarkt > neu aufgetretene Herzinsuffizienz berücksichtigt (Thiele et al. 2012; Waha et al. 2013; Thiele et al. 2014).

2.6 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung wurden die Programme Microsoft Excel und SPSS IBM Statistics Version 23.0 verwendet, dabei wurde ein 2-tailed p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Kategoriale Variablen werden als Häufigkeiten und Prozentsätze dargestellt und mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Kontinuierliche Variablen waren im Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt und werden als Median mit Interquartilbereich (IQR) angegeben. Statistische Tests wurden mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Die im Akutereignis gemessenen Merkmale und CMR-Befunde werden anhand des Auftretens von MACE während der zwölfmonatigen Nachbeobachtungszeit, anhand des Vorhandenseins einer RV-Ischämie und gemäß dem mittleren RV-GLS beschrieben. Darüber hinaus wurde die Häufigkeit der RV-Beteiligung zwischen Patienten mit STEMI und NSTEMI verglichen. Das klinische Ergebnis wurde zwischen Patienten mit und ohne RV-Beteiligung verglichen. Zu diesem Zweck wurden die RVEF und der RV-GLS gemäß den Medianwerten dichotomisiert. Unterschiede werden mit Hazard Ratios (HR) und entsprechenden 95%-Konfidenzintervallen (CI) sowie Kaplan-Meier-Plots dargestellt. Eine univariate und schrittweise multivariable Cox-Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um unabhängige Prädiktoren hinsichtlich eines MACE innerhalb von zwölf Monaten zu identifizieren. Alle im Akutereignis gemessenen Merkmale und CMR-Befunde wurden für die univariate Analyse berücksichtigt. RV- und LV-GLS wurden als überlegene Messgrößen für die ventrikuläre Leistung berücksichtigt. Nur signifikante Prädiktoren in der univariaten Analyse ($p < 0,05$) wurden in das multivariable Modell aufgenommen.

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden in die beiden Substudien 1235 Patienten der AIDA STEMI (n = 795) und TATORT NSTEMI (n = 440) Studien eingeschlossen. Davon erhielten 373 TATORT NSTEMI Patienten und 795 AIDA- STEMI Patienten ein CMR. Die mittlere Zeit zwischen Myokardinfarkt und CMR- Bildgebung betrug drei Tage. Gründe für ein nicht durchgeführtes CMR waren Kontraindikationen für dieses (n = 67). CMR- Scans mit einer ausreichenden Bildqualität für eine umfassende Beurteilung der Morphologie und der Funktion des rechten Ventrikels waren bei 1090 bzw. 1111 Patienten verfügbar. Ein Ausschluss erfolgte aufgrund schlechter Bildqualität bei der Analyse der Funktion (n = 78) und der Morphologie (n = 57). Zwölf Monate nach dem Indexereignis wurden 99,8% der Patienten in Bezug auf das Vorliegen eines MACE innerhalb der ersten zwölf Monate kategorisiert. Es traten 114 Ereignisse bei 94 Patienten auf (Tod: n = 45; Reinfarkt: n = 30; neu aufgetretene Herzinsuffizienz: n = 39). Nach Ausschluss der jeweiligen Patienten und Datensätze ergaben sich für die Funktionsanalyse (RV-GLS) 76 Patienten mit MACE und 1012 Patienten ohne MACE. Für die Analyse der RV-Morphologie (RV-Ischämie, RV-Infarkt, MVO) standen Daten von 77 Patienten mit MACE und 1032 ohne MACE zur Verfügung. Insgesamt gingen sieben Patienten während der Nachbeobachtung verloren (*lost to follow-up*).

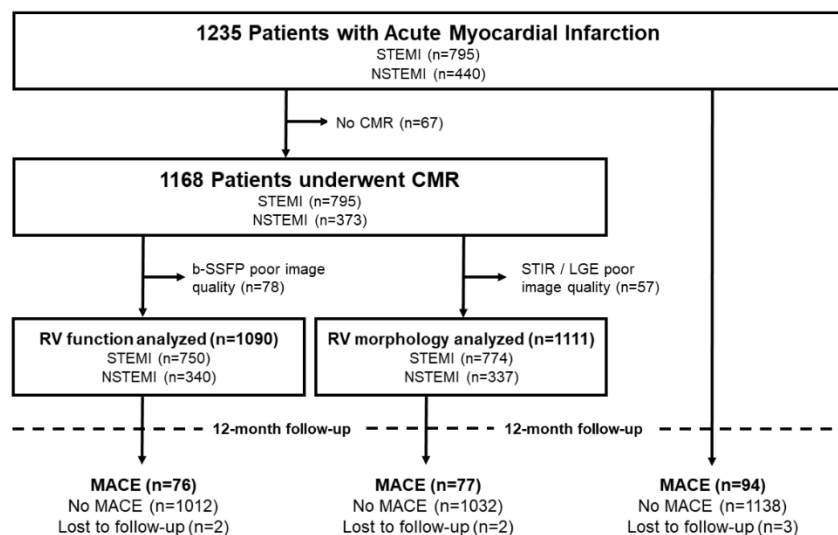


Abbildung 12: Übersicht des Studienverlaufs (Stiermaier et al. 2020)

b-SSFP = *balanced steady-state free precession*; CMR = Kardiale Magnetresonanztomographie; LGE = späte Kontrastmittelanreicherung; MACE = *major adverse cardiac event*; NSTEMI = Nicht-ST-Erhebungsinfarkt; RV = rechtsventrikulär; STEMI = ST-Erhebungsmiokardinfarkt; STIR = *short-tau inversion recovery*

3.1 Allgemeine Daten

Die klinischen und angiographischen Patientendaten sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Studienpopulation hatte ein Durchschnittsalter von 64 Jahren (IQR 53 bis 73 Jahre) und war überwiegend männlichen Geschlechts (74,9%). Patienten mit einem MACE innerhalb der zwölfmonatigen Nachbeobachtungszeit waren signifikant älter (73 Jahre vs. 63 Jahre), rauchten weniger (31,8% vs. 44,3%) und zeigten eine höhere Prävalenz von Diabetes mellitus (40,4% vs. 22,0%), Bluthochdruck (84% vs. 70,9%) und für Infarkt auslösende atherosklerotische Plaques (*culprit lesion*) im RIVA (51,1%). Bei Patienten mit MACE zeigte sich der TIMI-Koronarfluss sowie die *Killip-Class on admission*, die einen Score zur Risikoabschätzung nach Herzinfarkt beschreibt, nach PTCA signifikant beeinträchtigt.

Tabelle 1: Klinische und angiographische Merkmale (Stiermaier et al. 2020)

Variable	All patients (n = 1235)	MACE (n = 94)	No MACE (n = 1138)	P
Age (years)	64 (53, 73)	73 (63, 78)	63 (53, 72)	<0.001
Male sex	925/1235 (74.9)	63/94 (67.0)	860/1138 (75.6)	0.066
Cardiovascular risk factors				
Current Smoking	498/1146 (43.5)	27/85 (31.8)	469/1058 (44.3)	0.025
Hypertension	886/1232 (71.9)	79/94 (84.0)	804/1134 (70.9)	0.006
Hyperlipoproteinemia	470/1227 (38.3)	34/94 (36.2)	434/1129 (38.4)	0.663
Diabetes mellitus	288/1232 (23.4)	38/94 (40.4)	249/1134 (22.0)	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	27.5 (25.0, 30.5)	27.5 (25.2, 31.2)	27.5 (24.9, 30.3)	0.563
Previous myocardial infarction	90/1233 (7.3)	10/94 (10.6)	78/1136 (6.9)	0.173
Previous PCI	108/1234 (8.8)	7/94 (7.4)	99/1137 (8.7)	0.675
Previous CABG	28/1234 (2.3)	4/94 (4.3)	24/1137 (2.1)	0.180
ST-segment elevation	795/1235 (64.4)	53/94 (56.4)	742/1138 (65.2)	0.086
Time from symptom onset to PCI hospital admission* (min)	180 (109, 310)	191 (116, 370)	180 (106, 306)	0.304
Door-to-balloon time*, (min)	30 (22, 42)	28 (23, 40)	30 (22, 43)	0.528
Killip class on admission				
1	1088/1235 (88.1)	61/94 (64.9)	1024/1138 (90.0)	<0.001
2	103/1235 (8.3)	23/94 (24.5)	80/1138 (7.0)	
3	26/1235 (2.1)	5/94 (5.3)	21/1138 (1.8)	
4	18/1235 (1.5)	5/94 (5.3)	13/1138 (1.1)	
Number of diseased vessels				
1	614/1235 (49.7)	35/94 (37.2)	577/1138 (50.7)	0.006
2	373/1235 (30.2)	29/94 (30.9)	344/1138 (30.2)	
3	248/1235 (20.1)	30/94 (31.9)	217/1138 (19.1)	
Infarct related artery				
Left anterior descending	498/1235 (40.3)	48/94 (51.1)	450/1138 (39.5)	0.001
Left circumflex	270/1235 (21.9)	19/94 (20.2)	249/1138 (21.9)	
Left main	6/1235 (0.5)	1/94 (1.1)	5/1138 (0.4)	
Right coronary artery	449/1235 (36.4)	22/94 (23.4)	426/1138 (37.4)	
Bypass graft	12/1235 (1.0)	4/94 (4.3)	8/1138 (0.7)	
TIMI flow grade before PCI				
0	612/1235 (49.6)	50/94 (53.2)	560/1138 (49.2)	0.780
1	138/1235 (11.2)	8/94 (8.5)	130/1138 (11.4)	
2	257/1235 (20.8)	18/94 (19.1)	238/1138 (20.9)	
3	228/1235 (18.5)	18/94 (19.1)	210/1138 (18.5)	
TIMI flow grade post PCI				
0	25/1235 (2.0)	3/94 (3.2)	22/1138 (1.9)	0.037
1	24/1235 (1.9)	5/94 (5.3)	19/1138 (1.7)	
2	94/1235 (7.6)	10/94 (10.6)	84/1138 (7.4)	
3	1092/1235 (88.4)	76/94 (80.9)	1013/1138 (89.0)	
Concomitant medications				
Aspirin	1231/1235 (99.7)	92/94 (97.9)	1136/1138 (99.8)	0.001
Clopidogrel/prasugrel/ticagrelor	1215/1215 (100)	93/93 (100)	1119/1119 (100)	-
Beta-blocker	1173/1233 (95.1)	85/94 (90.4)	1085/1136 (95.5)	0.028
ACE inhibitor/AT-1 antagonist	1126/1233 (91.3)	83/94 (88.3)	1041/1136 (91.6)	0.268
Aldosterone antagonist	168/1233 (13.6)	29/94 (29.8)	140/1136 (12.3)	<0.001
Statin	1175/1233 (95.3)	85/94 (90.4)	1087/1136 (95.7)	0.021

Für den Vergleich zwischen Patienten mit und ohne MACE wurden P- Werte berechnet. Fettgedruckte Zahlen weisen auf einen signifikanten Unterschied hin. *nur bei STEMI-Patienten bewertet (n= 774).

CABG = Koronararterien Bypass; MACE = *major adverse cardiac event*; PCI = Perkutane Koronarintervention; TIMI = *Thrombolysis In Myocardial Infarction*

3.2 Häufigkeit und Merkmale der rechtsventrikulären Beteiligung

Im rechten Ventrikel zeigte die CMR bei insgesamt 218 Patienten (19,6%) eine RV-Ischämie, die als Vorhandensein eines Myokardödems definiert war. Das Risiko einer RV-Beteiligung war bei Patienten mit STEMI im Vergleich zu Patienten mit NSTEMI signifikant höher [RV-Ischämie: 184/774 (23,5%) vs. 34/337 (10,1%), $p < 0,001$; RV-Infarkt: 113/774 (14,6%) versus 24/334 (7,2%), $p = 0,001$]. Ebenso zeigte sich die RV-Ischämie signifikant abhängig vom jeweils betroffenen Koronargefäß ($p < 0,001$) und vom TIMI-Koronarfluss ($p < 0,001$; $p < 0,006$).

Tabelle 2: Klinische und angiographische Merkmale nach RV-Ischämie (Stiermaier et al. 2020)

Variable	All patients (n = 1111)	RV ischemia + (n = 218)	RV ischemia - (n = 893)	P
Age (years)	64 (53, 72)	64 (51, 74)	64 (53, 72)	0.657
Male sex	836/1111 (75.2)	164/218 (75.2)	672/893 (75.3)	0.994
Cardiovascular risk factors				
Current Smoking	448/1031 (43.5)	84/203 (41.4)	364/828 (44.0)	0.506
Hypertension	791/1109 (71.3)	152/217 (70.0)	639/892 (71.6)	0.642
Hyperlipoproteinemia	422/1104 (38.2)	84/217 (38.7)	338/887 (38.1)	0.870
Diabetes mellitus	258/1107 (23.3)	46/218 (21.1)	212/889 (23.8)	0.390
Body mass index (kg/m ²)	27.5 (25.0, 30.4)	27.0 (24.8, 30.4)	27.7 (25.1, 30.4)	0.259
Previous myocardial infarction	77/1109 (6.9)	15/218 (6.9)	62/891 (7.0)	0.968
Previous PCI	94/1110 (8.5)	18/218 (8.3)	76/892 (8.5)	0.900
Previous CABG	21/1110 (1.9)	7/218 (3.2)	14/892 (1.6)	0.111
ST-segment elevation	774/1111 (69.7)	184/218 (84.4)	590/893 (66.1)	<0.001
Time from symptom onset to PCI hospital admission*, (min)	180 (110, 315)	177 (110, 333)	180 (110, 315)	0.760
Door-to-balloon time*, (min)	30 (22, 42)	29 (21, 41)	30 (22, 42)	0.436
Killip class on admission				
1	989/1111 (89.0)	189/218 (86.7)	800/893 (89.6)	0.486
2	83/1111 (7.5)	19/218 (8.7)	64/893 (7.2)	
3	23/1111 (2.1)	7/218 (3.2)	16/893 (1.8)	
4	16/1111 (1.4)	3/218 (1.4)	13/893 (1.5)	
Number of diseased vessels				
1	558/1111 (50.2)	110/218 (50.5)	448/893 (50.2)	0.417
2	333/1111 (30.0)	59/218 (27.1)	274/893 (30.7)	
3	220/1111 (19.8)	49/218 (22.5)	171/893 (19.1)	
Infarct related artery				
Left anterior descending	458/1111 (41.2)	69/218 (31.7)	389/893 (43.6)	<0.001
Left circumflex	232/1111 (20.9)	4/218 (1.8)	228/893 (25.5)	
Left main	5/1111 (0.5)	-	5/893 (0.6)	
Right coronary artery	409/1111 (36.8)	142/218 (65.1)	267/893 (29.9)	
Bypass graft	7/1111 (0.6)	3/218 (1.4)	4/893 (0.4)	
TIMI flow grade before PCI				
0	563/1111 (50.7)	146/218 (67.0)	417/893 (46.7)	<0.001
1	129/1111 (11.6)	26/218 (11.9)	103/893 (11.5)	
2	222/1111 (20.0)	25/218 (11.5)	197/893 (22.1)	
3	197/1111 (17.7)	21/218 (9.6)	176/893 (19.7)	
TIMI flow grade post PCI				
0	21/1111 (1.9)	8/218 (3.7)	13/893 (1.5)	0.006
1	23/1111 (2.1)	7/218 (3.2)	16/893 (1.8)	
2	82/1111 (7.4)	24/218 (11.0)	58/893 (6.5)	
3	985/1111 (88.7)	179/218 (82.1)	806/893 (90.3)	
Concomitant medications				
Aspirin	1109/1111 (99.8)	218/218 (100)	891/893 (99.8)	0.484
Clopidogrel/prasugrel/ticagrelor	1111/1111 (100)	218/218 (100)	893/893 (100)	-
Beta-blocker	1061/1109 (95.7)	210/218 (96.3)	851/891 (95.5)	0.594
ACE inhibitor/AT-1 antagonist	1017/1109 (91.7)	204/218 (93.6)	813/891 (91.1)	0.263
Aldosterone antagonist	143/1109 (12.9)	34/218 (15.6)	109/891 (12.2)	0.184
Statin	1060/1109 (95.6)	210/218 (96.3)	850/891 (95.4)	0.548

Daten sind dargestellt als n/N oder Median (IQR). Für den Vergleich zwischen Patienten mit und ohne RV-Ischämie (= Vorhandensein eines RV-Ödems) wurden P-Werte errechnet. Fettgedruckte Zahlen weisen auf einen signifikanten Unterschied hin. *nur bei STEMI-Patienten berechnet (n = 774).

Die Inzidenz von RV-Infarkten, definiert als Vorhandensein von LGE, betrug 12,1% (n = 134), was auf einen erheblichen Anteil von Patienten mit vollständiger Myokardrettung im rechten Ventrikel hinweist (n = 84). Patienten mit MACE innerhalb der zwölfmonatigen Nachbeobachtungszeit hatten eine signifikant höhere Inzidenz von RV-Ischämien (p = 0,041) und ausgeprägtere RV-Funktionsstörungen in Bezug auf EF (p = 0,044) und GLS (p < 0,001). Im Gegensatz dazu waren der RV-Infarkt und die RV-MVO nicht unabhängig mit dem Outcome assoziiert.

Bei 27 Patienten (2,4%) konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der RV-MVO bei STEMI und NSTEMI gefunden werden [20/774 (2,6%) vs. 7/334 (2,1%), p= 0,628].

Tabelle 3: Ergebnisse der Kardialen Magnetresonanztomographie (Stiermaier et al. 2020)

Variable	All patients (n = 1235)	MACE (n = 94)	No MACE (n = 1138)	P
Left ventricle				
Myocardium at risk (% LV)	29.4 (20.3, 42.6)	33.9 (24.4, 45.7)	29.2 (20.2, 42.4)	0.057
Infarct size (% LV)	13.3 (5.4, 21.8)	20.4 (9.3, 28.9)	13.1 (5.3, 21.3)	0.001
Myocardial salvage index	54.8 (34.2, 75.0)	45.6 (23.5, 72.3)	55.5 (35.0, 75.1)	0.029
MVO (% LV)	0.4 (0, 2.0)	0.8 (0, 2.7)	0.3 (0, 1.9)	0.058
LV ejection fraction (%)	50.6 (43.5, 57.5)	40.6 (33.1, 52.3)	51.0 (44.3, 57.6)	<0.001
LV enddiastolic volume (ml)	143 (117, 171)	144 (123, 169)	143 (117, 171)	0.805
LV endsystolic volume (ml)	70 (53, 91)	86 (60, 109)	69 (53, 89)	0.001
LV GLS (%)	-16.4 (-12.4, -20.1)	-11.6 (-8.3, -17.1)	-16.6 (-12.9, -20.2)	<0.001
Right ventricle				
RV edema (= ischemia)	218/1111 (19.6)	22/77 (28.6)	196/1032 (19.0)	0.041
RV LGE (= infarction)	134/1111 (12.1)	14/77 (18.2)	120/1032 (11.6)	0.089
RV MVO	27/1111 (2.4)	2/77 (2.6)	25/1032 (2.4)	0.923
RV ejection fraction (%)	61.3 (54.2, 67.8)	57.1 (46.2, 69.4)	61.4 (54.6, 67.8)	0.044
RV enddiastolic volume (ml)	118 (96, 140)	108 (85, 133)	119 (97, 142)	0.003
RV endsystolic volume (ml)	45 (33, 60)	40 (30, 66)	45 (33, 60)	0.502
RV GLS (%)	-21.3 (-16.3, -26.1)	-17.4 (-12.0, -21.7)	-21.8 (-16.6, -26.2)	<0.001

Daten sind dargestellt als n/N oder Median (IQR). Drei Patienten gingen während der Nachbeobachtung verloren. Für den Vergleich zwischen Patienten mit und ohne RV-Ischämie (= Vorhandensein eines RV-Ödems) wurden P-Werte errechnet. Fettgedruckte Zahlen weisen auf einen signifikanten Unterschied hin. *nur bei STEMI- Patienten berechnet (n = 774).

GLS = global longitudinal strain; LGE = späte Kontrastmittelanreicherung; LV = linksventrikulär, % LV = Prozent der linksventrikulären Masse, MVO = Mikrovaskuläre Obstruktion; MACE = major adverse cardiac event

Strukturelle RV-Beteiligung ist mit einer signifikant reduzierten RV-Funktion und dem Vorhandensein der *culprit lesion* in der rechten Koronararterie (RV-Ischämie: 64,8%; RV-Infarkt: 82,5%; RV-MVO: 96,3%) assoziiert. Bei Patienten mit einer *culprit lesion* in der rechten Koronararterie betrug die Häufigkeit des Auftretens einer RV-Ischämie 34,7%, RV-Infarkt 27,1% und RV-MVO 6,4%.

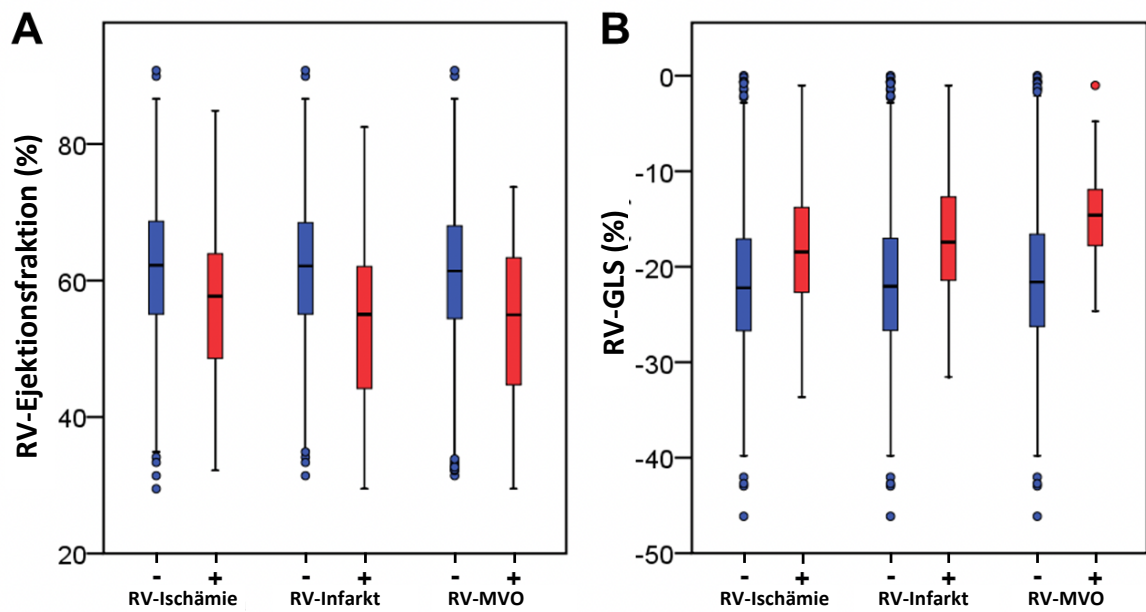


Abbildung 13: Assoziation zwischen rechtsventrikulärer Morphologie und Funktion (Stiermaier et al. 2020)

Box- und Whisker-Diagramme, die die RV-Ejektionsfraktion (A) und den RV-GLS (B) bei Patienten mit (+) bzw. ohne (-) RV-Ischämie, RV-Infarkt sowie RV-MVO veranschaulichen. Eine morphologische RV-Beteiligung war mit einer stärkeren Funktionsstörung verbunden ($p < 0,001$ für alle). Die farbigen Boxen entsprechen RV-Ejektionsfraktions bzw. RV-GLS Werten innerhalb der 25.-75. Perzentile, in welchen 50% der erhobenen Werte liegen. Der schwarze Querbalken innerhalb der Box zeigt den Median. Die Antennen beschreiben den Bereich von der 10.-90. Perzentile. Punkte außerhalb zeigen Ausreißerwerte.

GLS = *global longitudinal strain*; MVO = Mikrovaskuläre Obstruktion; RV = rechtsventrikulär

3.3 Prognostische Auswirkungen der rechtsventrikulären Beteiligung

Patienten mit RV-Ischämie zeigten ein signifikant höheres Risiko für MACE (10,1% vs. 6,2%, HR 1,70, 95% KI 1,04 bis 2,79; $p = 0,035$), dabei am häufigsten für neuauftretene Herzinsuffizienz (5,5% vs. 2,6%; HR 2,20, 95% KI 1,10 bis 4,43; $p = 0,027$). Teilt man diese Gruppe in STEMI und NSTEMI zeigt sich die Signifikanz weiterhin bei STEMI

Patienten ($p = 0,037$). Betrachtet man nur NSTEMI Patienten konnte die Signifikanz hingegen nicht gezeigt werden ($p = 0,367$).

Tabelle 4: Klinisches Outcome in Bezug auf RV-Ischämie (Stiermaier et al. 2020)

Variable	RV ischemia +	RV ischemia -	HR (95% CI)	p
All patients	n = 218	n = 891		
MACE	22 (10.1)	55 (6.2)	1.70 (1.04-2.79)	0.035
<i>Death</i>	8 (3.7)	26 (2.9)	1.32 (0.60-2.92)	0.492
<i>Non-fatal reinfarction</i>	5 (2.3)	21 (2.4)	1.02 (0.38-2.70)	0.969
<i>Congestive heart failure</i>	12 (5.5)	23 (2.6)	2.20 (1.10-4.43)	0.027
STEMI	n = 184	n = 590		
MACE	18 (9.8)	34 (5.4)	1.77 (1.00-3.13)	0.051
<i>Death</i>	6 (3.3)	14 (2.4)	1.45 (0.56-3.76)	0.450
<i>Non-fatal reinfarction</i>	5 (2.7)	16 (2.7)	1.05 (0.38-2.86)	0.928
<i>Congestive heart failure</i>	10 (5.4)	14 (2.4)	2.37 (1.05-5.33)	0.037
NSTEMI	n = 34	n = 301		
MACE	4 (11.8)	21 (7.0)	1.77 (0.61-5.15)	0.297
<i>Death</i>	2 (5.9)	12 (4.0)	1.56 (0.35-6.95)	0.563
<i>Non-fatal reinfarction</i>	-	5 (1.7)	-	-
<i>Congestive heart failure</i>	2 (5.9)	9 (3.0)	2.02 (0.44-9.37)	0.367

Daten dargestellt als n (%). Fettgedruckte Zahlen weisen auf einen signifikanten Unterschied hin.

95% CI = 95% Konfidenzintervall; MACE = *major adverse cardiac event*; NSTEMI = Nicht-ST-Erhebungsmyokardinfarkt; HR = *hazard ratio*; RV = rechtsventrikulär; STEMI = ST-Erhebungsmyokardinfarkt

In Bezug auf die RV-Leistung ergab sich bei Patienten mit RV-GLS Werten über dem Median, welche bei physiologisch negativem GLS eine schlechtere Funktion repräsentieren, eine signifikant erhöhte MACE-Rate im Gegensatz zu Patienten mit RV-GLS Werten kleiner gleich dem Medianwert (10,2% vs. 3,8%; HR 2,79, 95% CI 1,69 bis 4,62; $p < 0.001$). Ein erheblicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen wurde ebenfalls in Bezug auf Herzinsuffizienz (5,4% vs. 1,1%; HR 5,09, 95% CI 2,11 bis 12,25; $p < 0.001$) und Mortalität (4,5% vs. 1,6%; HR 2,88, 95% CI 1,34 bis 6,19; $p = 0,007$) beobachtet. Die Unterschiede der RV-Leistung waren im Gegensatz zu Patienten mit NSTEMI nur bei STEMI Patienten signifikant.

Tabelle 5: Klinisches Outcome in Bezug auf den RV-GLS Median (Stiermaier et al. 2020)

Variable	RV GLS > median	RV GLS ≤ median	HR (95% CI)	p
All patients	n = 537	n = 551		
MACE	55 (10.2)	21 (3.8)	2.79 (1.69-4.62)	< 0.001
Death	24 (4.5)	9 (1.6)	2.88 (1.34-6.19)	0.007
Non-fatal reinfarction	16 (3.0)	10 (1.8)	1.72 (0.78-3.79)	0.180
Congestive heart failure	29 (5.4)	6 (1.1)	5.09 (2.11-12.25)	< 0.001
STEMI	n = 378	n = 372		
MACE	39 (10.3)	12 (3.2)	3.35 (1.79-6.41)	< 0.001
Death	15 (4.0)	4 (1.1)	3.92 (1.30-11.81)	0.015
Non-fatal reinfarction	14 (3.7)	7 (1.9)	2.08 (0.84-5.15)	0.115
Congestive heart failure	22 (5.8)	2 (0.5)	11.20 (2.63-47.61)	0.001
NSTEMI	n = 159	n = 179		
MACE	16 (10.1)	9 (5.0)	2.03 (0.90-4.60)	0.089
Death	9 (5.7)	5 (2.8)	2.07 (0.69-6.17)	0.193
Non-fatal reinfarction	2 (1.3)	3 (1.7)	0.77 (0.13-4.60)	0.772
Congestive heart failure	7 (4.4)	4 (2.2)	1.99 (0.58-6.78)	0.274

Daten dargestellt als n (%). Fettgedruckte Zahlen weisen auf einen signifikanten Unterschied hin.

95% CI = 95% Konfidenzintervall; GLS = *global longitudinal strain*; MACE = *major adverse cardiac event*; NSTEMI = Nicht-ST-Erhebungsmiokardinfarkt; HR = *hazard ratio*; RV = rechtsventrikulär; STEMI = ST-Erhebungsmiokardinfarkt

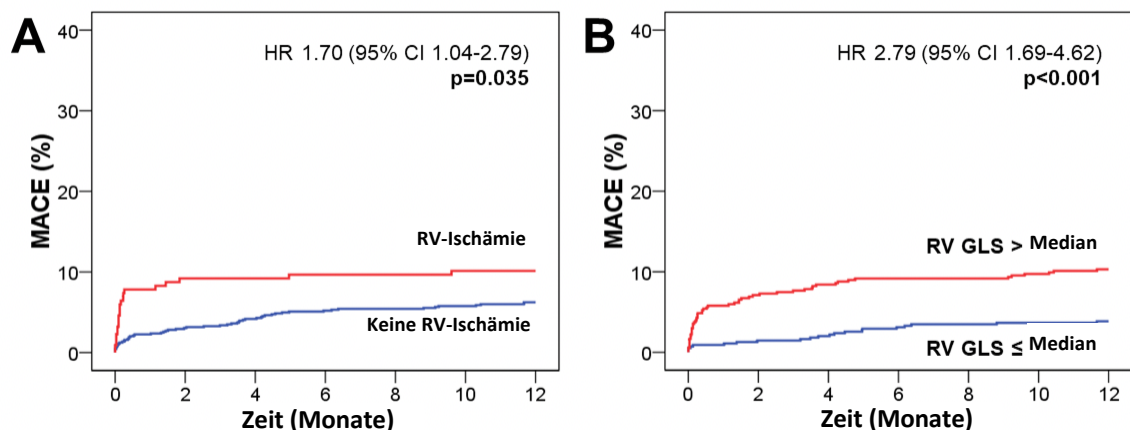


Abbildung 14: Kaplan-Meier Diagramme (Stiermaier et al. 2020)

Kaplan-Meier-Diagramme für das Auftreten von MACE gemäß dem Vorhandensein von RV-Ischämie (A) und medianem RV-GLS (B), die beide mit einer signifikant erhöhten Ereignisrate assoziiert waren.

95% CI = 95% Konfidenzintervall; GLS = *global longitudinal strain*; MACE = *major adverse cardiac event*; HR = *hazard ratio*; RV = rechtsventrikulär

Die Einteilung nach RV-Infarkt ($p = 0,075$), RV-MVO ($p = 0,894$) oder medianer RVEF ($p = 0,175$) zeigte keine statistische Signifikanz in Bezug auf MACE-Raten.

Eine schrittweise, multivariable Cox-Regressionsanalyse zeigte RV-GLS als unabhängigen Prädiktor für ein 12-Monats-MACE (HR 1,05, 95% CI 1.00-1.09; $p = 0.034$) zusätzlich zum Alter ($p = 0,001$), Killip-Klasse ($p = 0,020$) und LV-GLS ($p = 0,001$), während RV-Ischämie nicht unabhängig mit dem Outcome verbunden war.

Tabelle 6: Prädiktor für MACE in der univariaten und schrittweise multivariablen Cox-Regressionsanalyse (Stiermaier et al. 2020)

Variable	Univariate		Stepwise multivariable	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Age (years)	1.05 (1.03-1.07)	<0.001	1.04 (1.02-1.07)	0.001
Current smoking	0.60 (0.38-0.95)	0.029		
Diabetes mellitus	2.31 (1.53-3.49)	<0.001		
Hypertension	2.12 (1.22-3.68)	0.008		
Killip class on admission	2.00 (1.62-2.48)	<0.001	1.47 (1.06-2.04)	0.020
Number of diseased vessels	1.47 (1.15-1.89)	0.002		
Anterior infarction	1.58 (1.06-2.37)	0.026		
TIMI flow grade post-PCI	0.72 (0.55-0.95)	0.017		
Microvascular obstruction (% LV)	1.08 (1.02-1.15)	0.006		
LV GLS (%)	1.14 (1.09-1.18)	<0.001	1.11 (1.05-1.18)	0.001
RV ischemia	1.70 (1.04-2.79)	0.035		
RV GLS (%)	1.07 (1.04-1.10)	<0.001	1.05 (1.00-1.09)	0.034

95% CI = 95% Konfidenzintervall; GLS = *global longitudinal strain*; HR = *hazard ratio*; LV = linksventrikulär; % LV = Prozent der linksventrikulären Masse; MACE = *major adverse cardiac event*

4 Diskussion

In den letzten Jahren ist die Bedeutung einer RV-Beteiligung am Herzinfarkt in mehreren Studien diskutiert worden. Aufmerksamkeit erhielt hierbei vor allem die MVO und Infarktgröße. Das CMR wird zunehmend als Standardinstrument bei der Bewertung der RV-Struktur und Funktion verwendet und ist ein wesentliches Bildgebungsverfahren für die Bewertung der Infarktfolgen geworden (Haddad et al. 2008). Diese Arbeit untersucht mittels CMR-Bildgebung die Häufigkeit und prognostischen Auswirkungen von strukturellen Veränderungen nach AMI bei einer großen Population von Patienten. Bisher ist dies die Arbeit mit der größten Patientenzahl zur Untersuchung der Einschränkungen der RV-Funktion, Morphologie und deren Prognose. Bei etwa einem Fünftel der untersuchten Patienten konnte eine RV-Ischämie beobachtet werden. Dabei haben Patienten mit STEMI, bei denen die *culprit lesion* in der rechten Koronararterie liegt, ein besonders hohes Risiko für eine RV-Beteiligung. Ähnliches wurde bereits bei der Takotsubo-Kardiomyopathie gezeigt, die eine wichtige Differentialdiagnose des STEMI ist. Auch hier ist die RV-Beteiligung im Hinblick auf Risikostratifizierung und Prognose relevant und kann mittels CMR-FT genau beurteilt werden (Stiermaier et al. 2018). Die Studienergebnisse belegten weiterhin, dass eine primäre PTCA zu einer erheblichen Myokardrettung führte, woraus geschlossen werden könnte, dass der rechte Ventrikel weniger anfällig für einen irreversiblen Infarkt ist. Diese könnte durch den geringeren Sauerstoffbedarf des rechten im Vergleich zum linken Ventrikel erklärt werden. Zudem wird der rechte Ventrikel in allen Versorgungstypen zumindest anteilig von wenigstens zwei Koronararterien versorgt (Schünke et al. 2018) und hat somit eine aufrecht erhaltene Versorgung bei Infarktgeschehen in einer Koronararterie. Es konnte gezeigt werden, dass die RV-Funktion im Gegensatz zur strukturellen Beteiligung ein von der Ätiologie und vom Zeitpunkt des AMI unabhängiger Marker für das klinische Outcome nach Myokardinfarkt ist. Dabei wurde der RV-GLS als vielversprechender Marker für die Risikostratifizierung nach Infarkt beschrieben. Die vorliegenden Ergebnisse ergänzen vorangegangene Studien, die den *strain* bereits als neue Möglichkeit der Funktionseinschätzung des Herzens und guten prognostischen Marker für den linken Ventrikel nach AMI detektierten (Eitel et al. 2018). Es wurde gezeigt, dass der *strain* gängigen Einteilungen und etablierten Parametern wie der EF oder der NYHA-Einteilung überlegen sein kann (Stiermaier et al. 2018). Folglich sollte die RV-Leistung,

vorzugsweise mit einem MRT gemessen, als ein wichtiger Faktor für die Risikostratifizierung bei Patienten nach AMI betrachtet werden. Das bedeutet, dass eine gründliche Beurteilung des rechten Ventrikels prognostische Relevanz hat und Behandlungsentscheidungen beeinflusst. Die Häufigkeit der RV-Beteiligung bei AMI hängt allerdings auch von der Patientengruppe und der Untersuchungsmethode ab. So haben Andersen et al. (1987) in Autopsien festgestellt, dass für Patienten mit einem inferioren Infarkt mit bis zu 50% das höchste Risiko einer RV-Beteiligung besteht. Untersucht man Patienten mittels CMR, welches die Referenzbildgebung für die in-vivo Beurteilung des Herzens darstellt, zeigen 16% der Patienten mit STEMI eine Beteiligung des rechten Ventrikels. Betrachtet man nur die Patienten mit *culprit lesions* in der rechten Koronararterie, beträgt die Häufigkeit der RV-Beteiligung bereits 29% (Grothoff et al. 2012). Grothoff et al. (2012) zeigten ebenfalls, dass die RV-Schädigung nach Infarkt bereits ein guter Marker für das klinische Outcome sein kann. Die Ergebnisse dieser Studien sind mit den Ergebnissen dieser Arbeit, in die auch ein großer Anteil an NSTEMI Patienten eingeschlossen ist, vergleichbar. Das Risiko einer RV-Beteiligung ist bei einem STEMI mit 84,4% zwar deutlich höher, trotzdem sollte bei einem Anteil von etwa 15% einer RV-Ischämie auch die Beteiligung des rechten Ventrikels bei NSTEMI berücksichtigt werden. Bei Patienten mit NSTEMI und RV-Ischämie traten ebenfalls MACE auf, jedoch nicht statistisch signifikant. Bei einem Drittel der Patienten mit RV-Beteiligung befand sich die *culprit lesion* nicht in der rechten Koronararterie. Dies ist erneut mit den Blutversorgungstypen des Herzens zu erklären. Selbst im Rechtsversorgungstyp, bei dem der Großteil der Versorgung des Herzmuskels über die rechte Koronararterie stattfindet, ist der anteroseptale Teil der Vorderwand durch den RIVA versorgt. Darüber hinaus wird auch das Septum in den meisten Versorgungstypen vom RIVA gespeist und betrifft bei einem Herzinfarkt ebenfalls den rechten Ventrikel. So wurde in Autopsie- und CMR-Studien bereits gezeigt, dass ein Vorderwandinfarkt auch häufig zu einer RV-Schädigung führen kann (Andersen et al. 1987; Bodi et al. 2010; Grothoff et al. 2012). Auch wenn die RV-Beteiligung am Vorderwandinfarkt normalerweise nur zu kleinen Narben mit über 90% Myokardrettung führt (Bodi et al. 2010), sollte die Möglichkeit einer RV-Schädigung in der klinischen Bewertung von Patienten mit Herzinfarkt berücksichtigt werden.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der rechte Ventrikel aufgrund vollständiger Myokardrettung in vielen Fällen weniger anfällig für einen irreversiblen Infarkt ist. Eine geringere Inzidenz von MVO ist ebenfalls beobachtet worden. Auch dies ist am ehesten

durch den geringen Sauerstoffbedarf im Zusammenhang mit der geringeren Masse des rechten Ventrikels zu erklären. Ein weiterer Grund, warum eine irreversible Ischämie des rechten Ventrikels trotz vorübergehender Ischämie seltener ausfällt, könnte durch die dünnere Wand des rechten Ventrikels, die eine Sauerstoffdiffusion aus dem intraventrikulären Blut in den rechten Ventrikel ermöglicht, erklärt werden.

Zusätzlich findet bei Unterversorgung der Muskulatur bereits vor dem Infarkt ein Kollateralfluss und eine gewisse Vorkonditionierung des Herzens statt (Shiraki et al. 1998; Ondrus et al. 2013). Aus diesem Grund ist eine Differenzierung zwischen reversibler Ischämie und irreversiblen Infarkt bei der Beurteilung einer RV-Beteiligung am AMI zwingend erforderlich. Bei der Differenzierung zwischen reversibler Ischämie und irreversiblen Infarkt gewinnt das CMR an Bedeutung und es stellt sich die Frage, in wie weit strukturelle RV-Schädigungen des Myokards prognostisch bedeutsam sind. In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass morphologische Parameter wie RV-Ischämie, Infarkt oder MVO nicht unabhängig mit dem Outcome eines AMI korrelieren. Im Gegensatz dazu wurde die RV-Funktionsstörung in Form von RV-GLS als starker Prädiktor für MACE, vor allem für Todesfolgen und Herzinsuffizienz, identifiziert. Hier waren die Unterschiede bei Patienten mit STEMI signifikant. Die Ergebnisse legen also nahe, dass die Prognose nach AMI eher von funktionellen als von strukturellen Veränderungen des rechten Ventrikels abhängt. Ein Erklärungsansatz für den fehlgeschlagenen prognostischen Nutzen der morphologischen RV-Beteiligung, trotz ihrer Assoziation mit der RV-Funktion, ist das meist geringe Ausmaß an irreversiblen RV-Schäden und die hohe Wiederherstellungsrate der Funktion (Berger et al. 1993). Die Funktion des rechten Ventrikels ist darüber hinaus nicht nur durch Myokardschädigung der freien Wand, dem Anteil des Myokards welches dem Septum gegenüberliegt, beeinflusst, sondern ebenso durch das Septum, welches während des Herzzyklus kontrahiert wird und so Einfluss auf die Funktion und Hämodynamik des rechten Ventrikels haben kann. Eine Kontraktion des Septums und des linken Ventrikels kann die Leistung des rechten Ventrikels unterstützen oder eine bereits vorhandene Funktionseinschränkung mit hämodynamischen Folgen verschlimmern. Dies kann vor allem bei Funktionseinschränkungen der freien Wand des rechten Ventrikels auftreten. In der Kardiologie spielt die Echokardiographie als Teil der Standarddiagnostik sowie als schnell verfügbares, nicht invasives Verfahren in der Notfallmedizin und in der Nachsorge von Herzinfarktpatienten nach wie vor eine große Rolle. In der Nachsorge wird die transthorakale Echokardiographie vor allem für die Beurteilung der Wandbewegung des Ventrikels genutzt. Hierbei kann auch die EF des linken Ventrikels bestimmt werden,

um weitere Therapieentscheidungen, zum Beispiel in Bezug auf den Einsatz eines ICD, zu treffen. Der Nutzen der Echokardiographie ist allerdings limitiert. Zwar ist mittels Echokardiographie eine höhere zeitliche Auflösung möglich (Schuster et al. 2016; Kowallick et al. 2014) und Wandbewegungen, Ventrikel- und Vorhoffüllung sowie Pumpleistung können gemessen werden, die Genauigkeit der Ergebnisse der kardialen MRT kann jedoch kaum erreicht werden. Zusätzlich sind Wandbewegungsstörungen, vor allem des rechten Ventrikels, oft schwer zu visualisieren und eine Echokardiographie kann hier zu falsch-negativen Ergebnissen führen (Braat et al. 1983). Die Beurteilung der Herzkranzgefäße ist mithilfe der Echokardiographie ebenfalls nicht möglich. Die Erfassung des *strains* durch die CMR-gestützte Methode des FT kann hingegen unabhängig und reproduzierbar verwendet werden und ist im Gegensatz zur starken Untersucher- und Winkelabhängigkeit der Echokardiographie überlegen. Stattgehabte chirurgische Eingriffe sowie die retrosternale Lage erschweren die echokardiographische Untersuchung, beeinflussen jedoch nicht die Ergebnisse des CMR-FT (Schuster et al. 2016). Anhand der Daten dieser Arbeit ist davon auszugehen, dass mittels CMR eine präzisere Darstellung nach Infarkt zu gewährleisten ist. Somit ist die prognostische Relevanz des GLS trotz nur einmaliger Messung höher als die der Echokardiographie. Obwohl die EF im klinischen Alltag als Referenzstandard für die ventrikuläre Funktion angesehen wird, ist der *strain* durch seine deutlich genauere Risikoeinschätzung der überlegene Index zur Bestimmung der regionalen und globalen Herzfunktion (Stiermaier et al. 2017). Die Echokardiographie scheint in der Nachsorge des AMI nicht mehr das alleinige bestgeeignete diagnostische Mittel zu sein, sondern sollte durch das CMR-FT ergänzt werden. Die aufwendigere Anwendung des CMR lässt sich durch die deutlich genaueren Ergebnisse und die gute Vorhersagekraft für nachfolgende Komplikationen im Sinne eines MACE rechtfertigen und kann hier eine diagnostische Lücke zwischen der Anwendung eines EKG und der Echokardiographie schließen, bevor schwerwiegende Komplikationen auftreten. Im Rahmen dieser Studie wurden innerhalb der Arbeitsgruppe auch Untersuchungen des linken Ventrikels durchgeführt, die eine hohe Relevanz zwischen dem gemessenen *strain* und einem folgenden MACE darlegen konnten (Eitel et al. 2018). Das CMR hat sich in den letzten Jahren als das klinisch praktikabelste und genaueste nichtinvasive Instrument zur Visualisierung nützlicher Parameter des Patienten nach Infarkt herausgestellt. Innerhalb eines einzigen Scans kann eine hochauflösende Beurteilung des Volumens, der Funktion und des Infarktausmaßes durchgeführt werden (Eitel et al. 2014). Die Durchführung eines einzelnen Scans mit dem Ergebnis einer

Vielzahl an prognostischen Parametern spielt so auch der Argumentation der Zeit- und kostenaufwendigeren Durchführung im Gegensatz zur Echokardiographie entgegen. Die CMR- Beurteilung und Risikobewertung nach akuter Reperfusion des betroffenen Herzkranzgefäßes kann also wichtig sein, die Therapie bei Patienten mit Herzinfarkt zu verbessern. Die Forschungsbemühungen über den *LV-strain* gemessen durch CMR- FT spielen bereits in einigen Behandlungen eine Rolle. So können beispielsweise mithilfe des *strains* kardiale Nebenwirkungen während bestimmter Chemotherapien abgeschätzt werden (Ong et al. 2018). Auch bei Kardiomyopathien kann zur Prognoseabschätzung der *LV-strain* verwendet werden (Backhaus et al. 2018). Mit den Ergebnissen dieser Studie könnte in Zukunft auch der *RV-strain* eine größere klinische Rolle spielen und die Echokardiographie in Therapieentscheidungen ergänzen und eine deutlich genauere Prognose- und Risikoabschätzung ermöglichen.

Die isolierte Betrachtung des rechten Ventrikels nach AMI reicht für eine adäquate Risikoabschätzung nach Myokardinfarkt jedoch nicht aus. Zwar spielt vermutlich der Verlust von Myokard und somit die Fähigkeit der effektiven Kontraktion des rechten Ventrikels eine übergeordnete Rolle, aber es bestehen zusätzliche Faktoren, die das Outcome nach Herzinfarkt beeinflussen können. Es muss neben der direkten Schädigung durch einen Myokardinfarkt beispielsweise auch eine mögliche Vorschädigung des rechten Ventrikels mit einhergehender Dysfunktion, zum Beispiel durch COPD oder vorangegangene kardiale Ereignisse, beachtet werden (Goedemans et al. 2019). Die Funktion des rechten Vorhofes hat aufgrund entstehender Vorspannung ebenso einen relevanten Einfluss auf die RV- Funktion (Nourian et al. 2017). Neben der Quantifizierung der systolischen und diastolischen ventrikulären Funktion durch den GLS mittels CMR-FT wurde kürzlich auch die Anwendbarkeit des CMR-FT auf die globale longitudinale rechtsatriale Belastung erweitert. Dabei ist zwischen drei Phasen des rechtsatrialen Zyklus zu unterscheiden. Die Reservoirphase, welche durch das Sammeln des venösen Rückflusses aus dem Körperkreislauf im rechten Vorhof während der ventrikulären Systole gekennzeichnet ist, die Leitungsphase die den passiven Durchgang des Blutes zum rechten Ventrikel in der beginnenden ventrikulären Diastole beschreibt und die Druckerhöhungspumpe, die die Intensität der atrialen Kontraktion beschreibt, die zu einer Vergrößerung der ventrikulären Füllung während der späten ventrikulären Diastole führt (Schuster et al. 2016). Untersuchungen zeigten, dass eine rechtsatriale Beteiligung und die daraus folgende Beeinträchtigung des rechtsatrialen *strain* ebenfalls ein weiterer unabhängiger Risikofaktor für Patienten nach AMI ist und mithilfe von CMR-gestütztem

feature tracking gut beurteilt werden kann (Schuster et al. 2020). Dabei zeigte die Messung des passiven *strain* und der Reservoirfunktion des rechten Vorhofes die beste Risikoeinschätzung für ein MACE bei Patienten nach AMI. Weiterhin erhöht die Messung des passiven *strain* des rechten Vorhofes den prognostischen Wert der Beurteilung der systolischen ventrikulären Funktion. Zusätzlich wurde gezeigt, dass der passive *strain* des rechten Vorhofes mit dem Auftreten klinischer Herzinsuffizienzsymptome unabhängig von systolischer Funktion des rechten Ventrikels korreliert. Die RV-Funktion ist hingegen abhängig vom Vorhofflimmern. Unter den drei atrialen Funktionsphasen weist hier ebenfalls am genauesten die passive RA-Leitungsfunktion auf den Grad der Herzinsuffizienz hin (Schuster et al. 2020). Einfluss auf die Physiologie des rechten Herzens kann aber zusätzlich auch die Atmung haben. Durch die Reihenschaltung der beiden Herzkammern liegt es aber nahe, dass die Funktionseinschränkung einer Kammer die andere in ihrer Funktion mit beeinträchtigt. Ist beispielweise der rechte Ventrikel in seiner Funktion eingeschränkt, kann dies Auswirkungen auf die Vor- und die Nachlast haben. Hierbei spielen der rechte Vorhof und der Lungenkreislauf mit nachgeschaltetem linkem Herz eine Rolle. Die diskutierten Daten des rechten Herzens, vom Ventrikel aber ebenso auch vom Vorhof, sollten bei zukünftigen Therapieentscheidungen nach AMI mehr Beachtung erhalten, um ein bestmögliches Outcome für den Patienten zu erzielen. Ebenso bedarf die Beteiligung des rechten Herzens beim AMI sowie das Zusammenspiel zwischen rechtem Vorhof, Ventrikel und deren Beitrag zur globalen Herzmechanik trotz der bereits gesammelten Erkenntnisse weiterer Forschung.

4.1 Anwendungen in der Klinik

Die routinemäßige Beurteilung des rechten Ventrikels bei Patienten nach AMI erleichtert die Detektion von Patienten mit RV-Beteiligung, welche ein erhöhtes Risiko für eine Komplikation haben. Durch die mögliche Früherkennung kann eine aggressivere Therapie indiziert sein. Eine routinemäßige Erhebung des *strains* nach Infarkt besteht zurzeit nicht. Innerhalb der Hospitalisation während der Herzinfarkttherapie bestünde jedoch die Möglichkeit, eine CMR-Untersuchung durchzuführen, um so auf etwaige Komplikationen zeitnah reagieren zu können. Abgesehen von einer sofortigen Revaskularisierung und modernen Thrombozytenaggregationshemmern benötigten Patienten mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf eine Optimierung der RV-Vorlast, was beispielsweise durch

Optimierung der intravenösen Volumentherapie oder durch Vermeidung von Nitraten und Opioiden erzielt werden könnte. Zudem müssten elektrische Anomalien schnell korrigiert werden. Dies könnte mittels Atropins, einer vorübergehenden transvenösen Schrittmacherstimulation bei Bradykardie oder durch die Wiederherstellung des Sinusrhythmus zur Aufrechterhaltung der Atrio-Ventrikulären Synchronität erfolgen. Zwar ist eine Kontrolle mittels CMR in der aktuellen Leitlinie des AMI schon erwähnt, diese soll jedoch erst stattfinden, wenn mittels Echokardiographie keine aussagekräftigen Messungen über die EF getroffen werden können (Ibanez et al. 2018). Es bestünde aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit die Möglichkeit den höherwertigen *strain* mit in die Herzinfarktnachsorge zu integrieren um die Gefahr von schwerwiegenden Komplikationen zu minimieren. Bei der Anwendung des CMR muss natürlich auf relative und absolute Kontraindikationen geachtet werden. Zusätzlich müssten die Leitlinien Behandlungsmöglichkeiten je nach Ergebnis des CMR und dem Wert des *strain* vorgeben. Dies bedarf jedoch noch weiterer Forschung und müsste im Verlauf sicher noch angepasst werden.

4.2 Limitationen

Die Studienpopulation dieser multizentrischen Studie bestand aus stabilen AMI-Patienten ohne Kontraindikationen für eine CMR-Bildgebung. Patienten mit hämodynamischer und elektrischer Instabilität wurden ausgeschlossen, könnten jedoch eine besonders hohe Rate an RV-Beteiligung aufweisen. Daher könnte die wahre Prävalenz der RV-Beteiligung in der vorliegenden Studie unterschätzt worden sein. Wegen fehlender Informationen über die Struktur und Funktion des rechten Ventrikels vor dem Myokardinfarkt kann nicht ausgeschlossen werden, dass Patienten bereits vor einem Infarkt RV-Funktionsstörungen hatten, beispielsweise aufgrund einer chronischen Lungenerkrankung. Trotzdem konnte in dieser Arbeit die starke prognostische Auswirkung der RV-Dysfunktion bei Postinfarkt Patienten unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache gezeigt werden. Echokardiografische Beurteilungen einschließlich RV-Funktion wurden im Rahmen dieser Studie nicht systematisch durchgeführt.

5 Zusammenfassung

In der westlichen Welt zählt der akute Myokardinfarkt und dessen Folgeerkrankungen trotz fallender Inzidenz zu den häufigsten Todesursachen. Die Medizin bietet inzwischen eine Vielzahl an modernen Behandlungsmöglichkeiten an, zu denen medikamentöse und interventionelle Therapieansätze zählen. Dabei sollten die Therapieentscheidungen stets evidenzbasiert sein und auf einer validen Prognose beruhen. In den letzten Jahren hat sich die Forschung dabei vor allem auf Prognosemarker und Therapieansätze für den linken Ventrikel gestützt. Es wird jedoch angenommen, dass eine rechtsventrikuläre Beteiligung, die einen akuten Myokardinfarkt verkompliziert, die Prognose beeinflusst, jedoch fehlten bisher geeignete rechtsventrikuläre Marker für die Risikostratifizierung. Ziel der vorliegenden Promotionsarbeit war es, die Häufigkeit und prognostischen Auswirkungen einer begleitenden strukturellen und funktionellen rechtsventrikulären Verletzung bei akutem Myokardinfarkt festzustellen. Dabei wurde bei 1235 Patienten mit akutem Myokardinfarkt (STEMI: $n = 795$; NSTEMI: $n = 440$) drei Tage nach der Reperfusion durch primäre perkutane Koronarintervention eine kardiale Magnetresonanztomographie durchgeführt. Die Analysen umfassten strukturelle (rechtsventrikuläre Ischämie, rechtsventrikulärer Infarkt, mikrovaskuläre Obstruktion) und funktionelle (Ejektionsfraktion, globaler longitudinaler *strain*) rechtsventrikuläre Veränderungen. Der klinische Endpunkt war die 12-Monats-Rate schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse (*major adverse cardiac events* = MACE). Dabei wurde rechtsventrikuläre Ischämie und Infarkt bei 19,6% der STEMI und 12,1% der NSTEMI-Patienten beobachtet. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass rechtsventrikuläre Ischämie mit einem signifikant erhöhten MACE-Risiko (10,1% vs 6,2%; $p = 0,035$) verbunden war. Patienten mit rechtsventrikulärem Infarkt zeigten nur numerisch erhöhte Ereignisraten ($p = 0,089$). Eine multivariable Analyse, einschließlich klinischer und linksventrikulärer Infarktmerkmale identifizierte die rechtsventrikuläre Funktion, gemessen mittels rechtsventrikulärem globalen longitudinalem *strain* ($p = 0,034$), zusätzlich zum Alter ($p = 0,001$), der Killip-Class ($p = 0,020$) und dem linksventrikulären globalen longitudinalen *strain* ($p = 0,001$) als einen wirksamen und unabhängigen Risikomarker für ein MACE innerhalb der zwölfmonatigen Beobachtung. Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion ($p = 0,190$) war jedoch nicht mit erhöhten MACE-Raten assoziiert. Diese Arbeit zeigt, dass der rechtsventrikuläre longitudinale *strain* als ein wirksamer Prädiktor für unerwünschte

Ereignisse nach Infarkt eine hohe Bedeutung hat, die bisher etablierte Risikofaktoren übersteigt und zukünftig bei der Risikobewertung nach akutem Myokardinfarkt berücksichtigt werden sollte. Für eine weitere Einbeziehung in die globale Herzmechanik, auch im Zusammenspiel mit dem rechten Vorhof und der Funktionseinschränkung des rechten Ventrikels, beispielsweise bei chronischen Lungenerkrankungen oder pulmonaler Hypertonie, bedarf es weiterer Forschungsarbeit.

6 Literaturverzeichnis

- Andersen HR, Falk E, Nielsen D (1987): Right ventricular infarction: Frequency, size and topography in coronary heart disease: A prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 10, 1223–1232
- Backhaus SJ, Kowallick JT, Stiermaier T, Lange T, Koschalka A, Navarra JL, Lotz J, Kutty S, Bigalke B, Gutberlet M et al. (2020): Culprit vessel-related myocardial mechanics and prognostic implications following acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol* 109, 339–349
- Backhaus SJ, Stiermaier T, Lange T, Chiribiri A, Lamata P, Uhlig J, Kowallick JT, Raaz U, Villa A, Lotz J et al. (2018): Temporal changes within mechanical dyssynchrony and rotational mechanics in Takotsubo syndrome: A cardiovascular magnetic resonance imaging study. *Int J Cardiol* 273, 256–262
- Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, Jacobs AK, Zaret BL, Wackers FJ, Frederick MM, Faxon DP (1993): Frequency and significance of right ventricular dysfunction during inferior wall left ventricular myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] II trial). *Am J Cardiol* 71, 1148–1152
- Bhatt DL (2013): Timely PCI for STEMI--still the treatment of choice. *N Engl J Med* 368, 1446–1447
- Bodi V, Sanchis J, Mainar L, Chorro FJ, Nunez J, Monmeneu JV, Chaustre F, Forteza MJ, Ruiz-Sauri A, Lopez-Lereu MP et al. (2010): Right ventricular involvement in anterior myocardial infarction: a translational approach. *Cardiovasc Res* 87, 601–608
- Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Ojeda F, Looft Y, Senel M, Radziwolek L, Avanesov M, Tahir E, Stehning C et al. (2017): Tissue characterization by T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 18, 744–751
- Bøtker HE, Kaltoft AK, Pedersen SF, Kim WY (2012): Measuring myocardial salvage. *Cardiovasc Res* 94, 266–275
- Braat SH, Brugada P, Zwaan C de, Coenegracht JM, Wellens HJ (1983): Value of electrocardiogram in diagnosing right ventricular involvement in patients with an acute inferior wall myocardial infarction. *Br Heart J* 49, 368–372
- Bucius P, Erley J, Tanacli R, Zieschang V, Giusca S, Korosoglou G, Steen H, Stehning C, Pieske B, Pieske-Kraigher E et al. (2020): Comparison of feature tracking, fast-SENC, and myocardial tagging for global and segmental left ventricular strain. *ESC Heart Fail* 7, 523–532
- Buja LM (2005): Myocardial ischemia and reperfusion injury. *Cardiovasc Pathol* 14, 170–175
- Buss SJ, Breuninger K, Lehrke S, Voss A, Galuschky C, Lossnitzer D, Andre F, Ehlermann P, Franke J, Taeger T et al. (2015): Assessment of myocardial deformation with cardiac magnetic resonance strain imaging improves risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 16, 307–315
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS (2002): Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 105, 539–542

- Chiribiri A, Hautvast GLTF, Lockie T, Schuster A, Bigalke B, Olivotti L, Redwood SR, Breeuwer M, Plein S, Nagel E (2013): Assessment of coronary artery stenosis severity and location: quantitative analysis of transmural perfusion gradients by high-resolution MRI versus FFR. *JACC Cardiovasc Imaging* 6, 600–609
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T et al. (2020): 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 42, 1289-1367
- Eitel I, Stiermaier T, Lange T, Rommel KP, Koschalka A, Kowallick JT, Lotz J, Kutty S, Gutberlet M, Hasenfuß G et al. (2018): Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking for Optimized Prediction of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 11, 1433–1444
- Eitel I, Waha S de, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, Desch S, Schuler G, Thiele H (2014): Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 64, 1217–1226
- Eitel I, Wöhrle J, Suenkel H, Meissner J, Kerber S, Lauer B, Pauschinger M, Birkemeyer R, Axthelm C, Zimmermann R et al. (2013): Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application during primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: cardiac magnetic resonance substudy of the AIDA STEMI trial. *J Am Coll Cardiol* 61, 1447–1454
- Garg R, Yusuf S (1995): Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 273, 1450–1456
- Goedemans L, Hoogslag GE, Abou R, Schalijs MJ, Marsan NA, Bax JJ, Delgado V (2019): ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prognostic Implications of Right Ventricular Systolic Dysfunction as Assessed with Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 32, 1277–1285
- Gößwald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA (2013): Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 56, 650–655
- Grothoff M, Elpert C, Hoffmann J, Zachrau J, Lehmkuhl L, Waha S de, Desch S, Eitel I, Mende M, Thiele H et al. (2012): Right ventricular injury in ST-elevation myocardial infarction: risk stratification by visualization of wall motion, edema, and delayed-enhancement cardiac magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 5, 60–68
- Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ (2008): Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 117, 1436–1448
- Haehling S von, Papassotiriou J, Morgenthaler NG, Hartmann O, Doehner W, Stellos K, Wurster T, Schuster A, Nagel E, Gawaz M et al. (2012): Copeptin as a prognostic factor for major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol* 162, 27–32
- Herold G: Innere Medizin 2016: Eine vorlesungsorientierte Darstellung; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung; Herold, Köln 2016

- Hussain ST, Paul M, Plein S, McCann GP, Shah AM, Marber MS, Chiribiri A, Morton G, Redwood S, MacCarthy P et al. (2012): Design and rationale of the MR-INFORM study: stress perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging to guide the management of patients with stable coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 14, 65
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S et al. (2018): 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 39, 119–177
- Ishida M, Schuster A, Morton G, Chiribiri A, Hussain S, Paul M, Merkle N, Steen H, Lossnitzer D, Schnackenburg B et al. (2011): Development of a universal dual-bolus injection scheme for the quantitative assessment of myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 13, 28
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T et al. (2020): 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 41, 407–477
- Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, Sohns JM, Staab W, Bettencourt N, Unterberg-Buchwald C et al. (2014): Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson* 16, 60
- Kumar A, Abdel-Aty H, Kriedemann I, Schulz-Menger J, Gross CM, Dietz R, Friedrich MG (2006): Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging of right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 48, 1969–1976
- Kutty S, Rangamani S, Venkataraman J, Li L, Schuster A, Fletcher SE, Danford DA, Beerbaum P (2013): Reduced global longitudinal and radial strain with normal left ventricular ejection fraction late after effective repair of aortic coarctation: a CMR feature tracking study. *Int J Cardiovasc Imaging* 29, 141–150
- Lam WC, Pennell DJ (2016): Imaging of the heart: historical perspective and recent advances. *Postgrad Med J* 92, 99–104
- Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, Waha S de, Rommel K-P, Lurz JA, Klingel K et al. (2016): Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol* 67, 1800–1811
- Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, Yusuf S (2001): Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. Drs. Mehta and Eikelboom were recipients of Heart and Stroke Foundation of Canada Research Fellowship Awards. Professor Yusuf is the recipient of a Medical Research Council of Canada Senior Scientist Award and holds a Heart and Stroke Foundation of Ontario Research Chair. *J Am Coll Cardiol* 37, 37–43
- Meyer-Saraei R, Waha S de, Eitel I, Desch S, Scheller B, Böhm M, Lauer B, Gawaz M, Geisler T, Gunkel O et al. (2017): Thrombus aspiration in non-ST-elevation myocardial infarction - 12-month clinical outcome of the randomised TATORT-NSTEMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 6, 10–17
- Noguchi M, Sakakura K, Akashi N, Adachi Y, Watanabe Y, Taniguchi Y, Ibe T, Yamamoto K, Wada H, Momomura S et al. (2019): The Comparison of Clinical Outcomes Between

- Inferior ST-Elevation Myocardial Infarction with Right Ventricular Infarction Versus Without Right Ventricular Infarction. *Int. Heart J.* 60, 560–568
- Nourian S, Hosseinsabet A, Jalali A, Mohseni-Badalabadi R (2017): Evaluation of right atrial function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with right ventricular myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 33, 47–56
- NVL KHK 2019: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 [cited: 2020-12-22]. DOI: 10.6101/AZQ/000419
- Ondrus T, Kanovsky J, Novotny T, Andrsova I, Spinar J, Kala P (2013): Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis. *Exp Clin Cardiol* 18, 27–30
- Ong G, Brezden-Masley C, Dhir V, Deva DP, Chan KKW, Chow CM, Thavendiranathan D, Haq R, Barfett JJ, Petrella TM et al. (2018): Myocardial strain imaging by cardiac magnetic resonance for detection of subclinical myocardial dysfunction in breast cancer patients receiving trastuzumab and chemotherapy. *Int J Cardiol* 261, 228–233
- Orwat S, Diller GP, Kempny A, Radke R, Peters B, Kühne T, Boethig D, Gutberlet M, Dubowy K-O, Beerbaum P et al. (2016): Myocardial deformation parameters predict outcome in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Heart* 102, 209–215
- Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Rydén L, Thygesen K, Uretsky BF (1999): Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 100, 2312–2318
- Padiyath A, Gribben P, Abraham JR, Li L, Rangamani S, Schuster A, Danford DA, Pedrizzetti G, Kutty S (2013): Echocardiography and cardiac magnetic resonance-based feature tracking in the assessment of myocardial mechanics in tetralogy of Fallot: an intermodality comparison. *Echocardiography* 30, 203–210
- Perazzolo Marra M, Lima JAC, Illiceto S (2011): MRI in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 32, 284–293
- Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M (2003): Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 348, 1309–1321
- Reiser M, Kuhn F-P, Debus J: Radiologie (Duale Reihe), 4., vollständig überarbeitete Auflage; Thieme, Stuttgart 2017
- Renz-Polster, H., Krautzig, S., Bätge, B., Stoll, M. (Hrsg.) (2013): Basislehrbuch Innere Medizin: Kompakt - greifbar - verständlich ; [Plus im Web, mediscript], 5. Auflage; Elsevier, Urban & Fischer, München 2013
- RKI (2015a): Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Wie steht es um unsere Gesundheit? Gesundheit in Deutschland 2015 (Einzelkapitel 2) RKI, Berlin 2015 36-38
- RKI (2015b): Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Wo steht Deutschland im europäischen Vergleich? Gesundheit in Deutschland 2015 (Einzelkapitel 10) RKI, Berlin 2015 460-468
- Roeder M von, Rommel KP, Kowallick JT, Blazek S, Besler C, Fengler K, Lotz J, Hasenfuß G, Lücke C, Gutberlet M et al. (2017): Influence of Left Atrial Function on Exercise Capacity

- and Left Ventricular Function in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circ Cardiovasc Imaging* 10, e005467
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP et al. (2016): 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 37, 267–315
- Romano S, Judd RM, Kim RJ, Kim HW, Klem I, Heitner JF, Shah DJ, Jue J, White BE, Indorkar R et al. (2018): Feature-Tracking Global Longitudinal Strain Predicts Death in a Multicenter Population of Patients With Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Incremental to Ejection Fraction and Late Gadolinium Enhancement. *JACC Cardiovasc Imaging* 11, 1419–1429
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U: Prometheus - LernAtlas der Anatomie, 5., vollständig überarbeitete Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2018
- Schuster A (ed.) (2013): Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking for quantitative assessment of wall mechanics and strain, Göttingen 2013
- Schuster A, Backhaus SJ, Stiermaier T, Navarra JL, Uhlig J, Rommel K-P, Koschalka A, Kowallick JT, Bigalke B, Kutty S et al. (2020): Impact of Right Atrial Physiology on Heart Failure and Adverse Events after Myocardial Infarction. *J Clin Med* 9, jcm9010210
- Schuster A, Backhaus SJ, Stiermaier T, Navarra JL, Uhlig J, Rommel K-P, Koschalka A, Kowallick JT, Lotz J, Gutberlet M et al. (2019): Left Atrial Function with MRI Enables Prediction of Cardiovascular Events after Myocardial Infarction: Insights from the AIDA STEMI and TATORT NSTEMI Trials. *Radiology* 293, 292–302
- Schuster A, Chiribiri A, Ishida M, Morton G, Paul M, Hussain S, Bigalke B, Perera D, Nagel E (2012a): End-systolic versus end-diastolic late gadolinium enhanced imaging for the assessment of scar transmural. *Int J Cardiovasc Imaging* 28, 773–781
- Schuster A, Hor KN, Kowallick JT, Beerbaum P, Kutty S (2016): Cardiovascular Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking: Concepts and Clinical Applications. *Circ Cardiovasc Imaging* 9, e004077
- Schuster A, Morton G, Chiribiri A, Perera D, Vanoverschelde JL, Nagel E (2012b): Imaging in the management of ischemic cardiomyopathy: special focus on magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 59, 359–370
- Schuster A, Stahnke VC, Unterberg-Buchwald C, Kowallick JT, Lamata P, Steinmetz M, Kutty S, Fasshauer M, Staab W, Sohns JM et al. (2015): Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. *Clin Radiol* 70, 989–998
- Shiraki H, Yoshikawa T, Anzai T, Negishi K, Takahashi T, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, Ogawa S (1998): Association between preinfarction angina and a lower risk of right ventricular infarction. *N Engl J Med* 338, 941–947
- Stanton T, Leano R, Marwick TH (2009): Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging* 2, 356–364
- Stiermaier T, Backhaus SJ, Lange T, Koschalka A, Navarra JL, Boom P, Lamata P, Kowallick JT, Lotz J, Gutberlet M et al. (2019): Cardiac Magnetic Resonance Left Ventricular

- Mechanical Uniformity Alterations for Risk Assessment After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* 8, e011576
- Stiermaier T, Backhaus SJ, Matz J, Koschalka A, Kowallick J, Waha-Thiele S de, Desch S, Gutberlet M, Hasenfuß G, Thiele H et al. (2020): Frequency and prognostic impact of right ventricular involvement in acute myocardial infarction. *Heart*, PMID 32878921
- Stiermaier T, Jobs A, Waha S de, Fuernau G, Pöss J, Desch S, Thiele H, Eitel I (2017): Optimized Prognosis Assessment in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Using a Cardiac Magnetic Resonance Imaging Risk Score. *Circ Cardiovasc Imaging* 10, e006774
- Stiermaier T, Lange T, Chiribiri A, Möller C, Graf T, Raaz U, Villa A, Kowallick JT, Lotz J, Hasenfuß G et al. (2018): Right ventricular strain assessment by cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking allows optimized risk stratification in Takotsubo syndrome. *PLoS One* 13, e0202146
- Sutton MG, Sharpe N (2000): Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation* 101, 2981–2988
- Thiele H, Waha S de, Zeymer U, Desch S, Scheller B, Lauer B, Geisler T, Gawaz M, Gunkel O, Bruch L et al. (2014): Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: the TATORT-NSTEMI trial. *J Am Coll Cardiol* 64, 1117–1124
- Thiele H, Wöhrle J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, Neuhaus P, Brosteanu O, Sick P, Wiemer M et al. (2012): Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *The Lancet* 379, 923–931
- Waha S de, Eitel I, Desch S, Scheller B, Böhm M, Lauer B, Gawaz M, Geisler T, Gunkel O, Bruch L et al. (2013): Thrombus Aspiration in Thrombus containing culprit lesions in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (TATORT-NSTEMI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 14, 110
- Wu KC (2012): CMR of microvascular obstruction and hemorrhage in myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson* 14, 68
- Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN (1991): Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 325, 293–302
- Zeymer U, Huber K, Fu Y, Ross A, Granger C, Goldstein P, van de Werf F, Armstrong P (2012): Impact of TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction on clinical outcome: results from the ASSENT-4 PCI study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 1, 136–142
- World Health Organization (2020): Cardiovascular diseases. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases>, abgerufen am: 22.12.2020

Danksagung

An dieser Stelle bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. med. Andreas Schuster für die Überlassung des Themas, die wertvollen Hinweise und Denkanstöße, sowie die gute Betreuung und freundschaftliche Zusammenarbeit über kontinentale Grenzen hinweg. Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. med. Sören Backhause für die intensive Betreuung und die kritische Erörterung der Versuchsergebnisse und Vorschläge in den regelmäßigen Besprechungen.

Der Forschungsgruppe „Klinische und Experimentelle Kardiale Bildgebung“ an der UMG Göttingen danke ich für die gute Betreuung und Assistenz bei Problemen sowie für das stetige Vermitteln von Wissen und Begeisterung an der medizinischen Forschung.

Herrn PD Dr. med. Johannes Kowallick danke ich für die Einweisung in die Auswertungsprogramme der CMR-Daten.

Ich bedanke mich bei PD Dr. med. Thomas Stiermaier und Prof. Dr. med. Ingo Eitel für die Bereitstellung der Daten aus der AIDA und TATORT Studie.