

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

**Prognostische Relevanz der
Magnetresonanztomographie-
Feature-Tracking-
basierten quantifizierten Vorhoffunktion
nach akutem Myokardinfarkt**

INAUGURAL-DISSERTATION

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

vorgelegt von

Jenny-Lou Navarra, geborene Müller-Navarra

aus

Itzehoe

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
Referent: Prof. Dr. Dr. med. A. Schuster
Ko-Referent/in: PD Dr. Johannes Kowallick
Promotor-Vertretung: Prof. Dr. Margarete Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 08.01.2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Prognostische Relevanz der Magnetresonanztomographie-Feature-Tracking-basierten quantifizierten Vorhoffunktion nach akutem Myokardinfarkt" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den
.....
(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Akuter Myokardinfarkt und koronare Herzerkrankung.....	1
1.1.1 Einführung.....	1
1.1.2 Epidemiologie	1
1.1.3 Pathophysiologie.....	2
1.1.4 Klinische Symptomatik.....	2
1.1.5 Diagnostik.....	3
1.1.6 Therapie	3
1.2 Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie.....	4
1.2.1 Grundlagen der magnetresonanztomographischen Bildgebung.....	4
1.2.2 Kardiale Magnetresonanztomographie	6
1.2.3 Feature-Tracking als quantitatives Analyseverfahren myokardialer Gewebsdeformierung.....	9
1.3 Prognostische Wertigkeit der Magnetresonanztomographie nach akutem Myokardinfarkt.....	10
1.4 Ziele und Fragestellung.....	12
2 Material und Methoden	13
2.1 Studienkollektiv	13
2.2 Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie.....	15
2.3 Feature-Tracking	16
2.4 Volumetrie	20
2.5 Parameter der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie	20
2.6 Klinische Endpunkte	20
2.7 Statistik	21
2.8 Ethik-Antrag	23
3 Ergebnisse.....	24
3.1 Durchführbarkeit des Feature-Trackings.....	24
3.2 Demographische Merkmale der Studienpopulation	25
3.3 Feature-Tracking des linken Vorhofes	30
3.3.1 Linksatriale Funktion	30
3.3.2 Outcome des Studienkollektivs hinsichtlich linksatrialer Funktion	31
3.4 Feature-Tracking des rechten Vorhofes	46
3.4.1 Rechtsatriale Funktion.....	46
3.4.2 Outcome des Studienkollektivs hinsichtlich rechtsatrialer Funktion.....	49
3.5 Reproduzierbarkeit des Feature-Trackings.....	53

4	Diskussion	59
4.1	Interpretation der Ergebnisse	60
4.1.1	Pathophysiologische Bedeutsamkeit der Vorhoffunktion nach Myokardinfarkt.....	60
4.1.2	Prognostische Relevanz der atrialen Dysfunktion nach Infarktereignis.....	64
4.1.3	Mögliche Anwendbarkeit in der klinischen Praxis und Grenzen des atrialen Feature-Trackings.....	71
4.2	Limitationen der Studie	73
4.3	Schlussfolgerung	75
5	Zusammenfassung	76
6	Literaturverzeichnis	78

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: CMR-Bildgebung eines akuten STEMI der Vorderwand.....	8
Abbildung 2: Flussdiagramm der AIDA- und TATORT-CMR-Substudie	14
Abbildung 3: CMR-Scanprotokoll der AIDA- und der TATORT-Studie.....	16
Abbildung 4: Beispiel für den Algorithmus des Feature-Trackings anhand eines Kurzachsenschnitts während des Herzzyklus	17
Abbildung 5: Feature-Tracking des linken und rechten Vorhofes	18
Abbildung 6: Physiologischer Verlauf einer durch Feature-Tracking ermittelten atrialen longitudinalen Strain- (A) und Strain Rate-Kurve (B)	19
Abbildung 7: Ausschlussgründe der MRT-Cine-Sequenzen vom Feature-Tracking (n = 76).....	24
Abbildung 8: Einfluss des linksatrialen Strains auf die Vorhersagbarkeit von MACE	34
Abbildung 9: Nutzen der zusätzlichen Strain-Analyse des linken Vorhofes	39
Abbildung 10: Nutzen der Analyse des linksatrialen Strains hinsichtlich der Prädiktion von MACE im Vergleich zur Infarktgröße	40
Abbildung 11: Nutzen der Analyse des linksatrialen Strains hinsichtlich der Prädiktion von MACE im Vergleich zu mikrovaskulärer Obstruktion.....	41
Abbildung 12: Nutzen der Analyse des linksatrialen Strains hinsichtlich der Prädiktion von MACE im Vergleich zu linksventrikulärem <i>Global Longitudinal Strain</i>	42
Abbildung 13: Einfluss des rechtsatrialen Strains auf die Vorhersagbarkeit von MACE.....	51
Abbildung 14: Nutzen der zusätzlichen Strain-Analyse des rechten Vorhofes.....	52
Abbildung 15: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der linksatrialen Strain-Werte.....	55
Abbildung 16: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der rechtsatrialen Strain-Werte	56
Abbildung 17: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der linksatrialen Strain Rate-Werte	57
Abbildung 18: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der rechtsatrialen Strain Rate-Werte	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische Ausgangsdaten der Studienpopulation.....	26
Tabelle 2: Kardiovaskuläre Ausgangsdaten der Studienpopulation	27
Tabelle 3: TIMI-Klassifikation der Studienpopulation vor und nach PCI.....	28
Tabelle 4: Medikation der Studienpopulation nach Koronarintervention	29
Tabelle 5: CMR-Daten zur Quantifizierung des Infarktereignisses.....	29
Tabelle 6: Linksatriale Strain- und Volumenwerte im Vergleich zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten	30
Tabelle 7: Linksatriale Strain-, Strain Rate und Volumenwerte im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne MACE	31
Tabelle 8: Linksatriale CMR-Vorhersagevariablen von MACE nach dem Cox-Regressionsmodell ..	32
Tabelle 9: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain-Werte hinsichtlich MACE.....	37
Tabelle 10: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain-Werte hinsichtlich Mortalität.....	38
Tabelle 11: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain Rate-Werte hinsichtlich MACE	43
Tabelle 12: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain Rate-Werte hinsichtlich Mortalität.....	44
Tabelle 13: Mehrwert der Hinzunahme der linksatrialen Strain Rate in der Überlebenszeitanalyse hinsichtlich MACE und Mortalität	45
Tabelle 14: Rechtsatriale Strain- und Volumenwerte im Vergleich zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten	47
Tabelle 15: Rechtsatriale Strain-, Strain Rate und Volumenwerte im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne MACE.....	48
Tabelle 16: Rechtsatriale Vorhersagevariablen von MACE nach dem Cox-Regressionsmodell.....	50
Tabelle 17: Intra- und Interobserver-Variabilität für atriale Strain-Werte.....	53
Tabelle 18: Intra- und Interobserver-Variabilität für atriale Strain Rate-Werte	54

Abkürzungsverzeichnis

A.	<i>Arteria</i> , Arterie
AAR	<i>Area-at-Risk</i> , ischämisches Myokardareal nach Infarkt
ACS	akutes Koronarsyndrom
AF	<i>Atrial Fibrillation</i> , Vorhofflimmern
AIDA	<i>Abciximab Intracoronary vs. Intravenous Drug Application in STEMI</i> , intrakoronare vs. intravenöse Applikation von Abciximab bei STEMI-Pa- tienten
AMI	akuter Myokardinfarkt
AP	Angina Pectoris
AUC	<i>Area Under the Curve</i> , Fläche unter der Kurve
CABG	<i>Coronary Artery Bypass Graft</i> , Koronararterien-Bypass
CK	Kreatinkinase
CMR	kardiale Magnetresonanztomographie
CoV	<i>Coefficient of Variation</i> , Variationskoeffizient
Ea	<i>Booster Pump-Strain = Active Strain</i>
EDV	enddiastolisches Volumen
Ee	<i>Conduit-Strain = Passive Strain</i>
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
Es	<i>Reservoir-Strain = Total Strain</i>
ESV	endsystolisches Volumen
FT	<i>Feature-Tracking</i>
GLS	<i>Global Longitudinal Strain</i> , linksventrikulärer longitudinaler Strain
HFpEF	<i>Heart Failure with Preserved Ejection Fraction</i> , diastolische Herzinsuffizienz
HFrEF	<i>Heart Failure with Reduced Ejection Fraction</i> , systolische Herzinsuffizienz
ICC	<i>Intraclass Correlation Coefficient</i> , Intraklassen-Korrelationskoeffizient
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
IR	<i>Inversion Recovery</i>
IS	Infarktgröße
KHK	koronare Herzerkrankung
KM	Kontrastmittel
LA	<i>Left Atrium</i> , linker Vorhof, linksatrial(e)
LGE	<i>Late Gadolinium Enhancement</i>
LAEF	linksatriale Ejektionsfraktion
LAV	linksatriales Volumen
LV	linker Ventrikel, linksventrikulär(e)
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACE	<i>Major Adverse Cardiac Event(s)</i>
Max. LAV	maximales linksatriales Volumen
Min. LAV	minimales linksatriales Volumen
MO	mikrovaskuläre Obstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MSI	<i>Myocardial Salvage Index</i>
NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt

PCI	perkutane Koronarintervention
R.	<i>Ramus</i> , Ast
RA	<i>Right Atrium</i> , rechter Vorhof, rechtsatrial(e)
RAEF	rechtsatriale Ejektionsfraktion
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i> , Grenzwertoptimierungskurve
RV	rechter Ventrikel, rechtsventrikulär(e)
SR	<i>Strain Rate</i>
SSFP	<i>Steady State Free Precession</i>
STE	<i>Speckle Tracking Echocardiography</i>
STEMI	ST-Streckenhebungsinfarkt
STIR	<i>Short Tau Inversion Recovery</i>
SV	Schlagvolumen
TATORT	<i>Effect of Aspiration Thrombectomy on Microvascular Obstruction in NSTEMI Patients</i>
TE	<i>Echo Time</i> , Echozeit
TIMI	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i> , Thrombolyse nach Myokardinfarkt
TR	<i>Repetition Time</i> , Repetitionszeit
2CV	Zweikammerblick
4CV	Vierkammerblick

1 Einleitung

1.1 Akuter Myokardinfarkt und koronare Herzerkrankung

1.1.1 Einführung

Der akute Myokardinfarkt (AMI) ist eine Entität der koronaren Herzerkrankung (KHK), der Manifestation der Arteriosklerose extramuraler Koronararterien. Pathophysiologisch vordergründig ist dabei eine verminderte Sauerstoffversorgung des Myokards durch eingeschränkte Durchblutung infolge eines Koronararterienverschlusses.

Die ischämische Manifestation der KHK beinhaltet asymptomatische Zustände („stumme Ischämie“) oder zumeist symptomatische Formen wie die stabile Angina Pectoris (AP), das akute Koronarsyndrom (ACS), die ischämische Herzmuskelerkrankung, Herzrhythmusstörungen oder den plötzlichen Herztod.

Das ACS umfasst folgende Entitäten: Die instabile AP ohne Troponinanstieg, den Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) mit Anstieg des Troponins und den ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) mit Troponinanstieg und ST-Elevation im Elektrokardiogramm (EKG) (Alpert et al. 2000).

1.1.2 Epidemiologie

Herz-Kreislauf-erkrankungen stellen die häufigsten Todesursachen in Industrieländern dar (Vos et al. 2015).

In Deutschland beträgt die Lebenszeitprävalenz des Myokardinfarktes 7 % für Männer und 2,5 % für Frauen (Gosswald et al. 2013). Die Inzidenz nimmt mit steigendem Alter zu und macht etwa 248 Infarkte/100.000 Einwohner pro Jahr in Deutschland aus (Freisinger et al. 2014). Der Anteil an ST-Hebungsinfarkten (49,47 %) im Vergleich zu Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkten ist dabei annähernd ausgeglichen (Freisinger et al. 2014). Im Zuge des demographischen Wandels und der Zunahme des Durchschnittsalters in Deutschland steigt auch die Lebenszeitprävalenz bei sinkenden Gesamtinzidenzzahlen. Wesentlich für die Abnahme der Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen ist zunehmend eine Verringerung relevanter Risikofaktoren wie Rauchen und Hypertonie in der Primärprävention (Gosswald et al. 2013) sowie eine effektivere und zielgerichtete interventionelle sowie medikamentöse Therapie. Gründe dafür sind effizientere sekundärpräventive Maßnahmen, bessere Akutversorgung und daraus resultierend ein häufigeres und längeres Überleben des Herzinfarktes (Lowel et al. 2005).

1.1.3 Pathophysiologie

Der AMI resultiert meist aus einer Atherosklerose, selten aus einer Koronarembolie. Pathophysiologisch spielt der Umbau einer zunächst stabilen Plaque zu einer instabilen, vulnerablen Plaque mit entsprechendem Risiko der Plaqueruptur eine entscheidende Rolle. Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie oder familiäre Disposition wirken prädisponierend. Die Atherosklerose beginnt in der Regel mit einer endothelialen Dysfunktion basierend auf einem pathologisch veränderten Lipoproteinstoffwechsel und resultiert in einer variablen Ansammlung von Fetten, komplexen Kohlenhydraten, Blutkomponenten, Bindegewebe und Kalziumkristallen (Roessner 2008; Gotlieb und Lui 2014).

Als frühes Stadium gilt die Einwanderung von Makrophagen in die Endothelwand unter Bildung sogenannter Schaumzellen, die makroskopisch als Lipidflecken sichtbar werden. Nachfolgend kommt es durch die stimulierende Wirkung der Schaumzellen zur Proliferation ortsständiger Myozyten. Die glatten Muskelzellen der Arterienintima transformieren unter Bildung von Kollagenen, Proteoglykanen und elastischen Fasern. Dies führt zu einer Fibrosierung der Plaques sowie zur sukzessiven Stenosierung des Lumens durch massive Einlagerung von Cholesterinen, kalkhaltigen Substanzen und infiltrierenden Makrophagen (Roessner 2008).

Einhergehend mit der Lumeneinengung kann eine ischämische Hypoxie auftreten. Diese stellt eine Störung der oxidativen Energiegewinnung aufgrund von Sauerstoff- und Substratmangel dar (Thomas und Schmitz-Moormann 2003) und kann eine Koronarinsuffizienz, ein Missverhältnis aus Sauerstoffbedarf und -angebot des Myokards, als Manifestation der KHK bedingen. Der basale myokardiale Blutfluss bleibt dabei in der Regel unabhängig vom Schweregrad der Stenosierung des Gefäßquerschnitts konstant (Uren et al. 1994).

Eine Plaqueruptur als pathogenetische Ursache des koronararteriellen thrombotischen Verschlusses kann letztlich zum Myokardinfarkt und zur Zellnekrose führen.

1.1.4 Klinische Symptomatik

Die klinische Präsentation eines Infarktes stellt sich vielfältig dar. Charakteristisch sind unter anderem erhebliche präkordiale Thoraxschmerzen, ein retrosternales Druckgefühl, eine Schmerzausstrahlung vor allem in den linken Arm, die Halsregion oder den Oberbauch, Schwächegefühl, Angst, vegetative Symptome wie Hyperhidrose oder Erbrechen, Herzrhythmusstörungen, Hypotonie oder Dyspnoe.

Erschwert wird die Akutdiagnostik dadurch, dass bis zu einem Viertel der Herzinfarkte als „stumme“, schmerzlose Ischämie auftreten, was insbesondere bei Diabetikern, Patienten weiblichen Geschlechts und Älteren zu beobachten ist (Ricci et al. 2016; Saffitz 2014). In einem Viertel der Fälle stellt das ACS die Erstmanifestation der KHK dar (Herold 2018).

1.1.5 Diagnostik

Bei Auftreten eines ACS muss zunächst differenziert werden, welche der drei Entitäten des Syndroms vorliegen. Die Diagnostik beinhaltet dabei neben der körperlichen Untersuchung und Erstanamnese die schnellstmögliche Anfertigung eines 12-Kanal-EKG und – bei fehlenden ST-Hebungen – eine Blutentnahme mit Testung kardialer Biomarker bzw. Enzyme wie Troponin I oder T, der Gesamt-Kreatinkinase (CK) und vom Myokardtyp CK-MB. Die Entscheidung zum weiteren therapeutischen Vorgehen ist dann abhängig von der klinischen Präsentation des Patienten sowie den Laborwerten und EKG-Veränderungen.

Das EKG zeigt bei einem akuten STEMI im Initialstadium entweder ST-Überhöhungen, gemessen am J-Punkt, oder einen neu aufgetretenen Linksschenkelblock.

Dabei gelten für die ST-Überhöhung folgende geschlechts- und altersspezifische Grenzwerte: Bei Werten von größer gleich 0,25 mV in zwei zusammenhängenden Ableitungen bei Männern unter 40 Jahren, größer gleich 0,2 mV bei Männern über 40 Jahren, oder größer gleich 0,15 mV bei Frauen in den Ableitungen V2-V3; und/oder Werten größer gleich 0,1 mV in den übrigen jeweils zusammenhängenden Ableitungen sind die EKG-Kriterien für einen ST-Hebungsinfarkt erfüllt (Ibanez et al. 2017).

Im zweiten Stadium kommt es im Wesentlichen zu einer Abnahme der ST-Streckenhebung, zu einer R-Zacken-Reduktion bzw. einem pathologischen Pardee-Q und einer terminal negativen T-Welle. Bei einem abgelaufenen, alten Infarkt zeigt sich die Chronifizierung meist in einem bestehenden tiefen Q, wohingegen sich die T-Welle normalisiert oder erhalten bleibt. Der EKG-Befund jedoch kann in den ersten 24 Stunden unauffällig sein.

Bei einem STEMI sowie bei einem NSTEMI und Vorhandensein bestimmter Kriterien wie einer therapierefraktären Angina, lebensbedrohlichen Arrhythmien oder dynamischen Troponinerhöhung erfolgt eine Herzkatheterdiagnostik.

Weitere bildgebende Verfahren wie die Echokardiographie oder die Magnetresonanztomographie (MRT) sind insbesondere hinsichtlich der Detektion regionaler Wandbewegungsstörungen, zur Vitalitäts- und zur Perfusionsdiagnostik und zum Ausschluss infarktbedingter Komplikationen wie Ventrikelseptumruptur, Papillarmuskelabriss oder Perikarderguss von Bedeutung.

1.1.6 Therapie

In Abhängigkeit von den diagnostischen Ergebnissen erfolgt eine primäre perkutane Koronarintervention (PCI), idealerweise innerhalb von zwei Stunden nach Erstkontakt zur invasiven Rekanalisation des verschlossenen bzw. stenotischen Gefäßes bei STEMI, sowie bei NSTEMI in Abwägung mit dem Vorhandensein oben genannter Risikomerkmale.

Zusätzlich zur Erstbehandlung wird eine duale Plättchenhemmung durchgeführt.

Im stationären Bereich ist eine intensivmedizinische Behandlung unter Überwachung der Vitalparameter mit Reanimationsbereitschaft sowie die medizinische Versorgung etwaig auftretender Komplikationen erforderlich.

Im Anschluss an die Akuttherapie ist die Verordnung einer dualen Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure und Adenosindiphosphat-Rezeptor-P2Y₁₂-Inhibitoren lebenslang bzw. für zwölf Monate durchzuführen. Zusätzlich verbessern Betablocker, Thrombozytenaggregationshemmer, ACE(*Angiotensin Converting Enzyme*)-Hemmer und Statine die Prognose (Herold 2018).

Es folgen die Rehabilitation im Krankenhaus unter intensivmedizinischem Monitoring sowie im Weiteren die Anschlussheilbehandlung und Wiedereingliederungsmaßnahmen.

Dabei dient die vierstufige Killip-Klassifikation der Risikostratifizierung bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und der Einschätzung der Mortalitätsrate innerhalb der nächsten 30 Tage nach dem Infarktereignis (Killip und Kimball 1967).

Langfristig ist die Prognose nach einem AMI abhängig von der LV Funktion, bestehenden pektanginösen Symptomen oder Herzrhythmusstörungen, Anzahl der betroffenen Koronarien und dem Vorhandensein von Risikofaktoren wie Rauchen, arterieller Hypertonie und bestehendem Diabetes mellitus unter optimaler medikamentöser Therapie.

1.2 Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

1.2.1 Grundlagen der magnetresonanztomographischen Bildgebung

Die MRT, auch Kernspintomographie, ist ein computergestütztes bildgebendes Untersuchungsverfahren zur Generierung von Schnittbildern in Abwesenheit von radioaktiver Strahlung (Hünerbein 2011).

Das zugrunde liegende Prinzip ist die Magnetresonanz, welche auf den Eigenschaften von Atomkernen mit ungerader Anzahl von Nukleonen basiert. Protonen und Neutronen stellen als Nukleonen die Bestandteile des Atomkerns dar. Wasserstoffprotonen als anteilig bedeutendster Baustein menschlichen Gewebes sind ubiquitär im Körper verteilt und elementar für die Funktionsweise der MRT (Rodgers und Robson 2011).

Protonen, positiv geladene Elementarteilchen, haben einen Eigendrehimpuls (Spin) und generieren dadurch selbst, wenngleich sie ungeordnet im Gewebe vorhanden sind, kontinuierlich schwache statische Magnetkraft. Die Grundausrichtung dieser magnetischen Kräfte erfolgt anhand eines Gradienten durch Anlegen eines starken konstanten äußeren Magnetfeldes im Magnetresonanztomographen.

Wird nun ein weiteres hochfrequentes externes Magnetfeld auf sie gerichtet, formieren sie sich durch einen spezifischen Radiofrequenz-Impuls neu entlang magnetischer Feldlinien zur Schichtanregung des zu untersuchenden Körperabschnittes (Hünerbein 2011). Die Frequenz

dieser Rotationsbewegung der Protonen wird Präzessions- oder Larmorfrequenz genannt, ist abhängig von der Stärke des Magnetfeldes und stoffspezifisch. Nach Abschalten des Impulses relaxieren die Protonen und geben ihre gewonnene Energie wieder ab. Diese ist nun messbar und tritt aus dem Körpergewebe in Form elektromagnetischer Wellen aus, wobei bei den Resonanzsignalen durch die Kombination von statischem Magnetfeld und schichtspezifischer Anregung auf deren Entstehungsort geschlossen werden kann (Pschyrembel 2011). Diese Signale lassen sich in sagittaler, axialer und koronarer Körperebene zu zwei- oder dreidimensionalen Bildern zusammenfügen.

Die Bilderzeugung geschieht infolge mehrfacher Anregung und anschließender Relaxation der Protonen, da die messbare Energie während eines Impulses nur sehr gering ist. Gleichzeitig kehren die Protonen nach jeder Relaxation wieder in ihre Ausgangslage zurück, was je nach Ausrichtung in Längs- oder Querrichtung geschieht. Dieser Vorgang wird durch die Zeitkonstanten T1 respektive T2 beschrieben. Der Anregungswinkel für eine optimale Intensität des erzeugten Signals wird als Flip-Winkel bezeichnet.

Eine Folge der anregenden Hochfrequenzimpulse bezeichnet man als Sequenz. Die Zeit, die zwischen zwei Anregungen liegt, nennt man Repetitionszeit (*Repetition Time*, TR); den Zeitraum zwischen Anregung und Aufnahme des Signals Echozeit (*Echo Time*, TE). Diese Sequenzparameter bestimmen neben T1, T2 und der Protonendichte die Bilderzeugung einer Sequenz und geben Hinweise auf die Morphologie des untersuchten Körperareals (Hünerbein 2011).

Der Bildkontrast, der Helligkeitsunterschied zwischen verschiedenen Geweben, ist ebenfalls variabel und hängt von oben genannten Faktoren ab. Beispielsweise stellen sich Flüssigkeiten und Pathologien T1-gewichtet signalarm bzw. dunkel (hypointens) dar, während sie sich in T2-gewichteten Bildern signalreich bzw. hell (hyperintens) zeigen (Pschyrembel 2011). T1-gewichtete Sequenzen zeichnen sich durch eine kurze TR und TE aus, wohingegen diese in T2-Sequenzen länger sind.

Die MRT ist die bildgebende Untersuchungsmodalität mit dem höchsten Weichteilkontrast und somit vor allem in der Beurteilung von Erkrankungen des Nervengewebes, Bandscheibenvorfällen sowie Gelenk- und Muskelerkrankungen von herausragender Bedeutung. Das Spektrum der Verfahren reicht dabei von der Ganzkörper-MRT, der Kardio-MRT, der funktionellen MRT über die Magnetresonanz-Angiographie, Magnetresonanz-Mammographie und Magnetresonanz-Endoskopie bis hin zur interventionellen MRT.

Bei spezifischen Fragestellungen können zur verbesserten Diagnostik Kontrastmittel (KM) eingesetzt werden, die zu einer Erhöhung der Signaldifferenzen zwischen den verschiedenen Geweben mit unterschiedlicher Protonendichte führen.

Zur Generierung und Detektion des Signales dient der Magnetresonanztomograph, ein supraleitender Magnet zur Erzeugung eines starken, homogenen Magnetfeldes, welcher Gradi-

entenspulen geringer Feldstärke zur Ortskodierung, Hochfrequenzspulen zur Signalerzeugung und zum Signalempfang und ein Computersystem zur Bilderzeugung beinhaltet (Hünerbein 2011).

Ein Nachteil der komplexen Bilderzeugung mittels MRT liegt im Auftreten von Artefakten durch Bewegungen des Patienten, Fluss und Pulsation großer Blutgefäße, ein lokal inhomogenes Magnetfeld und Signalinkohärenzen an lipid- oder wasserhaltigen Grenzstrukturen (Hünerbein 2011), wodurch die Diagnostik erschwert werden kann.

Kontraindikationen für die Teilnahme an einer MRT-Untersuchung sind implantierte Herzschrittmacher alter Generation aufgrund der Gefahr der Funktionsstörung oder Erwärmung, Defibrillatoren, ferromagnetische oder metallische intrakranielle Implantate, Klaustrophobie, Adipositas sowie schwere Niereninsuffizienz im Falle einer notwendigen Kontrastmittelapplikation (Eitel et al. 2010; Neizel-Wittke und Kelm 2014).

1.2.2 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) eignet sich zur Untersuchung kardialer Anatomie und Morphologie, Funktion und Perfusion. Zudem kann sie zwischen vitalem und nekrotischem Gewebe differenzieren (Bettencourt et al. 2009).

Bereits 1978 wurde die klinische Anwendbarkeit der CMR diskutiert und in experimentellen Studien an Ratten durchgeführt (Goldman et al. 1980; Hansen et al. 1980; Hawkes et al. 1980; Hinshaw et al. 1978). Die fehlende Strahlenbelastung stellt einen Vorteil gegenüber der Computertomographie dar, wenngleich die CMR-Untersuchung länger dauert und sie sich somit für die notfallmäßige Akutversorgung nicht als primäres diagnostisches Verfahren etabliert hat. Die CMR zeichnet sich durch eine hohe Auflösung, sehr guten Weichteilkontrast und eine hervorragende untersucherunabhängige Reproduzierbarkeit aus. Sie ermöglicht eine vielseitige strukturelle Charakterisierung der Herzkammern und deren Funktion mithilfe verschiedener Sequenzen und frei wählbarer Schnittebenen (Greulich et al. 2012).

Verschiedene Techniken der CMR-Bildgebung sind verfügbar und bieten eine große Bandbreite hinsichtlich der Beurteilung myokardialer Erkrankungen wie Kardiomyopathien, Myo- und Perikarditiden, angeborener und erworbener Herzklappenfehler und Fehlbildungen des Herzens und der großen Gefäße. Die Rolle der CMR in der Einschätzung des ACS ist bisher hingegen weniger stark etabliert, wobei dessen Erkennung, Differenzialdiagnostik und Risikostratifizierung anhand kardialer MRT zunehmend an Bedeutung gewinnt (Lockie et al. 2009).

Modalitäten der CMR sind erstens die Cine-CMR als wichtiges Instrument zur Beurteilung von Größe, Form und Masse der Ventrikel, Vorhöfe und zugehörigen Gefäßen. Zudem lässt sie Rückschlüsse auf deren Funktion zu und ist Grundlage zahlreicher neuer quantitativer *Post-Processing Imaging Tools*. Dabei können in schneller Folge kinematographisch („*cine*“)

Schnittbilder an der gleichen Stelle des Körpers erzeugt werden, um Bewegungen oder Organfunktionsstörungen zu untersuchen (Lockie et al. 2009). Vielfach genutzt wird sie vor allem zur Wandbewegungsanalyse und zur Messung der myokardialen Deformierung während der Herzaktion. Ebenfalls häufige Anwendung in der Funktionsanalyse der kardiovaskulären Bildgebung finden *Steady State Free Precession* (SSFP)-Cine-Sequenzen. Dabei handelt es sich um spezielle Gradienten-Echosequenzen, bei denen die Akquisitionszeit verkürzt, das Kontrastverhältnis erhöht sowie Wandbewegungsstörungen besser beurteilt werden können (Waltring 2007).

Von wachsendem Einfluss sind T1-gewichtete Untersuchungen in der kardialen Bildgebung, die verstärkt zur Analyse Ischämie-bedingter Erkrankungen des Herzens genutzt werden (Morton et al. 2010). Dabei spielt das *Late Gadolinium Enhancement* (späte Gadolinium-Signalanhebung, LGE) eine wichtige Rolle (Schuster et al. 2012). Im Vergleich zu gesundem Herzmuskelgewebe zeigt sich bei erkranktem Myokard eine veränderte KM-Aufnahme. Das sich nur im Extrazellularraum anreichernde Gadolinium verkürzt die T1-Relaxationszeit im umliegenden Gewebe. Bei chronisch infarziertem, fibrotisch verändertem Gewebe steigt das Verteilungsvolumen des KM an (Lockie et al. 2009). Bei T1-gewichteten Bildern wird dadurch die Signalintensität in Arealen erhöhter Anreicherung des KM gesteigert.

In nekrotischen Myokardregionen wie etwa nach AMI vergrößert sich durch Ruptur von Zellmembranen und konsekutivem Natrium- und Wassereinstrom der Extrazellularraum (Roessner 2008). So ergibt sich eine höhere Gadolinium-Konzentration als im umgebenden Herzmuskelgewebe (vgl. **Abbildung 1**).

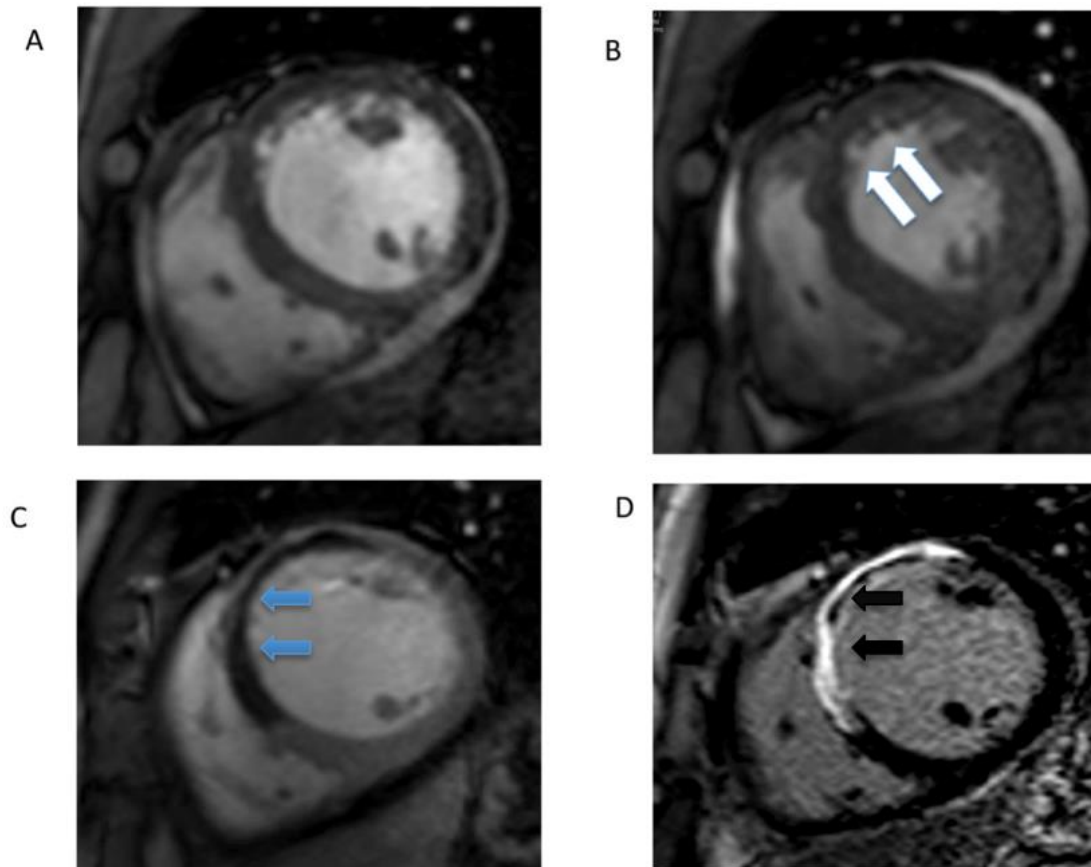


Abbildung 1: CMR-Bildgebung eines akuten STEMI der Vorderwand

Abgebildet sind ein Einzelbild aus der Diastole (1A) und Systole (1B) aus einer Cine-CMR-Studie in mittventrikulärer Ebene eines Patienten mit kürzlich abgelaufenem STEMI der Vorderwand als Kurzachsenschnitt. Die Pfeile in Abbildung 1B verdeutlichen die akinetische Vorderwand des Ventrikels bei fehlender systolischer Wanddickenzunahme im Vergleich zu den übrigen myokardialen Segmenten. Abbildung 1C zeigt ein *Early Gadolinium Enhancement* zwei Minuten nach Applikation eines Gadolinium-haltigen KM. Zu sehen ist eine MO der Vorderwand erheblichen Ausmaßes (signalarme Region, blaue Pfeile). Das *LGE* in Abbildung 1D, 15 Minuten nach KM-Gabe, bildet in den hyperintensiven (weißen) Abschnitten (schwarze Pfeile) ein großes infarziertes Areal ab. Dieser ausgeprägte transmurale Infarkt mit Vorhandensein von MO macht eine funktionelle Genesung unwahrscheinlich (modifiziert nach Lockie et al. 2009).

Die maximale Signalintensität wird etwa fünf bis 20 Minuten nach intravenöser Applikation des Gadoliniums sichtbar, daher wird dieses Phänomen LGE genannt (Greulich et al. 2012). LGE ist nicht nur bei Ischämie-bedingten Erkrankungen wie dem AMI von wichtiger diagnostischer und prognostischer Relevanz, sondern gewinnt zunehmend auch bei der Detektion und Funktionsanalyse anderer kardialer Erkrankungen, beispielsweise der dilatativen Kardiomyopathie, an Bedeutung (Buss et al. 2015).

Mittels spezifischer Unterdrückung eines Gewebesignals anhand vorgeschalteter Pulse erfolgt eine Verstärkung des T1-Kontrastes. Dabei eignet sich zur optimierten Detektion von Narbengewebe die *Inversion Recovery* (IR)-Pulssequenz durch Abgabe eines 180°-Vorpulses in Kombination mit einer T1-Gradientenechosesequenz (Hombach 2006).

First Pass Myocardial Perfusion mit T1-Wichtung ist eine weitere hochauflösende Untersuchungsform der CMR und dient als Ischämie-induzierender Belastungstest der myokardialen Perfusionsanalyse unter Adenosin-Gabe (Lockie et al. 2009). Ebenfalls lassen sich Wandbewegungsuntersuchungen mittels Verabreichung von Dobutamin durchführen (Nagel et al. 1999).

Eine weitere CMR-Modalität findet sich in T2-gewichteten Sequenzen, die ein fokales Ödem darstellen können. Dieses ist gekennzeichnet durch erhöhten Wassergehalt im Extrazellularraum, stellt sich heller dar als das umgebende nicht ödematös veränderte Myokard und tritt innerhalb von 15 Minuten nach Gefäßverschluss auf (Jennings et al. 1985).

Für die Detektion intramyokardialer Blutungen und somit eines etwaigen Gewebeschadens nach Reperfusion sind T2* gewichtete Sequenzen relevant (Eitel et al. 2013b).

Bezogen auf das ACS sind verschiedene Indikationen für eine CMR-Untersuchung zu nennen (Lockie et al. 2009): Bei Verdacht auf ACS, jedoch angiographisch nicht nachweisbarer Koronararterienstenose kann die CMR zwischen ACS und anderen akuten Herzmuskelerkrankungen wie der Myokarditis differenzialdiagnostisch hilfreich sein (Schuster und Nagel 2011). Zudem spielt sie bei Patienten eine Rolle, die lediglich ein geringes Risiko für die Entwicklung eines ACS haben, bei denen aber eine Stress-Perfusions-MRT zur Risikostratifizierung sinnvoll sein kann (Jahnke et al. 2007). Bei Patienten mit koronarangiographisch nachgewiesenem Infarkt kann eine anschließende CMR-Untersuchung indiziert sein, um das Ausmaß der nekrotischen Areale zu determinieren und die Prognose abzuschätzen. Post-Infarkt-Patienten können ebenfalls von einer CMR profitieren, um die Ejektionsfraktion (EF), die Auswurffraktion des Herzens in Prozent als Quotient aus Schlagvolumen (SV) und enddiastolischem Ventrikelvolumen (EDV), Infarktgröße (IS) und rechtsventrikuläre Funktion einzuschätzen. Daraus kann die Notwendigkeit zum Einsatz eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD) resultieren. Das SV berechnet sich aus der Differenz zwischen enddiastolischem und -systolischem Ventrikelvolumen.

1.2.3 Feature-Tracking als quantitatives Analyseverfahren myokardialer Gewebsdeformierung

Im Bereich der CMR stellt das Feature-Tracking (FT) eine neue Methodik und eine Alternative zu dem zuvor im Bereich der Echokardiographie entwickelten Speckle Tracking (STE) zur Untersuchung der myokardialen Funktion dar. CMR-FT eignet sich sowohl zur Ventrikel- als auch zur Vorhofanalyse (Schuster et al. 2016) und ist bereits bei einer Vielzahl von Pathologien eingesetzt worden (Kowallick et al. 2017; Kutty et al. 2017; Padiyath et al. 2013; Schuster et al. 2013; Schuster et al. 2015a; Shang et al. 2017; Shang et al. 2018; Steinmetz et al. 2017; Steinmetz et al. 2018; von Roeder et al. 2017).

Es erlaubt als nicht-invasive Methode, die myokardiale Deformierung, den *Strain*, in Zweidimensionalität während des Herzzyklus global und regional als Prozentwert zu quantifizieren. Die myokardiale Deformierung während der Herzaktion lässt sich auf longitudinaler, radialer

oder zirkumferenzieller Ebene berechnen, wobei der longitudinale atriale Strain hierbei relevant für die Quantifizierung der Vorhoffunktion ist (Kowallick et al. 2014). Ebenfalls lässt sich die Strain Rate (SR) ermitteln, die mathematisch erste Ableitung des Strains mit der Einheit [1/s] (D'Hooge et al. 2000).

Ein darüber hinaus bereits auf Kammerebene etablierter Parameter der FT-Analyse stellt der *Global Longitudinal Strain* (GLS) dar, welcher die myokardiale Deformierung der Ventrikel in der langen Achse repräsentiert und dessen prognostische Verlässlichkeit vielfach aufgezeigt werden konnte (Eitel et al. 2018; Romano et al. 2018).

Folgende physiologische Aspekte der Vorhoffunktion des linken (*left atrium*, LA) und des rechten Vorhofes (*right atrium*, RA) werden im Rahmen dieser Studie quantifiziert (Kowallick et al. 2015b): Erstens die *Reservoir-Funktion*, welche die atriale Blutfüllung durch pulmonalvenösen Rückstrom während der ventrikulären Systole umfasst; zweitens die *Conduit-Funktion*, den Blutfluss während der frühen Diastole zum Ventrikel beschreibend; und drittens die aktive *Booster Pump-Funktion*, die Vergrößerung der ventrikulären Füllung während der späten ventrikulären Diastole (*Atrial Kick*).

1.3 Prognostische Wertigkeit der Magnetresonanztomographie nach akutem Myokardinfarkt

Für die dilatative Kardiomyopathie konnte bereits nachgewiesen werden, dass es die Quantifizierung der Wandbewegung des Myokards mittels FT-Strain-Analyse ermöglicht, prognostische Angaben zum Überleben und zur Risikostratifizierung zu machen (Buss et al. 2015). Auch ein Zusammenhang zwischen beeinträchtigter LA Reservoir-Funktion und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz (Habibi et al. 2014) konnte beobachtet werden. Die prognostische Relevanz der Ventrikelfunktion nach AMI sowie bei ischämischer bzw. dilatativer Kardiomyopathie konnte umfassend aufgezeigt werden (Eitel et al. 2018; Romano et al. 2018). Die Bedeutung der atrialen Funktion und ihre prognostische Relevanz wurde allerdings in diesen Studien nicht untersucht und war Ziel der vorliegenden Arbeit (Hoit 2014).

Wichtige etablierte Parameter, die anhand der CMR-basierten Funktionsanalyse bei AMI generiert werden können, sind die folgenden: die *Area-at-Risk* (AAR), der Quotient aus Ödemvolumen und linksventrikulärer (LV)-Masse; das *No reflow*-Phänomen oder auch mikrovaskuläre Obstruktion (MO); und der *Myocardial Salvage Index* (MSI) als Differenz von AAR und IS dividiert durch die AAR (Desch et al. 2012).

Der MSI als Ausdruck des interventionell geretteten Myokardgewebes nach dem Infarktereignis hat das Potenzial und den prädiktiven Wert, das Auftreten harter klinischer Endpunkte (*Major Adverse Cardiac Events*, MACE) akut reperfundierter STEMI-Patienten vorherzusagen (Eitel et al. 2010).

Prognostische Relevanz hinsichtlich der Letalität nach AMI hat darüber hinaus auch die Entwicklung einer Linksherzinsuffizienz. Die linksventrikuläre EF ist ein unabhängiger Prädiktor bezüglich des Auftretens von MACE (Richards et al. 2003). Auch konnte gezeigt werden, dass die durch CMR erfasste rechtsventrikuläre EF ein wichtiger Prädiktor für die Prognose nach einem Infarkt ist (Larose et al. 2007).

Nach Reperfusion eines oder mehrerer okkludierter Gefäße mittels PCI zeigt eine beträchtliche Anzahl von Patienten das *No reflow*-Phänomen während der Koronarangiographie (Niccoli et al. 2009). Es beschreibt einen Verschluss betroffener Koronarien durch Mikrothromben und ist entweder durch nicht vorhandene oder inadäquate Myokardperfusion trotz erfolgreicher Revaskularisation des ursprünglich Ischämie-hervorrufenden zuführenden Herzkranzgefäßes gekennzeichnet (Kloner et al. 1974) und kann durch die *First Pass Perfusion* quantifiziert werden (Mather et al. 2009).

Neben den CMR-generierten Parametern etablieren sich neue Methoden zur Quantifizierung der myokardialen Funktion, die über oben genannte Marker hinausgehen:

Ein umfassend validiertes Verfahren stellt das STE dar, mittels dessen eine verlässliche Prognoseeinschätzung kardiovaskulär erkrankter Patienten erreicht werden kann (Cameli et al. 2012; Stanton et al. 2009).

Das FT stellt ein weiteres Instrument zur Analyse atrialer Deformierung dar (Kowallick et al. 2014). Dabei erwies es sich als verlässliche Methode zur Quantifizierung der Vorhoffunktion mit einer hervorragenden Reproduzierbarkeit der Werte innerhalb eines Studienkollektives (*inter-study reproducibility*) (Kowallick et al. 2015b; Morton et al. 2012). Normwerte des atrialen FT sind bereits für Kollektive erwachsener als auch heranwachsender gesunder Studienteilnehmer etabliert (Kowallick et al. 2014; Kowallick et al. 2015b; Shang et al. 2018). Das myokardiale FT hat das Potenzial, klinische Entscheidungen zu erleichtern und die Variabilität der Untersucher-Abhängigkeit der FT-basierten Studienergebnisse im Vergleich zur visuellen Analyse zu reduzieren (Schuster et al. 2015a).

Basierend auf den zwei Studien zum Myokardinfarkt AIDA (*Abciximab Intracoronary vs. Intravenous Drug Application in STEMI*) (Eitel et al. 2014) und TATORT (*Effect of Aspiration Thrombectomy on Microvascular Obstruction in NSTEMI Patients*) (Meyer-Saraei et al. 2017) wurden die CMR-Datensätze des Kollektivs im Rahmen dieses Dissertationsvorhabens erneut untersucht.

Zusammenfassend ergab sich durch die beiden Studien eine Bestätigung und Erweiterung vorausgegangener Resultate aus unizentrischen Kollektiven: Erstens eine prognostische Signifikanz der untersuchten MRT-Parameter im Zusammenhang mit schlechtem klinischen Outcome, zweitens IS und MO als unabhängige Prädiktoren in Ergänzung zu klinischen Risikoscores und LV-Ejektionsfraktion, drittens die große Bedeutung der MRT zur Risi-

kostratifizierung zum Reperfusionserfolg nach AMI und viertens ein Anreiz zur Intensivierung der Forschung an MRT-basierten klinischen Entscheidungen zu Infarkt-Patienten (Eitel et al. 2014).

1.4 Ziele und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war erstens, anhand des systematischen FT die atriale Funktion von Patienten nach vorangegangenem Myokardinfarkt mittels Deformations- und volumetrischer Analyse umfassend auszuwerten. Zudem sollte zweitens die klinische Relevanz dieser Methode mittels Korrelation zu kardiovaskulären Parametern des Studienkollektivs untersucht werden. Abschließend wurde drittens versucht, neue prognostische Marker zu etablieren, die für die Risikoeinschätzung nach AMI geeignet sind.

2 Material und Methoden

2.1 Studienkollektiv

Das Patientenkollektiv der vorliegenden CMR-Substudie akquirierte sich aus den beiden oben genannten multizentrischen, deutschlandweiten Studien aus dem Erhebungszeitraum 2008 bis 2013.

Die AIDA-Studie zum STEMI umfasste insgesamt ein Kollektiv von 2065 Patienten, die nach myokardischämischer Erstsymptomatik einer primären PCI unterzogen wurden. Dabei wurden unterschiedliche Abciximab-Applikationsformen, die intrakoronare ($n = 1032$) einerseits und die intravenöse ($n = 1033$) Darreichung andererseits, evaluiert. Eine magnetresonanztomographische Bildgebung erfolgte bei 795 dieser Infarkt-Patienten.

Die TATORT-Studie beinhaltete die Untersuchung von 440 NSTEMI-Patienten. Sie überprüfte die beiden unterschiedlichen Therapien der Standard-PCI ($n = 219$) vs. Aspirations-Thrombektomie ($n = 221$) mit anschließender PCI nach Myokardinfarkt, von denen 373 eine CMR-Diagnostik erhalten konnten.

Magnetresonanztomographisch beinhalteten die CMR-Substudien unter anderem die Analyse der Parameter LV Funktion, IS, MO, GLS und MSI. Als primäre kombinierte Endpunkte wurden Tod, Re-Infarkt und neu aufgetretene Herzinsuffizienz definiert.

Das Design der Studien war in beiden Trials *open-label*, prospektiv und kontrolliert (de Waha et al. 2013). Die Randomisierung erfolgte verblindet im Verhältnis 1:1.

Die AIDA-Studie erfasste 795 STEMI- aus 22 und die TATORT-Studie 440 NSTEMI-Patienten aus sieben Zentren, wobei 1046 dieser 1235 Untersuchten vollständig analysierbare CMR-Datensätze für die Analyse der Vorhöfe aufwiesen (siehe **Abbildung 2**).

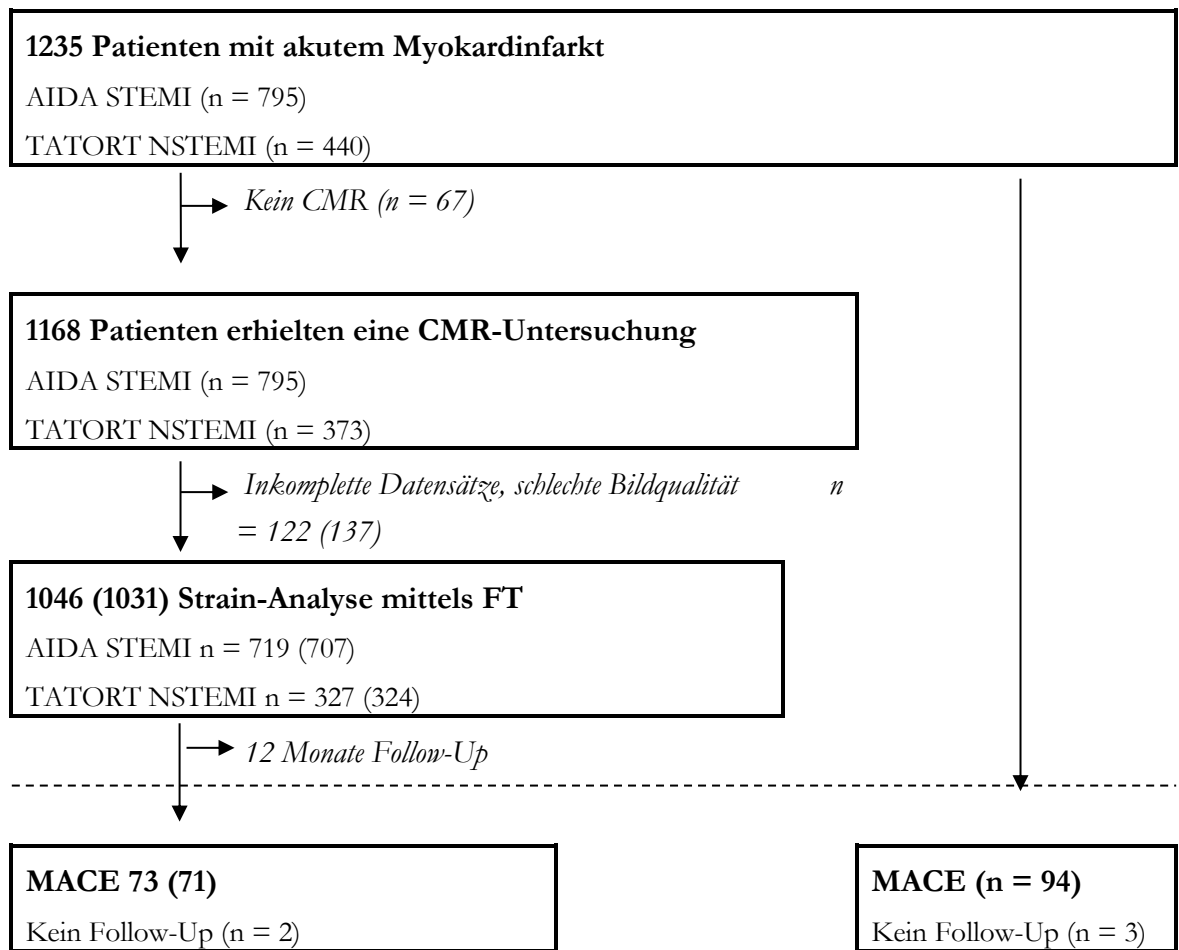


Abbildung 2: Flussdiagramm der AIDA- und TATORT-CMR-Substudie

Angaben beziehen sich auf den linken Vorhof; abweichende Angaben zum rechten Vorhof in Klammern (STEMI = ST-Streckenhebungsinfarkt, NSTEMI = Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt, CMR = Kardiale Magnetresonanztomographie, MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, FT = Feature-Tracking).

Aufnahmekriterien für die AIDA-Studie, welche die intravenöse Anwendung von Abciximab im Vergleich zur intrakoronaren Anwendung untersuchte (Thiele et al. 2012), waren ein Alter von über 18 Jahren, das Vorhandensein klinischer Symptome eines AMI über eine Dauer von mindestens 30 Minuten und für weniger als zwölf Stunden mit elektrokardiographischem Hinweis auf einen AMI. EKG-Kriterien für eine Aufnahme waren eine ST-Hebung größer 1 mm in wenigstens zwei Extremitätenableitungen und/oder ST-Elevation größer 2 mm in mindestens zwei angrenzenden Brustwandableitungen. Ein neu aufgetretener oder der bestehende Verdacht auf einen Linksschenkelblock waren kein Aufnahmekriterium. Nach Abschluss der AIDA-Studie konnten keine signifikanten Unterschiede in beiden untersuchten Studienkollektiven hinsichtlich Morbidität und Mortalität festgestellt werden (Eitel et al. 2013b).

Die TATORT-Studie schloss NSTEMI-Patienten ein, die nach dem Infarktereignis entweder einer Thrombektomie mit anschließender PCI unterzogen wurden oder nur eine PCI erhielten. Nach zwölf Monaten zeigte sich hinsichtlich des Auftretens von MACE und der Lebensqualität kein Unterschied zwischen beiden Verfahren (Thiele et al. 2014).

Einschlusskriterien für die TATORT-Studie waren ein Alter über 18 und unter 90 Jahren, das Vorhandensein myokardischämischer Symptome über einen Zeitraum von mindestens 20 Minuten und innerhalb der ersten 72 Stunden vor Randomisierung, eine Serumkonzentration des kardialen Troponin T über der 99. Perzentile, eine für die pektanginösen Beschwerden relevante Thrombuslast im Bereich der Infarktläsion und eine geplante PCI. Die Angabe des Koronarflusses (Grade Flow) im Bereich der Stenose erfolgte anhand des *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI)--Scores semiquantitativ in die Schweregrade 0 bis III (Morrow et al. 2000; Shah et al. 2000).

Ausschlussgründe für die Teilnahme an beiden Studien beinhalteten bestehende Schwangerschaft, erhebliche Klaustrophobie, hämodynamische Instabilität, implantierte Herzschrittmacher oder ICD, metallische zerebrale oder intrakranielle Implantate, hochgradige Niereninsuffizienz, bestehende Kontraindikationen bezüglich der Applikation der Prüfmedikationen, Aspirin oder Heparin sowie bezüglich einer MRT-Untersuchung.

2.2 Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

Das Bildmaterial stammte aus konventionellen SSFP-Cine-, T2- und IR-Sequenzen. Zudem erfolgten alle MRT-Messungen verblindet (Thiele et al. 2008).

Die Parameter der Bildgebung im Scan-Protokoll waren in beiden Studien identisch und sind in **Abbildung 3** abgebildet.

	0	Untersuchungsbeginn	
		Funktion	SSFP-Sequenz
	5	4CV 2CV	(TR/TE/flip = 3.2ms/1.2ms/60°)
	10	Ödem Kurze Achsen (Apex-Basis)	T2 STIR-Sequenz (TR/TE/flip = Zwei Herzschläge/80ms/90°) Schichtdicke: 8-10 mm, ohne Schichtabstand
KM-Injektion	→ 15	Early Enhancement Kurze Achsen (Apex-Basis)	IR-Gradientenechosequenz (TR/TE/flip = 2.8ms/1.1ms/15°) Schichtdicke: 8-10 mm, ohne Schichtabstand
0,15 mmol/kg Bolus 15 Gadolinium-Chelat i.v.	20	Funktion Kurze Achsen (Apex-Basis)	SSFP-Sequenz (TR/TE/flip = 3.2ms/1.2ms/60°) Schichtdicke: 8-10 mm, ohne Schichtabstand
	25	Late Enhancement Kurze Achsen (Apex-Basis)	IR-Gradientenechosequenz (TR/TE/flip = 2.8ms/1.1ms/15°)
	30	Late Enhancement 4CV 2CV	Schichtdicke: 8-10 mm, ohne Schichtabstand
	35		
		Zeit (in Minuten)	

Abbildung 3: CMR-Scanprotokoll der AIDA- und der TATORT-Studie

Flip = Flip-Winkel, IR = *Inversion Recovery*, SSFP = *Steady State Free Precession*, STIR = *Short Tau Inversion Recovery*, TR = *Repetition Time*, TE = *Echo Time*, 2CV = Zweikammerblick, 4CV = Vierkammerblick. Modifiziert nach Thiele et al. 2010 und de Waha et al. 2013.

Die MRT-Untersuchungen der AIDA- und TATORT-Studie wurden zwischen dem ersten und zehnten bzw. ersten und vierten Tag nach dem Infarkt ereignis mit einer Magnetfeldstärke von 1,5 oder 3,0 Tesla an Magnetresonanztomographen unterschiedlichen Fabriken durchgeführt (Eitel et al. 2013b).

2.3 Feature-Tracking

Die in den Studien AIDA und TATORT entstandenen MRT-Bilder wurden verblindet und standardisiert mit einer *Post-Processing-Software* (Nachbearbeitungs-Software) offline analysiert (2 D CPA MR, Cardiac Performance Analysis, Version 1.1.2, TomTec Imaging Systems GmbH, Unterschleissheim, Deutschland).

Zur Detektion der Bewegung des Myokards wurden initial in einem Einzelbild (Frame) einer Cine-MRT-Sequenz Merkmale (Features) als Ausgangspunkt zur im Zeitverlauf der Herzphasen automatischen Verfolgung (Tracking) bestimmt. Diese Features sind beispielsweise

die Grenze zwischen Herzhöhle und Gewebe, anatomische Strukturen wie der Mitralanulus, hohe Kontraste oder Helligkeitsunterschiede.

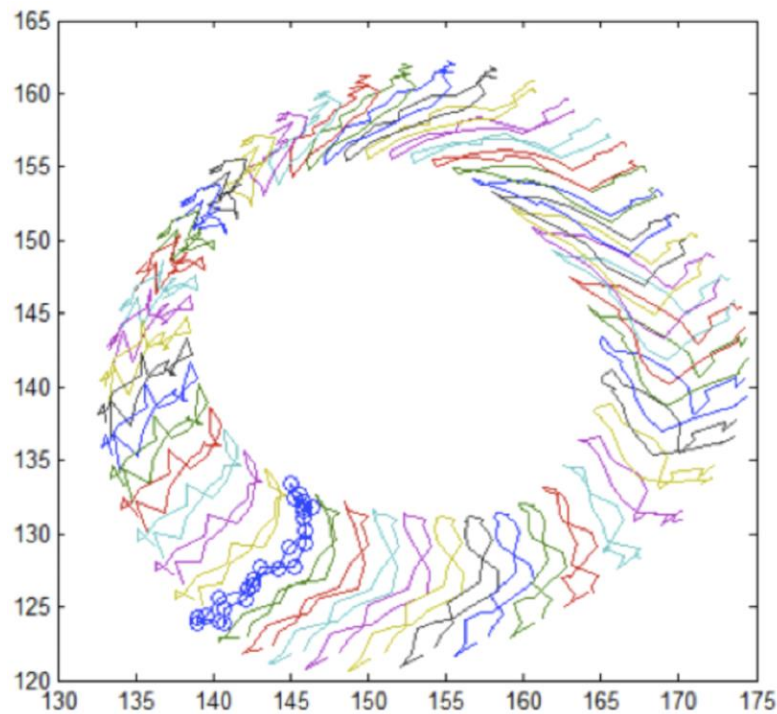


Abbildung 4: Beispiel für den Algorithmus des Feature-Trackings anhand eines Kurzachsenschnitts während des Herzzyklus

Die Abbildung zeigt den zeitlichen Verlauf der relativen Positionen als Pixelkoordinaten von 48 Konturpunkten der eingezeichneten Kontur während des Herzzyklus; in diesem Beispiel beinhaltet dieser 25 Phasen. Jeder Farbe entspricht dabei ein Konturpunkt. Von Frame zu Frame wird die Kontur verfolgt und die Änderung der Positionen des Myokardgewebes errechnet (Hor et al. 2011). Die Positionsänderung der Bewegungsvektoren für jeden einzelnen der Punkte erfolgt in zwei Raumrichtungen; vertikal und horizontal. X- und Y-Achse sind in diesem Fall dimensionslos, da es sich um eine Darstellung der relativen Bewegung des Myokards handelt (aus Schuster et al. 2015a).

Zur Quantifizierung der Vorhoffunktion wurden die endokardialen Umrisslinien an der Blut-Gewebe-Grenze bzw. Cavum-Gewebe-Grenze bei minimalem Volumen zum Zeitpunkt der ventrikulären Enddiastole nach atrialer Kontraktion eingezeichnet. Der erste Punkt der Kontur wurde am Mitral- bzw. Trikuspidal-Anulus gesetzt, nach basal fortgeführt und endete wieder am Anulus des linken bzw. rechten Vorhofes. Die Kontur folgte im Idealfall während des gesamten Herzzyklus den eingezeichneten Grenzen; war dies nicht der Fall, so wurden die manuell enddiastolisch gesetzten Markierungen korrigiert und das Tracking erneut gestartet.

Der LA wurde sowohl im Zwei- (2CV) als auch im Vierkammerblick (4CV) analysiert; der RA lediglich im 4CV (siehe **Abbildung 5**). Dabei wurden je drei Umrisslinien gelegt, sodass für jeden Patienten folglich neun Konturen berechnet wurden. Die jeweiligen Messwerte für den LA im 2CV und im 4CV wurden gemittelt und es wurde eine Globalkurve für den Strain

des LA erstellt. Aus diesen globalen Werten des LA und des RA im 4CV aus dem ersten, zweiten und dritten Messdurchgang wurde anschließend wiederum der Durchschnittswert berechnet.

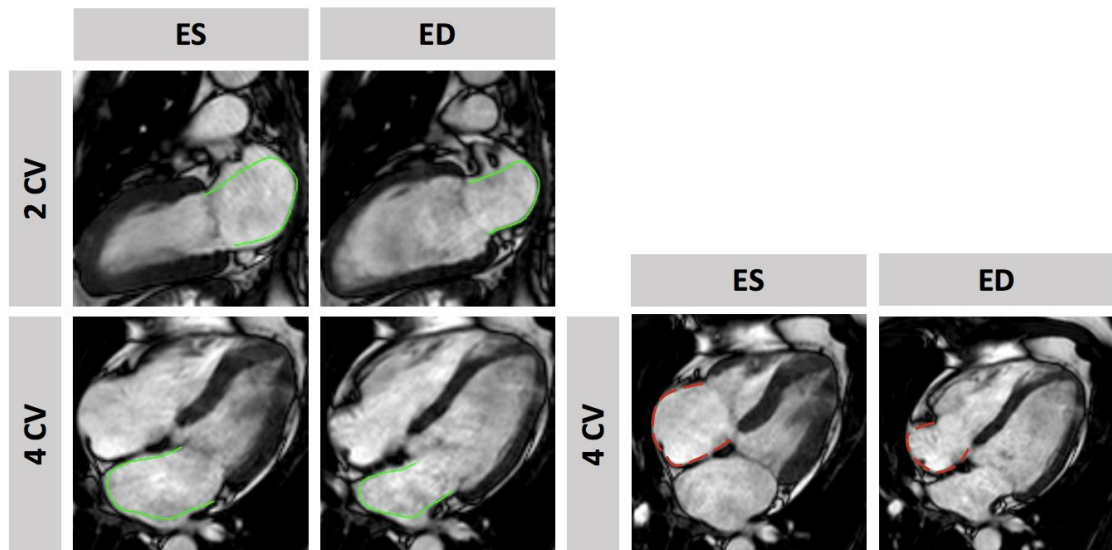
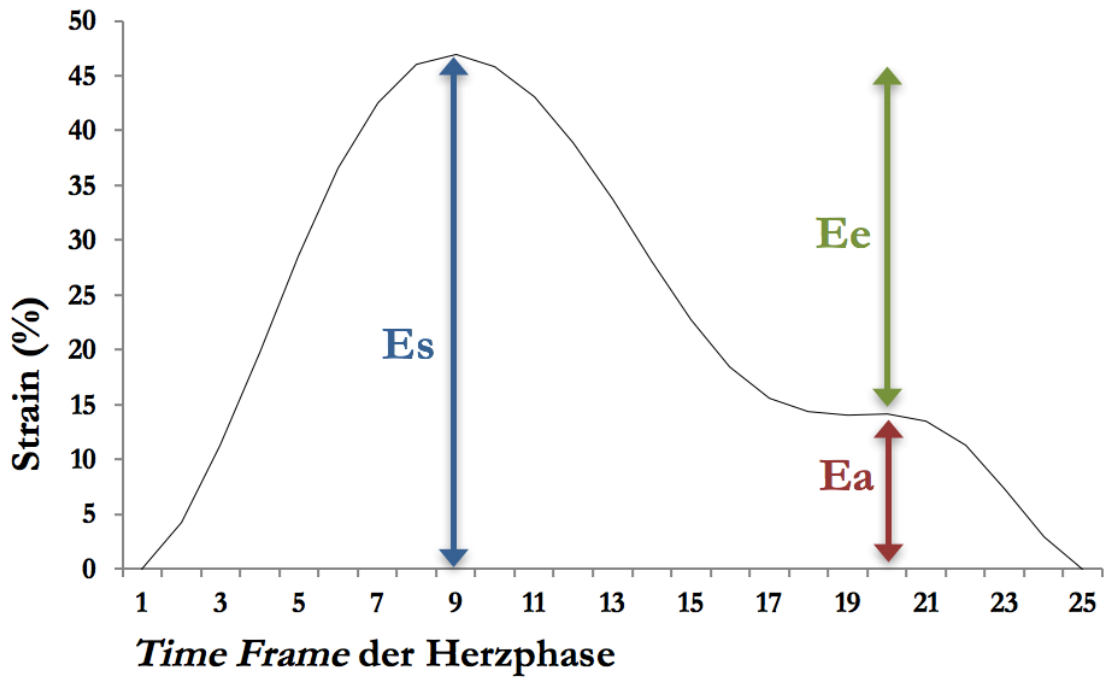


Abbildung 5: Feature-Tracking des linken und rechten Vorhofes

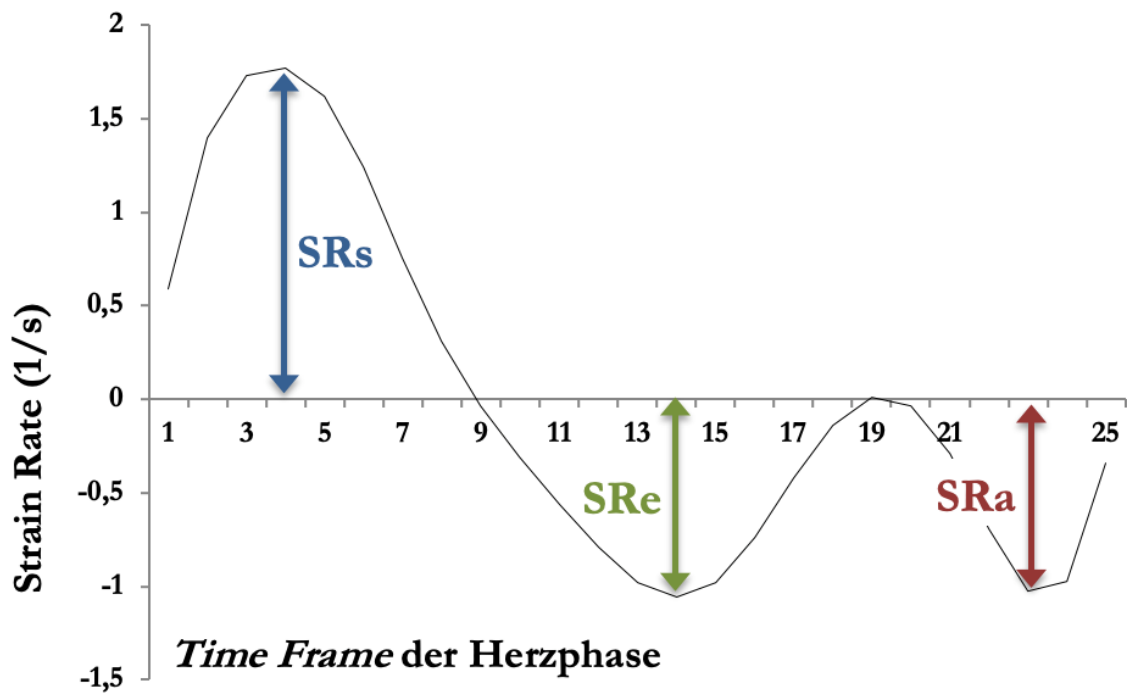
Die linke Hälfte der Abbildung zeigt die Konturen des linken (grün, durchgezogene Linie); die rechte Hälfte die Konturen des rechten Vorhofes (rot, gestrichelte Linie). Die erste Spalte der linken Seite stellt exemplarisch die Konturen des LA FT zum Zeitpunkt der ventrikulären Endsystole (ES) dar, die rechte den enddiastolischen (ED) ventrikulären Ausgangspunkt der Messung. Rechtsseitig sind ebenso die Konturen des RA zu sehen. Abgebildet sind sowohl 2CV (obere Zeile) als auch 4CV (untere Zeile) (2CV = Zweikammerblick, 4CV = Vierkammerblick).

Der atriale longitudinale Strain zeigt beim gesunden Herzen eine charakteristische Kurve (siehe **Abbildung 6A**) und spiegelt oben genannte Funktionen wider: Physiologisch ist der Reservoir-Strain positiv (Es; Reservoir-Strain oder *Total Strain*), da sich das Vorhofmyokard während der ventrikulären Systole ausdehnt, gefolgt von einer Plateauphase am Ende der Systole und rasch abfallend während der atrialen Kontraktion (Ea; Booster Pump-Strain oder *Active Strain*). Er als Differenz dieser Werte wird als Conduit- oder *Passive Strain* bezeichnet (Hoit 2014).

Die SR-Kurve (siehe **Abbildung 6B**) stellt sich physiologisch mit einem systolisch auftretenden positiven *Peak* (SRs, welche die Reservoir-Funktion repräsentiert) dar, gefolgt von einem frühen (SR_e, zur Conduit-Funktion gehörend) und einem späten *Peak* als zwei negative Extrempunkte (SR_a, die Booster Pump-Funktion abbildend) während der Diastole.



(A)



(B)

Abbildung 6: Physiologischer Verlauf einer durch Feature-Tracking ermittelten atrialen longitudinalen Strain- (A) und Strain Rate-Kurve (B)

E_s = Reservoir-Strain, E_e = Conduit-Strain, E_a = Booster Pump-Strain, SR_s = Reservoir-Strain Rate, SRe = Conduit-Strain Rate, SR_a = Booster Pump-Strain Rate

2.4 Volumetrie

Die Volumina wurden zum Zeitpunkt der linksventrikulären Endsystole bestimmt (Max. Vol.), während der Diastole kurz vor der atrialen Kontraktion (Vol. vor Kontraktion) und enddiastolisch nach der aktiven Kontraktion des Vorhofes (Min. Vol.). Die jeweiligen Ejektionsfraktionen konnten daraus – dargestellt am Beispiel von LAV (linksatrialen Volumina) – anhand nachfolgender Formeln berechnet werden (Kowallick et al. 2014).

$$\text{LAEF Total} = (\text{Max. LAV} - \text{Min. LAV}) \times 100 / \text{Max. LAV}$$

$$\text{LAEF Conduit} = (\text{Max. LAV} - \text{LAV vor Kontraktion}) \times 100 / \text{Max. LAV}$$

$$\text{LAEF Booster} = (\text{LAV vor Kontraktion} - \text{Min. LAV}) \times 100 / \text{LAV vor Kontraktion}$$

Zudem wurde der *Expansion Index* (Expansionsindex) berechnet, dessen Nutzen zur Einschätzung der atrialen Funktion bei Herzinsuffizienten und zur Risikostratifizierung umfassend eruiert wurde (Hsiao und Chiou 2013; Hsiao et al. 2018). Die Volumina wurden in Relation zur Körperoberfläche in m^2 (*Body Surface Area*) indexiert.

2.5 Parameter der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie

Die Quantifizierung des myokardialen Schadens im Rahmen des Infarkt ereignisses erfolgte mittels Bestimmung von MSI, GLS, IS, MO und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) sowie atrialer volumetrischer Parameter wie beschrieben (Eitel et al. 2014; Thiele et al. 2012).

Ebenfalls wurde das Vorliegen einer Mitralsuffizienz anhand der SSFP-Sequenzen in der langen Achse des 4CV evaluiert. Dabei kommt es aufgrund des insuffizienten Segelklappenapparates während der ventrikulären Systole zu einem Blutrückfluss aus dem LV in den LA, welcher als hypointenser „Mitraljet“ in der magnetresonanztomographischen Bildgebung zu erkennen ist. Die Bedeutung der kardialen MRT zur Erfassung und Quantifizierung der Mitralsuffizienz nach AMI ist bereits umfassend validiert (Uretsky et al. 2018).

2.6 Klinische Endpunkte

Als primär klinischer Endpunkt im Sinne eines MACE wurde ein Kompositum aus dem Eintreten der klinischen Ereignisse Tod, erneuter Myokardinfarkt oder neu aufgetretene Herzinsuffizienz innerhalb eines Jahres nach dem vorangegangenen AMI festgelegt. Sofern Studienteilnehmer mehrere dieser Vorfälle erlitten, wurde jenes mit der größten klinischen Relevanz für den Patienten bzw. das schwerwiegendste als das entscheidende gewertet (Tod vor Re-Infarkt und dieser wiederum vor neu aufgetretener Herzinsuffizienz).

2.7 Statistik

Für die Auswertung der links- und rechtsatrialen Funktion wurden die Patienten zum einen hinsichtlich der Art des Myokardinfarktes eingeteilt (STEMI vs. NSTEMI); zum anderen bezüglich des Auftretens von MACE innerhalb des genannten Zeitraums von einem Jahr.

Die Angabe der ermittelten Werte erfolgte sowohl in absoluten als auch relativen Häufigkeiten. Die Abhängigkeit zweier qualitativer Merkmale wurde mittels des Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Dieser dient der Prüfung, ob die verschiedenen Häufigkeiten der untersuchten Merkmale zufällig sind (Bennett 1959; Weiß 2010).

Zwecks Überprüfung der Hypothese, ob unverbundene (univariate) Daten einer bestimmten Grundgesamtheit einer Normalverteilung entsprechen, wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt (Shapiro und Wilk 1965). Dabei erfolgte die Darstellung der daraus resultierenden Ergebnisse als Median unter Angabe der Interquartilsabstände (IQR). Die Analyse der Daten unverbundener Stichproben wurde anhand des Mann-Whitney-U-Tests untersucht (Mann und Whitney 1947), welcher als Rangsummentest nichtparametrische Signifikanzprüfungen der Übereinstimmung zweier Verteilungen ermöglicht. Nichtparametrische Analyseverfahren werden grundsätzlich bei Merkmalen herangezogen, die nicht normalverteilt bzw. lediglich nominal- oder ordinalskaliert sind (Weiß 2010).

Zudem wurde die Stärke des Zusammenhanges normalverteilter Daten durch den Korrelationskoeffizienten nach Spearman quantifiziert (Spearman 1904; Weiß 2010).

Zur Auswertung der Überlebenszeitdaten hinsichtlich des Auftretens von MACE wurden Kaplan-Meier-Kurven berechnet. Der Vergleich unterschiedlicher Subkohorten erfolgte mittels des Logrank-Tests; dieser erlaubt die Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeiten zweier betrachteter unverbundener Stichproben bzw. Gruppen (Mantel 1966).

Die Ermittlung der Wahrscheinlichkeit des MACE-Eintritts innerhalb zweier Gruppen wurde mittels Cox-Regressionsanalysen zur Überprüfung von Lebenszeitdaten evaluiert (Cox 1972). Anhand dieser kann die Auswirkung mehrerer Einflussparameter auf eine Zielgröße ermittelt werden (Ziegler et al. 2004). Diese Analysen dienen der uni- oder multivariaten (mehrdimensionalen) Vorhersage des Einflusses unabhängiger Parameter auf die Zeit bis zum Auftreten von zu beobachtenden Ereignissen, in diesem Fall von MACE, nach Dichotomisierung. Dabei handelt es sich um die Zerlegung der gesamten Studienpopulation in die zu untersuchenden Teilgesamtheiten. Hierzu wurden Hazard-Ratio und korrespondierende 95 %-Konfidenzintervalle, die Erwartungsbereiche der berechneten Ergebnisse, durch uni- und multivariate Cox-Regressionsmodelle ermittelt. Die Hazard-Ratio nützt als Verhältnismaß dazu, wie groß das Risiko einer zweiten Gruppe ist, in Relation zur ebenfalls beobachteten ersten Vergleichsgruppe ein bestimmtes Ereignis zu erleiden. Bei einer Hazard-Ratio von 1 ist das Ereignisrisiko in beiden verglichenen Kohorten etwa gleich groß, bei einer Hazard-Ratio > 1 ist das Ereignisrisiko in der zweiten Gruppe größer als in der ersten (Zwiener et al. 2011).

Zur Auswertung der Vorhersagekraft der atrialen Funktion im Vergleich zu bekannten, bereits traditionellen kardiovaskulären Outcome-Parametern wurde der nichtparametrische diagnostische Ansatz mittels Analyse korrelierter *Receiver Operating Characteristic* (ROC)-Kurven unter Nutzung absoluter Werte nach DeLong herangezogen (DeLong et al. 1988). Aus den dabei ermittelten Kurven wird die *Area Under the Curve* (AUC) berechnet, die auch als Gütekriterium für die angewendete statistische Methode zur Bewertung der Qualität des klassifizierenden Merkmals angesehen werden kann. Der Zahlenwert der Fläche nimmt einen Wert zwischen 0 und 1 an; 0,5 ist bei diesem Verfahren als der schlechteste Wert anzusehen. Die AUC wird auch als C-Index (Konkordanz-Index) oder C-Statistik (Konkordanz-Statistik) bezeichnet (Uno et al. 2011). Mithilfe des DeLong Testes kann die Vorhersagekraft verschiedener Parameter anhand eines Vergleiches der jeweiligen „*Areas Under the Curve*“ statistisch verglichen werden.

Die in den Tabellen enthaltenen Daten sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD) dargestellt. Als statistisch signifikant wurden alle p-Werte $< 0,05$ gewertet (Signifikanzniveau des alpha-Levels). Alle berechneten p-Werte wurden in einer zweiseitigen Hypothesentestung ermittelt, also durch Überprüfung ungerichteter Stichproben mittels des t-Tests (Bonett und Price 2002).

Die Reproduzierbarkeit wurde anhand 30 zufällig ausgesuchter Studienteilnehmer zu je gleichem Anteil aus den AIDA- und TATORT-Kollektiven evaluiert. Dazu wurde für die Intraobserver-Reliabilität das FT der Vorhöfe an 30 Studienteilnehmern nach oben genanntem Schema (je drei Messungen pro Herzkammerblick) zwei Monate nach dem ursprünglichen Durchlauf wiederholt (Schuster et al. 2015b; Gertz et al. 2018). Die Interobserver-Reliabilität wiederum wurde von einem zweiten unabhängigen Untersucher an denselben 30 Probanden ermittelt (Morton et al. 2012).

Die Berechnungen zur Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beinhalteten den Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten (*Intraclass Correlation Coefficient*, ICC) als Maß zur Überprüfung der Übereinstimmung zwischen zwei unabhängigen Untersuchern (Oppo et al. 1998), wobei ICC-Werte $> 0,74$ als exzellent, Werte zwischen $0,6 - 0,74$ als gut, zwischen $0,4 - 0,59$ als akzeptabel und $< 0,4$ als mangelhaft definiert wurden. Dabei wurde das zweifach gemischte Modell bei absoluter Übereinstimmung mit einem Konfidenzintervall von 95 % angewandt. Zudem umfassten diese die Erstellung von Bland-Altman-Diagrammen zur graphischen Darstellung der Streuung der Ergebnisse (Bland und Altman 1986). Des Weiteren erfolgte die Bestimmung des *Coefficient of Variation* (CoV), des Variationskoeffizienten, als Verhältnis der SD der Differenzen und des Mittelwertes zur Untersuchung der Varianz zweier Stichproben (Reed et al. 2002).

Die statistische Auswertung wurde mit der Software von Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Vereinigte Staaten von Amerika, Excel für Mac 2011) und mit IBM SPSS Statistics (International Business Machines Corporation, Armonk, New York, Vereinigte Staaten von Amerika, Version 24), R version 3.3.2 (R Core Development Team,

Wien, Österreich) sowie RStudio version 1.0.44 (RStudio Inc., Boston, MA, Vereinigte Staaten von Amerika) ausgeführt.

2.8 Ethik-Antrag

Die Erteilung der Genehmigung durch die Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen erfolgte unter dem Aktenzeichen DOK_106_2016.

3 Ergebnisse

3.1 Durchführbarkeit des Feature-Trackings

Insgesamt erhielten 1168 Studienteilnehmer eine CMR-Untersuchung, wobei 1046 davon komplette CMR-Protokolle für den LA aufwiesen. Bei 1031 Patienten konnte eine vollständige rechtsatriale FT-Auswertung erfolgen.

Ein Ausschluss einzelner Segmente erfolgte entweder aufgrund unzureichender Qualität der CMR-Aufnahme oder durch Insertion der Pulmonalvenen, welche suffizientes FT unmöglich machte.

Bei 76 der somit 122 nicht untersuchbaren Datensätze konnte die Dateisequenz des 2CV, 4CV des LA oder 4CV des RA nicht analysiert werden. Bei 46 der 122 Patienten war hingegen in keinem der Kammerblicke aufgrund schlechter Bildqualität oder inkompletter CMR-Dateien ein atriales FT durchführbar.

Ein Grund für den Ausschluss aus der Analyse war eine reduzierte Phasenanzahl der Cine-Sequenz (16 % der ausgeschlossenen Kammerblicke), wobei eine Phasenanzahl kleiner 18 als unzureichend definiert wurde. Zudem verhinderten fehlerhafte MRT-Dateien mit mangelhafter Bildqualität das FT (16 %). Komplette fehlende Datensätze machten bei 14 % der ausgeschlossenen Kammerblicke die Analyse unmöglich. Des Weiteren war bei 3 % ein Pulmonalvenenartefakt vorhanden. Den größten Teil der Ausschlussgründe fand sich in einer ungünstig gewählten Schnittebene des Vorhofes, sodass dieser enddiastolisch nicht erkennbar war (51 %) und eine FT-Auswertung nicht möglich war (siehe **Abbildung 7**).

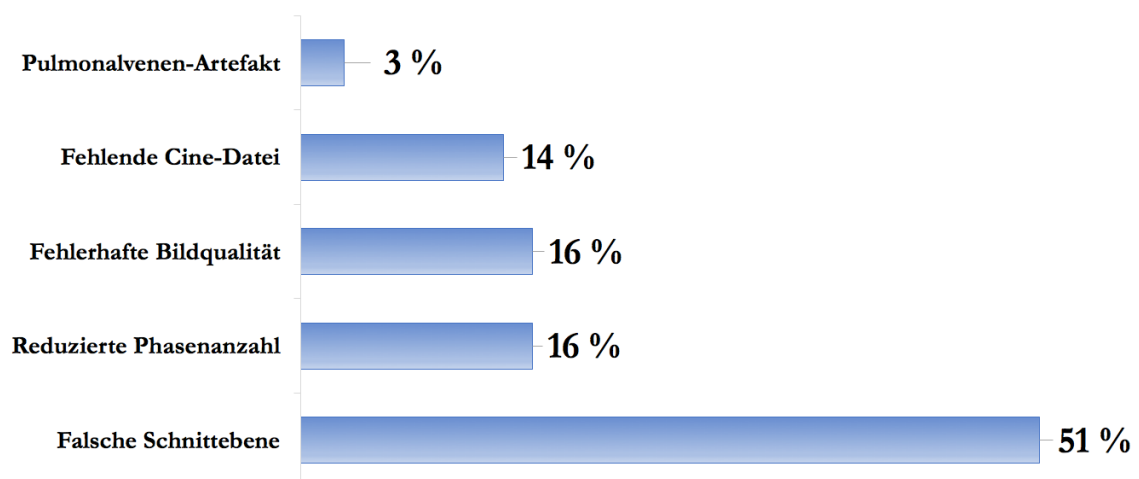


Abbildung 7: Ausschlussgründe der MRT-Cine-Sequenzen vom Feature-Tracking (n = 76)

3.2 Demographische Merkmale der Studienpopulation

Das Durchschnittsalter der 1046 anhand vorliegender CMR-Daten untersuchten Patienten lag bei 64 Jahren, davon waren drei Viertel männlichen Geschlechts. In den zwölf Monaten des Follow-Ups, bei dem mehr als 99 Prozent der Untersuchten nachbeobachtet werden konnten, traten bei 73 Patienten MACE als primär kombiniertem Endpunkt auf. Darunter verstarben 30 Patienten, 26 erlitten einen Re-Infarkt und/oder 34 eine dekompensierte Herzinsuffizienz.

Der mediane Zeitpunkt zur Durchführung der MRT-Untersuchung lag sowohl in dem Gesamtkollektiv als auch bei Betrachtung der MACE-Patienten bei drei Tagen mit einem Interquartilsabstand (IQR) von zwei bis vier Tagen nach dem vorangegangenen AMI.

Dabei ließ sich beobachten, dass die Patienten mit einem MACE innerhalb des Beobachtungszeitraums erhebliche Unterschiede zu den anderen Studienteilnehmern aufzeigten: Sie waren signifikant älter ($p < 0,001$), wiesen häufiger Komponenten des metabolischen Syndroms wie eine arterielle Hypertonie ($p = 0,014$), einen Diabetes mellitus ($p = 0,025$) oder eine Mitralsuffizienz ($p = 0,005$) auf und rauchten weniger ($p = 0,047$) (vgl. **Tabelle 1**). Des Weiteren war diese Gruppe ebenfalls durch eine schlechtere Killip-Klassifikation bei Studieneintritt ($p < 0,001$) sowie eine höhere Anzahl erkrankter Koronararterien ($p = 0,008$) gekennzeichnet. Hinsichtlich angiographischer Parameter zeigten sich keine signifikanten Differenzen zwischen den genannten Gruppen. Dazu gehören *Onset-to-balloon-Zeit* (Zeit vom Symptombeginn bis zur Reperfusion mittels PCI), *Door-to-balloon-Zeit* (Zeit von der Klinikankunft bis zur Reperfusion mittels PCI), die Ischämie verursachende betroffene Herzkranzarterie, die Koronardurchblutung (TIMI-Koronarfluss) vor und nach PCI (siehe **Tabelle 2** und **Tabelle 3**) sowie vorangegangene invasive kardiale Interventionen.

Die Medikation nach erfolgter Koronarintervention der hier gegenübergestellten Patienten unterschied sich lediglich signifikant bezüglich der Einnahme von Aldosteron-Antagonisten ($p < 0,001$) (vgl. **Tabelle 4**). Der Median der anhand der CMR-Untersuchung festgestellten Infarktgröße lag bei 13,3 % der linksventrikulären Masse, einer AAR von 29,4 %, einem MSI von 54,8, einer MO von 0,36 %, GLS von -16,6 % und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von 50,6 %. Dabei ließ sich feststellen, dass Patienten mit MACE ein signifikant größeres Infarktareal ($p = 0,001$), einen verminderten MSI ($p = 0,029$), eine stärker eingeschränkte linksventrikuläre Auswurffraktion ($p < 0,001$) sowie einen in größerem Ausmaß reduzierten GLS ($p < 0,001$) aufwiesen. Hingegen zeigten die Parameter AAR sowie mikrovaskuläre Obstruktion lediglich eine erhebliche Tendenz, bei Studienteilnehmern mit dem Auftreten von MACE erhöht zu sein ($p = 0,057$ bzw. $p = 0,058$, vgl. **Tabelle 5**).

Die Korrelation zwischen LVEF und atrialer Funktion stellte sich als statistisch signifikant ($p < 0,001$), jedoch gering heraus, wobei der deutlichste Zusammenhang mit dem LA Es ersichtlich wurde ($r = 0,264$).

Tabelle 1: Klinische Ausgangsdaten der Studienpopulation

Parameter	Alle Patienten n = 1046	MACE n = 73	Kein MACE n = 971	Signifikanz p
Alter	64 (53; 73)	71 (61; 77)	63 (52; 72)	<0,001
Geschlecht (m)	784/1046 (75 %)	49/73 (67,1 %)	734/971 (75,6 %)	0,107
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Rauchen	421/967 (40,2 %)	21/66 (28,8 %)	399/899 (41,1 %)	0,047
Hypertonie	742/1046 (70,9 %)	61/73 (83,6 %)	679/969 (69,9 %)	0,014
Hyperlipoproteinämie	394/1041 (37,7 %)	26/73 (35,6 %)	367/966 (37,8 %)	0,687
Diabetes mellitus	246/1046 (23,5 %)	25/73 (34,2 %)	220/969 (22,7 %)	0,025
Body Mass Index (kg/m ²)	27,5 (24,9; 30,4)	27,6 (25,4; 31,1)	27,4 (24,9; 30,2)	0,49
Vorheriger AMI	75/1044 (7,2 %)	5/73 (6,8 %)	69/970 (8,7 %)	0,931
Vorherige PCI	90/1045 (8,6 %)	5/73 (6,8 %)	84/970 (8,7 %)	0,593
Vorheriger CABG	19/1045 (1,8 %)	2/73 (2,7 %)	17/970 (1,8 %)	0,543
Vorhofflimmern (AF)	60/1029 (5,8 %)	8/71 (11,3 %)	52/958 (5,4 %)	0,06
Mitralinsuffizienz	333/1029 (32,4 %)	53/71 (74,6 %)	553/958 (57,7 %)	0,005
ST-Streckenhebung	719/1046 (68,7 %)	49/73 (67,1 %)	670/971 (69 %)	0,738
Blutdruck systolisch (mmHg)	133 (118; 150)	133 (110; 150)	133 (120; 150)	0,232
Blutdruck diastolisch (mmHg)	80 (70; 89)	78 (66; 85)	80 (70; 89)	0,081
Herzfrequenz (Schläge/min)	76 (67; 86)	80 (70; 95)	76 (66; 86)	0,001
Zeit bis zur erfolgten CMR-Untersuchung (Tage)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	0,051

Darstellung der Daten als n/N (%) oder Median mit Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit und ohne MACE berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (PCI = Perkutane Koronarintervention, CABG = *Coronary Artery Bypass Graft*; AF = *Atrial Fibrillation*, Vorhofflimmern, MACE = *Major Adverse Cardiac Events*).

Tabelle 2: Kardiovaskuläre Ausgangsdaten der Studienpopulation

Parameter	Alle Patienten n = 1046	MACE n = 73	Kein MACE n = 971	Signifikanz p
Onset-to-balloon-Zeit * (min)	180 (109; 317)	194 (115; 381)	180 (108; 310)	0,224
Door-to-balloon-Zeit * (min)	30 (22; 42)	28 (23; 40)	30 (22; 42)	0,452
Killip-Klasse				<0,001
I	925/1046 (88,4 %)	48/73 (65,8 %)	875/971 (90,1 %)	
II	83/1046 (7,9 %)	16/73 (21,9 %)	67/971 (6,9 %)	
III	22/1046 (2,1 %)	5/73 (6,8 %)	17/971 (1,8 %)	
IV	16/1046 (1,5 %)	4/73 (5,5 %)	12/971 (1,2 %)	
Anzahl erkrankter Koronargefäße				0,008
1	524/1046 (50,1 %)	27/73 (37 %)	496/971 (51,1 %)	
2	315/1046 (30,1 %)	22/73 (30,1 %)	293/971 (30,2 %)	
3	207/1046 (19,8 %)	24/73 (32,9 %)	182/971 (18,7 %)	
Betroffene Koronararterie				0,266
R. interventricularis anterior	430/1046 (41,1 %)	38/73 (52,1 %)	392/971 (40,4 %)	
R. circumflexus	217/1046 (20,7 %)	14/73 (19,2 %)	201/971 (20,7 %)	
A. coronaria sinistra	4/1046 (0,4 %)	0/73 (0 %)	4/971 (0,4 %)	
A. coronaria dextra	388/1046 (37,1 %)	20/73 (27,4 %)	368/971 (37,9 %)	
Bypass vorhanden	7/1046 (0,7 %)	1/73 (1,4 %)	6/971 (0,6 %)	

Darstellung der Daten als n/N (%) oder Median mit Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit und ohne MACE berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (R. *interventricularis anterior* = 1. Hauptast der linken Koronararterie, R. *circumflexus* = 2. Hauptast der linken Koronararterie, A. *coronaria sinistra* = linke Herzkranzarterie, *Truncus communis*, Hauptstamm, A. *coronaria dextra* = rechte Herzkranzarterie, MACE = *Major Adverse Cardiac Events*). * nur in STEMI-Patienten erfasst (n = 795)

Tabelle 3: TIMI-Klassifikation der Studienpopulation vor und nach PCI

Parameter	Alle Patienten n = 1046	MACE n = 73	Kein MACE n = 971	Signifikanz p
TIMI vor PCI				0,616
0	524/1046 (50,1 %)	41/73 (56,2 %)	482/971 (49,6 %)	
I	117/1046 (10,7 %)	5/73 (6,8 %)	107/971 (11 %)	
II	219/1046 (20,9 %)	14/73 (19,2 %)	204/971 (21 %)	
III	191/1046 (18,3 %)	13/73 (17,8 %)	178/971 (18,3 %)	
Stentimplantation	1022/1046 (97,7 %)	71/73 (97,3 %)	949/971 (97,7 %)	0,297
TIMI nach PCI				0,112
0	20/1046 (1,9 %)	1/73 (1,4 %)	19/971 (2 %)	
I	22/1046 (2,1 %)	4/73 (5,5 %)	18/971 (1,9 %)	
II	78/1046 (7,5 %)	8/73 (11 %)	70/971 (7,2 %)	
III	926/1046 (88,5 %)	60/73 (82,2 %)	864/971 (89 %)	

Darstellung der Daten als n/N (%) oder Median mit Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit und ohne MACE berechnet (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, TIMI *flow grade* = *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, Angabe der Koronardurchblutung, Einteilung in die Grade 0-III).

Tabelle 4: Medikation der Studienpopulation nach Koronarintervention

Parameter	Alle Patienten n = 1046	MACE n = 73	Kein MACE n = 971	Signifikanz p
Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitor	741/1045 (70,8 %)	52/73 (71,2 %)	689/970 (71 %)	0,971
Acetylsalicylsäure	1044/1046 (99,8 %)	73/73 (100 %)	969/971 (99,8 %)	0,698
Clopidogrel/Prasugrel/ Ticagrelor	1045/1045 (100 %)	73/73 (100 %)	971/971 (100 %)	
Betablocker	1000/1045 (95,6 %)	71/73 (97,3 %)	927/970 (95,5 %)	0,7
ACE-Inhibitor/ AT-1 Antagonist	961/1045 (91,9 %)	69/73 (94,5 %)	891/970 (91,8 %)	0,417
Aldosteronantagonist	137/1045 (13,1 %)	24/73 (32,9 %)	113/970 (11,6 %)	<0,001
Statin	1007/1045 (96,3 %)	71/73 (97,3 %)	934/970 (96,2 %)	0,669

Darstellung der Daten als n/N (%) oder Median mit Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit und ohne MACE berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*).

Tabelle 5: CMR-Daten zur Quantifizierung des Infarktereignisses

Parameter	Alle Patienten n = 1046	MACE n = 73	Kein MACE n = 971	Signifikanz p
IS (in % der LV-Masse)	13,3 (5,4; 21,8)	20,3	13,1	0,001
<i>Area-at-Risk</i> (in % der LV-Masse)	29,4 (20,3; 42,6)	33,8	29,2	0,057
MSI	54,8 (34,2; 75)	45,6	55,5	0,029
MO (%)	0,36 (0; 2)	0,8	0,33	0,058
LVEF (%)	50,6 (43,5; 57,5)	40,6	51	<0,001
GLS (%)	-16,6 (-20,2; -12,6)	-11,7	-16,9	<0,001

Darstellung der Daten als n/N (%) oder Median mit Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit und ohne MACE berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, IS = Infarktgröße, MSI = *Myocardial Salvage Index*, MO = mikrovaskuläre Obstruktion, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, GLS = *Global Longitudinal Strain*).

3.3 Feature-Tracking des linken Vorhofes

3.3.1 Linkatriale Funktion

Im Vergleich der untersuchten Kollektive zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede sowohl im Hinblick auf die Art des Herzinfarktes (STEMI bzw. NSTEMI) als auch auf das Auftreten eines MACE im genannten Nachbeobachtungszeitraum.

Die Conduit-Funktion wies bei dem Vergleich von Patienten mit ST-Hebungsinfarkten zu solchen mit Nicht-ST-Hebungsinfarkten hinsichtlich Strain, Strain Rate und Ejektionsfraktion signifikant höhere Werte auf ($p = 0,003$, $p = 0,001$ und $p = 0,001$). Auch die Reservoir-Strain Rate des linken Vorhofes war bei den STEMI-Patienten deutlich weniger eingeschränkt ($p = 0,006$, vgl. **Tabelle 6**). Die volumetrische Analyse hingegen zeigte bis auf die Ejektionsfraktion der Conduit-Phase, welche sich bei Studienteilnehmern mit ST-Elevation erhöht zeigte, keine signifikanten Unterschiede zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten auf.

Tabelle 6: Linkatriale Strain- und Volumenwerte im Vergleich zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten

Parameter	STEMI	NSTEMI	p
	n = 719	n = 327	
	Median (IQR)	Median (IQR)	
Reservoir-Strain	20,9 (16,6; 26)	20,9 (15,6; 24,9)	0,332
Conduit-Strain	8,99 (6,03; 12)	8,12 (5,02; 11,1)	0,003
Booster-Strain	11,4 (8,65; 14,9)	11,8 (8,48; 16,4)	0,224
Reservoir-SR	0,91 (0,72; 1,1)	0,83 (0,67; 1,05)	0,006
Conduit-SR	-0,57 (-0,41; -0,79)	-0,53 (-0,33; -0,73)	0,001
Booster-SR	-0,97 (-0,75; -1,25)	-0,92 (-0,68; -1,26)	0,262
Max. Vol.	35,4 (26,9; 44,8)	33,8 (25,2; 43,6)	0,134
Min. Vol.	15,8 (11,9; 22)	15,5 (11,2; 21,5)	0,471
Vol. vor Kontraktion	27,5 (20,8; 35,9)	26,8 (20,2; 34,6)	0,416
Totale EF	54 (46,5; 59,4)	52,5 (46,3; 58,2)	0,209
Conduit-EF	20,2 (15,6; 25,7)	18,7 (13,6; 23,2)	0,001
Booster-EF	40,9 (33,9; 47,2)	41 (33,5; 47,4)	0,777
Expansion Index	115 (86,8; 146)	111 (86,1; 139)	0,209

Darstellung der Daten als Median und Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (SR = Strain Rate, Max. = Maximal, Min. = Minimal, Vol. = Volumen, EF = Ejektionsfraktion).

Die Analyse der linksatrialen Funktion bezüglich des Eintritts schwerwiegender kardialer Komplikationen zeigte eine global verschlechterte Vorhoffunktion des linken Herzens bei MACE-Patienten, welche sich in allen relevanten untersuchten Parametern einschließlich Strain, Strain Rate, volumetrischer Parameter und des *Expansion Index* zu deren Quantifizierung deutlich erkennen ließ ($p \leq 0,003$ für alle Parameter, vgl. **Tabelle 7**).

Tabelle 7: Linksatriale Strain-, Strain Rate und Volumenwerte im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne MACE

Parameter	Alle Patienten n = 1046	MACE n = 73	Kein MACE n = 971	p
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	
Reservoir-Strain	20,9 (16,2; 25,7)	16,2 (11,6; 21,3)	21,2 (16,7; 26,1)	<0,001
Conduit-Strain	8,68 (5,6; 11,7)	6,92 (3,14; 8,81)	8,81 (5,79; 11,9)	<0,001
Booster-Strain	11,5 (8,6; 15,3)	10 (6,07; 12,9)	11,8 (8,77; 15,5)	<0,001
Reservoir-SR	0,88 (0,7; 1,08)	0,79 (0,59; 0,94)	0,9 (0,71; 1,1)	<0,001
Conduit-SR	-0,55 (-0,38; -0,78)	-0,48 (-0,34; -0,67)	-0,56 (-0,39; -0,79)	0,003
Booster-SR	-0,96 (-0,73; -1,25)	-0,84 (-0,6; -1,08)	-0,97 (-0,73; -1,26)	0,001
Max. Vol.	35 (26,5; 44,4)	40,5 (28; 53,6)	34,5 (26,5; 43,6)	0,003
Min. Vol.	15,7 (11,6; 21,9)	21 (14,1; 34,6)	15,3 (11,5; 21,3)	<0,001
Vol. vor Kontraktion	27,4 (20,6; 35,4)	32,8 (21,9; 46,1)	27,1 (20,6; 34,6)	<0,001
Totale EF	53,2 (46,3; 59,2)	44,2 (35,2; 52)	53,7 (47; 59,5)	<0,001
Conduit-EF	19,7 (15,1; 25,2)	16,9 (11,8; 21,5)	20 (15,2; 25,5)	<0,001
Booster-EF	41 (33,8; 47,2)	33,1 (23,1; 42,7)	41,6 (34,2; 47,6)	<0,001
Expansion Index	114 (86,3; 145)	79,2 (54,3; 108)	116 (88,5; 147)	<0,001

Darstellung der Daten als Median und Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit und ohne MACE berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (SR = Strain Rate, MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Max. = Maximal, Min. = Minimal, Vol. = Volumen, EF = Ejektionsfraktion).

3.3.2 Outcome des Studienkollektivs hinsichtlich linksatrialer Funktion

In der univariaten linearen Regressionsanalyse wiesen alle linksatrialen Funktionsparameter einschließlich des maximalen Vorhofvolumens (Max. LAV HR 1,01 CI 1,01 bis 1,02, $p < 0,001$), Reservoir-Strain (Es HR 0,9, CI 0,87 bis 0,93, $p < 0,001$), Conduit-Strain (Ee HR 0,88, CI 0,83 bis 0,93, $p < 0,001$) und Booster Pump-Strain (Ea HR 0,89, CI 0,85 bis 0,94, $p < 0,001$) einen signifikanten Einfluss auf die Prädiktion von MACE auf (siehe **Tabelle 8**). Auch die Variablen Mitralinsuffizienz (Mitralinsuffizienz HR 2,3, CI 1,25 bis 4,21, $p = 0,007$)

und Vorhofflimmern (Vorhofflimmern HR 2,09, CI 1 bis 4,36, $p = 0,05$) zeigten signifikante Resultate.

Tabelle 8: Linksatriale CMR-Vorhersagevariablen von MACE nach dem Cox-Regressionsmodell

Parameter	Univariable Hazard-Ratio (CI)	Signifikanz p	Multivariable Hazard-Ratio (CI)	Signifikanz p
LVEF	0,94 (0,92 – 0,96)	<0,001		
Infarktgröße	1,03 (1,01 - 1,05)	0,001		
MO	1,46 (0,91 - 2,35)	0,113		
Mitralinsuffizienz	2,3 (1,25 - 4,21)	0,007		
GLS	1,14 (1,09 - 1,19)	<0,001	1,09 (1,04 - 1,14)	<0,001
Max. LAV	1,01 (1,01 - 1,02)	<0,001		
Totale LAEF	0,94 (0,93 - 0,96)	<0,001		
LA Conduit-EF	0,93 (0,9 - 0,96)	<0,001		
LA Booster-EF	0,954 (0,94 - 0,97)	<0,001		
Expansion Index	0,98 (0,98 - 0,99)	<0,001		
LA-Es	0,9 (0,87 - 0,93)	<0,001	0,95 (0,92 - 0,99)	0,017
LA-Ee	0,88 (0,83 - 0,93)	<0,001		
LA-Ea	0,89 (0,85 - 0,94)	<0,001		
Alter	1,04 (1,02 - 1,06)	<0,001	1,03 (1,01 - 1,05)	0,011
Hypertonie	2,08 (1,17 - 3,86)	0,021		
Vorhofflimmern	2,09 (1 - 4,36)	0,05		
Diabetes mellitus	1,58 (0,96 - 2,59)	0,073		
Rauchen	0,58 (0,34 - 0,98)	0,043		
Killip-Klasse				
I	<i>Referenz</i>		<i>Referenz</i>	
II	4,31 (2,44 - 7,61)	<0,001	2,2 (1,2 - 4,03)	0,01
III	4,85 (1,93 - 12,2)	<0,001	2,87 (1,13 - 7,3)	0,026
IV	6,32 (2,27 - 17,6)	<0,001	4,38 (1,56 - 12,32)	0,005
Drei-Gefäß-KHK	2,14 (1,22 - 3,76)	0,008		

Darstellung der Daten als Hazard-Ratio und Konfidenzintervall (CI) unter Angabe der p-Werte. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, MO = mikrovaskuläre Obstruktion, GLS = *Global Longitudinal Strain*, max. LAV = maximales linksatriales Volumen, EF = Ejektionsfraktion, LA = linker Vorhof, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain, KHK = Koronare Herzerkrankung).

Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs erbrachten nach Dichotomisierung am Median alle linksatrialen Strain-Werte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit hohem bzw. niedrigem Risiko für MACE einschließlich der Reservoir-Funktion ($E_s p < 0,001$), Conduit-Funktion ($E_e p < 0,001$) und Booster Pump-Funktion ($E_a p = 0,002$) (vgl. **Abbildung 8A**). Vergleichbare Ergebnisse ließen sich im STEMI-Kollektiv erkennen, in dem Reservoir-Funktion ($E_s p = 0,001$), Conduit-Funktion ($E_e p < 0,001$) und Booster Pump-Funktion ($E_a p = 0,024$) signifikante Unterschiede zeigten (vgl. **Abbildung 8B**). Hingegen zeigten sich in der am Median dichotomisierten NSTEMI-Teilgesamtheit lediglich eindeutige Tendenzen ohne statistische Signifikanz (Reservoir-Funktion mit $E_s p = 0,056$, Conduit-Funktion mit $E_e p = 0,242$ und Booster Pump-Funktion mit $E_a p = 0,052$) (vgl. **Abbildung 8C**). Unter Berücksichtigung der Testtrennwerte aus der ROC-Analyse basierend auf der Festlegung bestmöglicher Sensitivität und Spezifität ergab sich auch für die NSTEMI-Subgruppe eine statistische Signifikanz ($E_s p = 0,017$, $E_e p = 0,028$ und $E_a p = 0,017$) (vgl. **Abbildung 8D**).

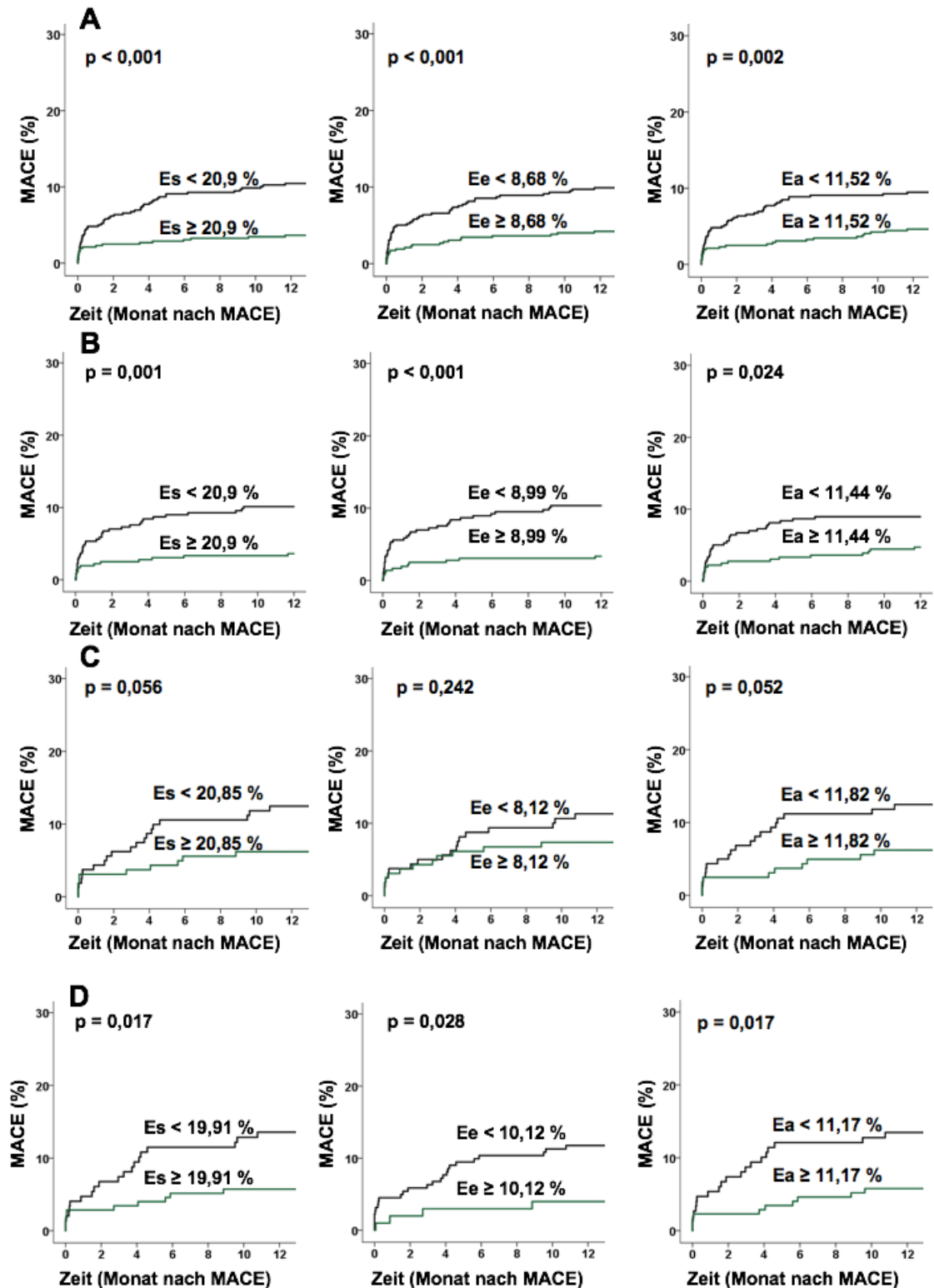


Abbildung 8: Einfluss des linksatrialen Strains auf die Vorhersagbarkeit von MACE

Darstellung des Einflusses von Reservoir- (Es), Conduit- (Ee) und Booster Pump-Strain (Ea) auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von MACE in gesamt Studenpopulation (A), der STEMI-Kohorte (B), der NSTEMI-Kohorte und der NSTEMI-Kohorte nach Dichotomisierung im Median (A-C) und ROC-adaptiert (D) (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain).

Zudem erfolgte in einem Cox-Regressionsmodell die statistische Korrektur der univariaten Störfaktoren (*Confounder*) Alter, LVEF, Killip-Klasse bei Studieneintritt, IS, MO, Mitralinsuffizienz, GLS, Vorhofflimmern, koronare Multigefäßerkrankung, Bluthochdruck und maximales linksatriales Volumen. Dabei blieb der Einfluss der Reservoir- (Es HR 0,96, CI 0,92 bis 0,99, $p = 0,04$) und Booster Pump-Funktion (Ea HR 0,94, CI 0,89 bis 0,99, $p = 0,03$) des LA auf die Prädiktion von MACE signifikant. Anhand der multivariaten Cox-Regressionsmethode bei Betrachtung aller linksatrialen Strain-Parameter gemeinsam zeigte einzig die Reservoir-Funktion noch Signifikanz (LA Es HR 0,95, CI 0,92 bis 0,99, $p = 0,017$) (siehe **Tabelle 8**). Auch die Subgruppenanalyse des STEMI- (HR 0,95, CI 0,91 bis 0,99, $p = 0,04$) und NSTEMI-Kollektives (HR 0,94, CI 0,88 bis 1, $p = 0,05$) zeigte signifikante Resultate.

Die linksatrialen mittels FT ermittelten Strain-Parameter der drei Phasen der physiologischen Vorhofaktion ließen sich anhand von AUC-Berechnungen zur Vorhersage von MACE einsetzen (Es AUC 0,7, CI 0,64 bis 0,76, $p < 0,001$, Ee AUC 0,66, CI 0,6 bis 0,72, $p < 0,001$ sowie Ea AUC 0,64, CI 0,58 bis 0,71, $p < 0,001$). Dabei konnte deren Einbeziehung in Ergänzung zur LVEF zu einer Verbesserung der Prognoseeinschätzung und Risikostratifizierung beitragen, was sich in einem Anstieg der AUC zwischen alleiniger LVEF-Auswertung (AUC 0,68, CI 0,61 bis 0,76, $p < 0,001$) im Vergleich zu der zusätzlichen Erfassung von Reservoir-Strain (LVEF + Es, AUC 0,73, CI 0,66 bis 0,79, $p = 0,022$) und einer deutlichen Tendenz unter Einschluss der Conduit-Funktion (LVEF + Ee, AUC 0,71, CI 0,65 bis 0,78, $p = 0,053$) zeigte (siehe **Tabelle 9**). Ebenfalls konnte eine Verbesserung der Vorhersagekraft von GLS bezüglich MACE (AUC 0,7, CI 0,63 bis 0,77) durch Hinzunahme des linksatrialen Reservoir-Strain erreicht werden (GLS + Es, AUC 0,73, CI 0,67 bis 0,79, $p = 0,034$).

Bei der Hinzufügung atrialer Strain-Werte zu MO und IS ließen sich vergleichbare Zunahmen der AUC erkennen, wobei sich Es ($p = 0,011$) und Ee ($p = 0,031$) mit statistisch signifikantem Ergebnis zeigten. Demgegenüber erbrachte die Erweiterung dieser Parameter um den Booster Pump-Strain keinen supplementären Gewinn an prognostischer Aussagekraft.

Bei Analyse der Mortalität konnten ähnliche Resultate erzielt werden; hierunter ergaben sich darüber hinaus signifikante Werte auch für die Booster Pump-Funktion des linken Vorhofes (vgl. **Tabelle 10**).

Auch die zusätzliche Berechnung des linksatrialen Reservoir-Strains zur alleinigen Analyse des Parameters Vorhofflimmern (*Atrial Fibrillation*, AF) konnte den prädiktiven Wert der MACE- (AUC 0,53, CI 0,49 bis 0,57 im Vergleich zu AF + LA Es, AUC 0,7, CI 0,64 bis 0,76, $p < 0,001$) und Mortalitäts-bezogenen Überlebenszeitanalyse (AUC 0,51, CI 0,46 bis 0,55 im Vergleich zu AF + LA Es, AUC 0,76, CI 0,69 bis 0,87, $p < 0,001$) signifikant erhöhen. Die Hinzunahme der Parameter Ee und Ea erbrachte ebenfalls einen signifikanten Zusatznutzen, zeigte sich aber im Vergleich zum Reservoir-Strain bei Betrachtung der AUC sowohl bezüglich des MACE-Eintrittes als auch in der Mortalitätsanalyse unterlegen (siehe **Tabelle 9** und **Tabelle 10**).

Die oben genannten Zusammenhänge sind in der **Abbildung 9** mittels Kaplan-Meier-Kurven nach erfolgter Dichotomisierung der LVEF bei einem Testtrennwert von 35 % dargestellt. Bei Patienten mit reduzierter LVEF und verringerten LA Strain-Werten trat mit einer Häufigkeit von über 20 % die überwiegende Mehrheit von MACE auf. Es zeigte sich eine MACE-Rate von kleiner 5 % bei Vorliegen einer erhaltenen Auswurfraction des linken Ventrikels und über dem Median liegenden Strain-Werten. Dabei konnte dargelegt werden, dass Es und Ee des Weiteren bei Patienten mit weitgehend erhaltener LVEF zwischen Subgruppen hohen und niedrigen Risikos differenzieren konnten (Es $p = 0,001$ bzw. Ee $p < 0,001$). Dahingegen zeigte Ea das Potenzial, bei Erkrankten mit reduzierter Ejektionsfraction zwischen unterschiedlichen Risikogruppen diskriminieren zu können ($p = 0,043$).

Tabelle 9: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain-Werte hinsichtlich MACE

Parameter	AUC	Konfidenzintervall	Signifikanz p
MACE			
LVEF	0,68	0,61 - 0,76	
Es	0,7	0,64 - 0,76	<0,001
Ee	0,66	0,6 - 0,72	<0,001
Ea	0,64	0,58 - 0,71	<0,001
LVEF + Es	0,73	0,66 - 0,79	0,022
LVEF + Ee	0,71	0,65 - 0,78	0,053
LVEF + Ea	0,7	0,63 - 0,77	0,171
GLS	0,7	0,63 - 0,77	
GLS + Es	0,73	0,67 - 0,79	0,034
GLS + Ee	0,72	0,65 - 0,78	0,112
GLS + Ea	0,71	0,65 - 0,78	0,177
MO + IS	0,62	0,54 - 0,69	
MO + IS + Es	0,71	0,65 - 0,77	0,011
MO + IS + Ee	0,69	0,63 - 0,75	0,031
MO + IS + Ea	0,67	0,6 - 0,74	0,101
AF	0,53	0,49 - 0,57	
AF + Es	0,7	0,64 - 0,76	<0,001
AF + Ee	0,67	0,61 - 0,73	<0,001
AF + Ea	0,65	0,59 - 0,71	<0,001

Berechnung der p-Werte (DeLong-Test hinsichtlich des Vergleiches unterschiedlicher *Areas Under the Curve*, AUC) separat für alle Patienten im Vergleich zu LVEF, GLS, mikrovaskulärer Obstruktion (MO) und Infarktgröße (IS) sowie zu Vorhofflimmern (AF) hinsichtlich des Auftretens von MACE. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, AUC = *Area Under the Curve*, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, GLS = *Global Longitudinal Strain*, AF = *Atrial Fibrillation*, Vorhofflimmern, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain).

Tabelle 10: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain-Werte hinsichtlich Mortalität

Parameter	AUC	Konfidenzintervall	Signifikanz p
Mortalität			
LVEF	0,65	0,53 - 0,78	
LVEF + Es	0,75	0,66 - 0,84	0,026
LVEF + Ee	0,73	0,63 - 0,83	0,012
LVEF + Ea	0,69	0,59 - 0,80	0,238
GLS	0,74	0,63 - 0,85	
GLS + Es	0,79	0,69 - 0,88	0,057
GLS + Ee	0,77	0,68 - 0,87	0,089
GLS + Ea	0,76	0,66 - 0,87	0,272
MO + IS	0,58	0,46 - 0,7	
MO + IS + Es	0,77	0,67 - 0,87	0,001
MO + IS + Ee	0,73	0,64 - 0,82	0,003
MO + IS + Ea	0,72	0,61 - 0,83	0,023
AF	0,51	0,46 - 0,55	
AF + Es	0,76	0,69 - 0,87	<0,001
AF + Ee	0,71	0,63 - 0,79	<0,001
AF + Ea	0,7	0,6 - 0,8	<0,001

Berechnung der p-Werte (DeLong-Test hinsichtlich des Vergleiches unterschiedlicher *Areas Under the Curve, AUC*) separat für alle Patienten im Vergleich zu LVEF, GLS, mikrovaskulärer Obstruktion (MO) und Infarktgröße (IS) sowie zu Vorhofflimmern (AF) hinsichtlich der Mortalitäts-bezogenen Überlebenszeitanalyse. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (AUC = *Area Under the Curve*, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, GLS = *Global Longitudinal Strain*, AF = *Atrial Fibrillation*, Vorhofflimmern, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain).

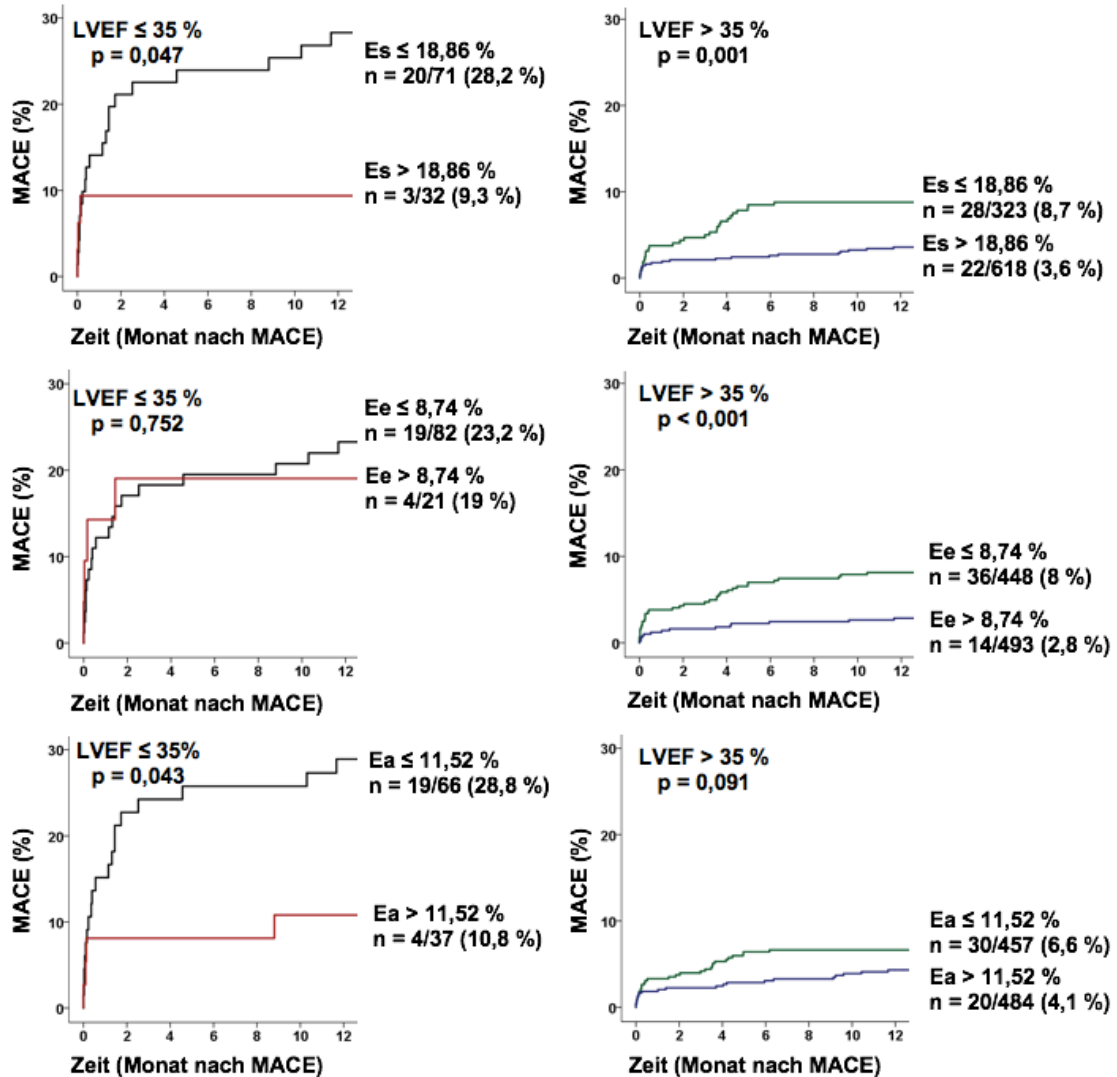


Abbildung 9: Nutzen der zusätzlichen Strain-Analyse des linken Vorhofes

Darstellung der Auswirkung von zusätzlicher Analyse von Reservoir- (Es), Conduit- (Ee) und Booster Pump-Strain (Ea) hinsichtlich des Auftretens von MACE im Vergleich zu alleiniger LVEF-Bestimmung. Die Testtrennwerte wurden zum Erreichen bestmöglicher Sensitivität und Spezifität anhand von *Area Under the Curve* (AUC)-Analysen festgelegt (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain).

Darüber hinaus zeigte die Evaluation der linksatrialen Strain-Parameter hinsichtlich des Auftretens von MACE im Vergleich zu alleiniger Bestimmung von IS, MO und GLS ebenfalls einen zusätzlichen Nutzen. Der linksatriale Reservoir-Strain wies das Potenzial auf, sowohl zwischen Patienten in Subgruppen unterschiedlichen MACE-Risikos mit größerer und kleinerer IS, gering und stark ausgeprägter MO als auch mit erhaltenem und beeinträchtigtem GLS differenzieren zu können (vgl. **Abbildung 10**, **Abbildung 11** und **Abbildung 12**).

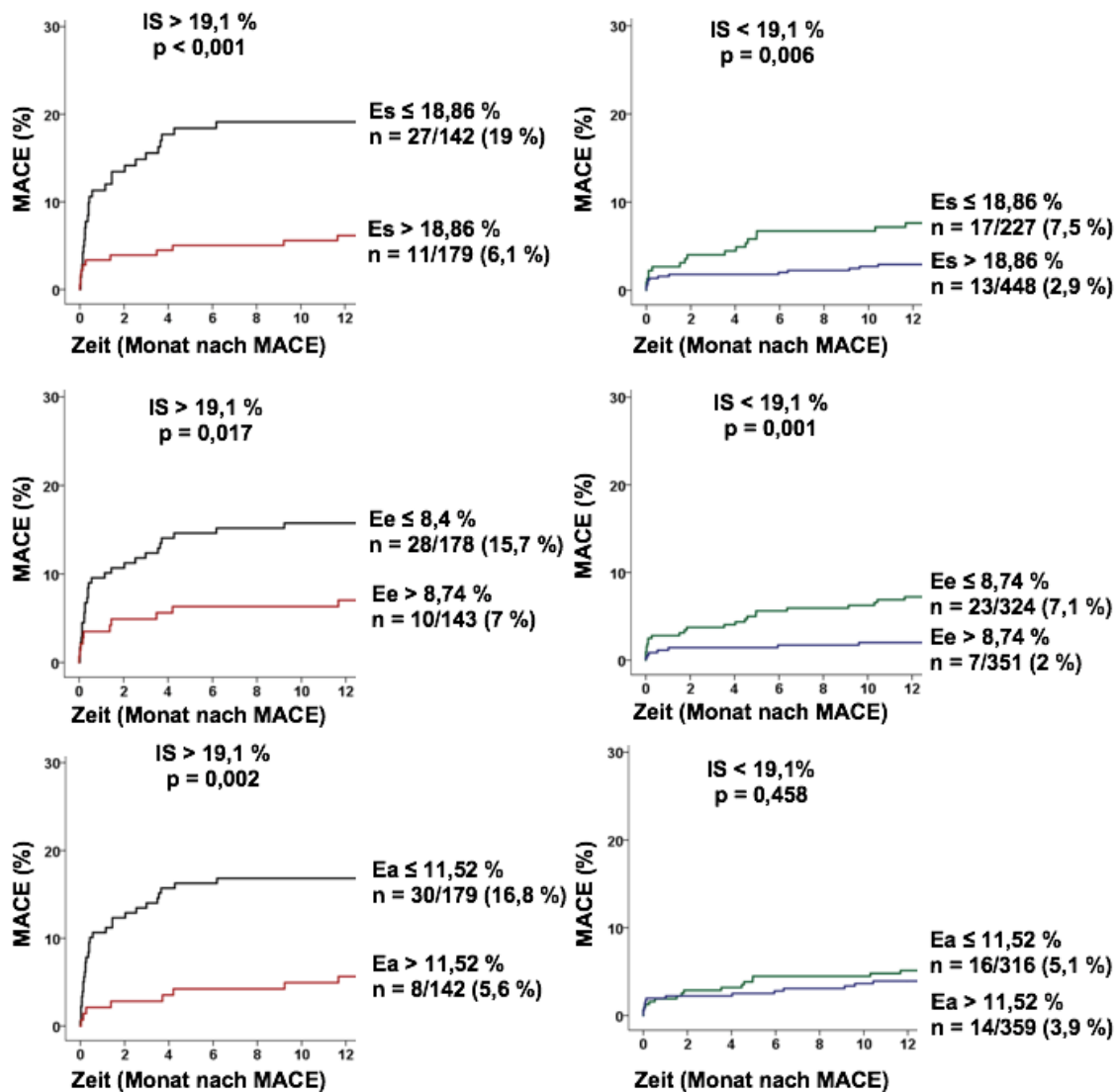


Abbildung 10: Nutzen der Analyse des linksatrialen Strains hinsichtlich der Prädiktion von MACE im Vergleich zur Infarktgröße

Darstellung der Auswirkung von zusätzlicher Analyse des linksatrialen Strains zur mittels LGE (*Late Gadolinium Enhancement*)-festgelegten Infarktgröße (IS) hinsichtlich der Prädiktion von MACE. Die Testtrennwerte wurden zum Erreichen bestmöglicher Sensitivität und Spezifität anhand von *Area Under the Curve* (AUC)-Analysen festgelegt (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain und Ea = Booster Pump-Strain).

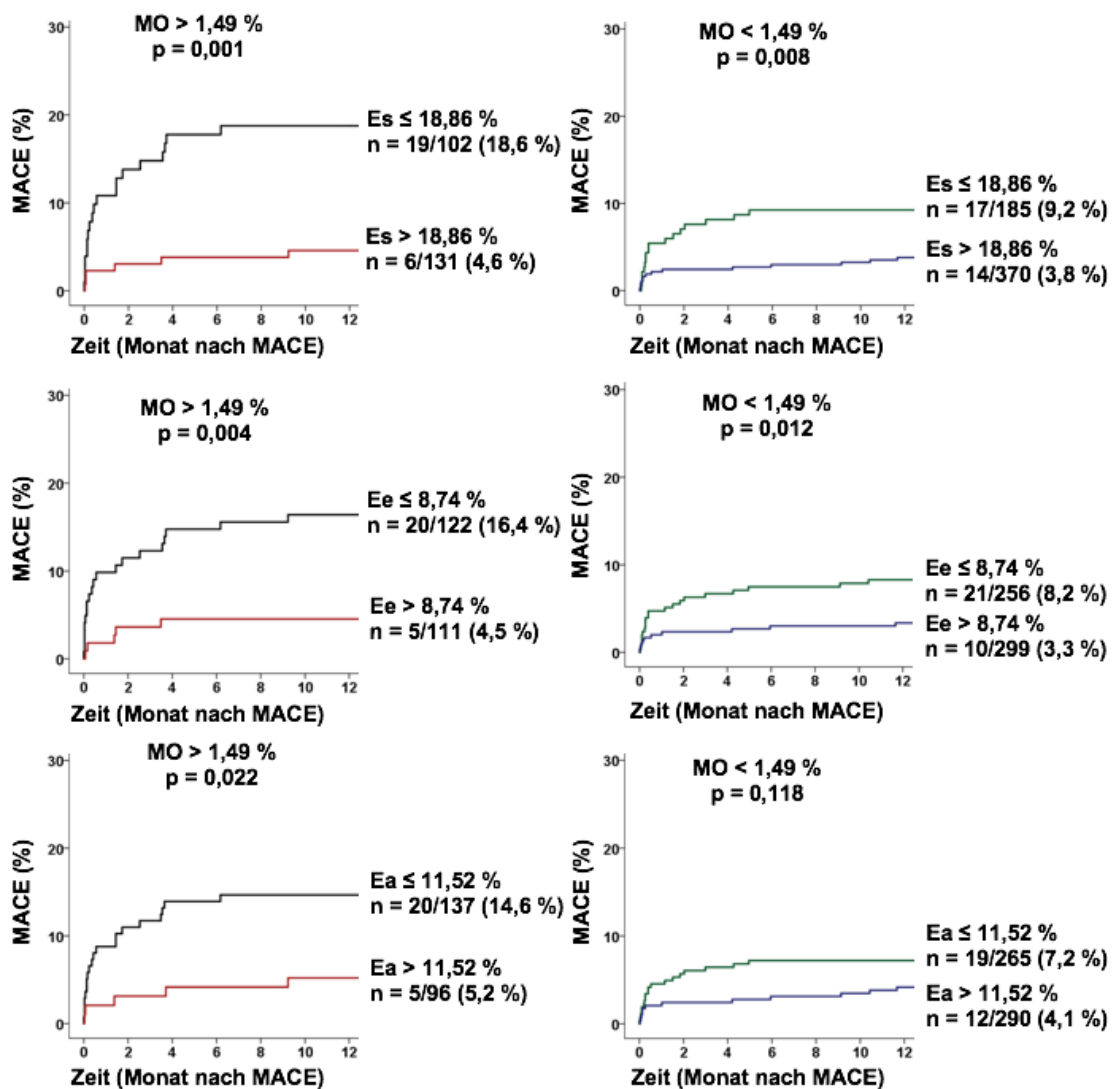


Abbildung 11: Nutzen der Analyse des linksatrialen Strains hinsichtlich der Prädiktion von MACE im Vergleich zu mikrovaskulärer Obstruktion

Darstellung der Auswirkung von zusätzlicher Analyse des linksatrialen Strains zu mikrovaskulärer Obstruktion hinsichtlich der Prädiktion von MACE. Die Testtrennwerte wurden zum Erreichen bestmöglicher Sensitivität und Spezifität anhand von *Area Under the Curve* (AUC)-Analysen festgelegt (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain, MO = mikrovaskuläre Obstruktion).

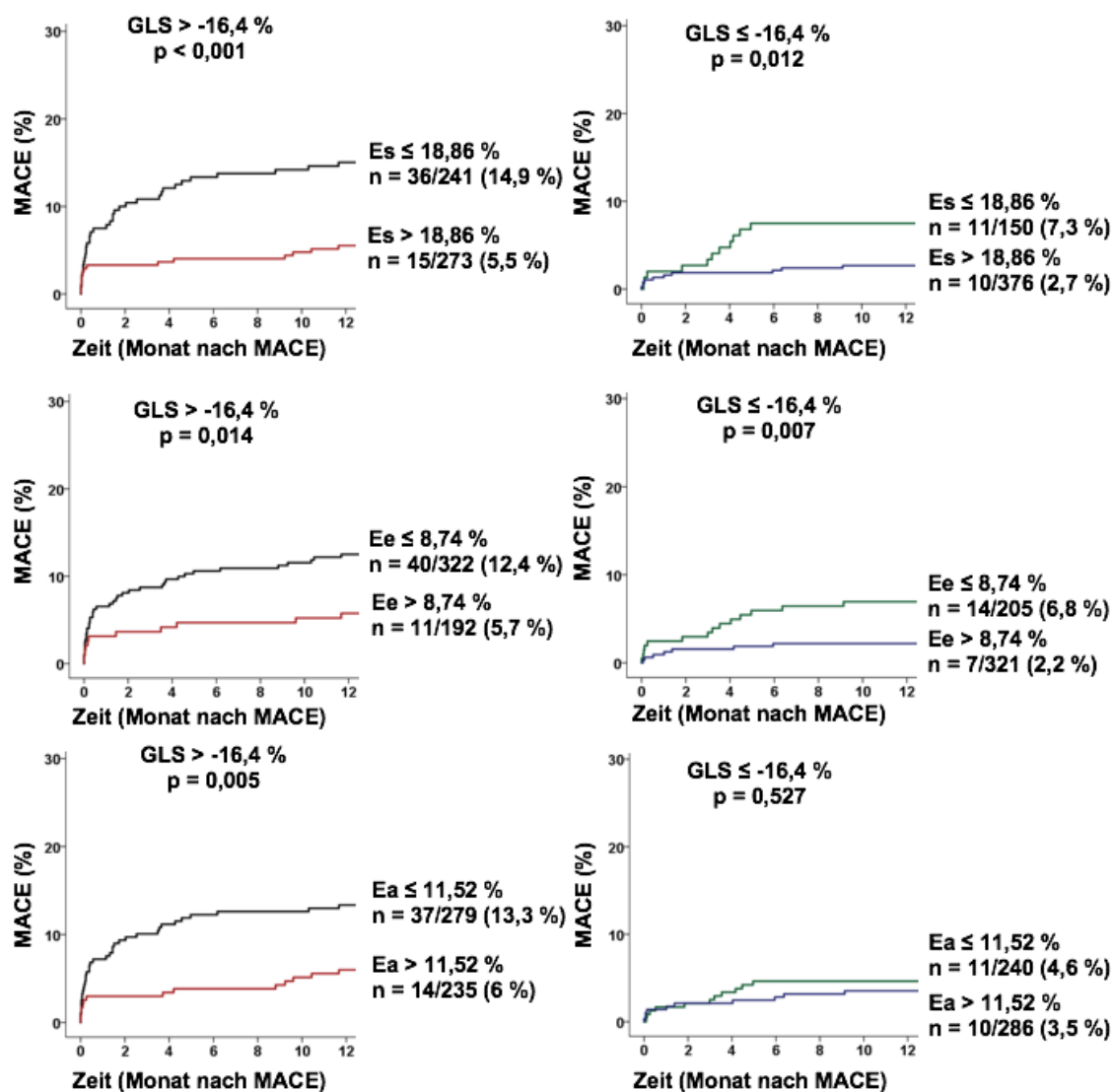


Abbildung 12: Nutzen der Analyse des linksatrialen Strains hinsichtlich der Prädiktion von MACE im Vergleich zu linksventrikulärem *Global Longitudinal Strain*

Darstellung der Auswirkung von zusätzlicher Analyse des linksatrialen Strains zu linksventrikulärem *Global Longitudinal Strain* (GLS) hinsichtlich der Prädiktion von MACE. Die Testtrennwerte wurden zum Erreichen bestmöglicher Sensitivität und Spezifität anhand von *Area Under the Curve* (AUC)-Analysen festgelegt (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain, GLS = *Global Longitudinal Strain*).

Durch die Bewertung der Strain Rate-Ergebnisse auf dem Boden von AUC-Analysen erweiterten sich die bereits für die Strain-Werte genannten Tendenzen.

Durch die Hinzunahme von SRs und SRe zur Basis LVEF und jeweiligem Strain erhöhte sich im Vergleich zu vorangegangenen Berechnungen ohne zusätzliche Erfassung dieser Parameter der prognostische Nutzen im Sinne einer numerischen Erhöhung der AUC (siehe **Tabelle 11**), jedoch zeigten sich keine Signifikanzen in der mittels Konkordanz-Statistik durchgeführten Analyse zur Risikoevaluation hinsichtlich des Auftretens von MACE (vgl. **Tabelle 13**). Vergleichbare Resultate ließen sich unter Addition linksatrialer Strain Rate zu MO und IS erkennen (siehe **Tabelle 11**).

Tabelle 11: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain Rate-Werte hinsichtlich MACE

Parameter	AUC	Konfidenzintervall	Signifikanz p
MACE			
LVEF	0,68	0,61 - 0,76	
SRs	0,63	0,56 - 0,69	0,001
SRe	0,6	0,54 - 0,67	0,003
SRa	0,62	0,55 - 0,68	0,001
LVEF + Es	0,73	0,66 - 0,79	0,022
LVEF + Ee	0,71	0,65 - 0,78	0,053
LVEF + Ea	0,7	0,63 - 0,77	0,171
LVEF + Es + SRs	0,74	0,68 - 0,8	0,016
LVEF + Ee + SRe	0,73	0,66 - 0,79	0,014
LVEF + Ea + SRa	0,7	0,63 - 0,77	0,186
MO + IS	0,62	0,54 - 0,69	
MO + IS + Es	0,71	0,65 - 0,77	0,011
MO + IS + Ee	0,69	0,63 - 0,75	0,031
MO + IS + Ea	0,67	0,6 - 0,74	0,101
MO + IS + Es + SRs	0,71	0,65 - 0,78	0,007
MO + IS + Ee + SRe	0,7	0,64 - 0,76	0,012
MO + IS + Ea + SRa	0,67	0,6 - 0,74	0,109

Berechnung der p-Werte (DeLong-Test hinsichtlich des Vergleiches unterschiedlicher *Areas Under the Curve, AUC*) separat für alle Patienten im Vergleich zu LVEF oder zu mikrovaskulärer Obstruktion (MO) und Infarktgröße (IS) hinsichtlich des Auftretens von MACE. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, AUC = *Area Under the Curve*, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain, SRs = Reservoir-Strain Rate, SRe = Conduit-Strain Rate, SRa = Booster Pump-Strain-rate).

Unter Betrachtung der Mortalität zeigte die Analyse der Kenngrößen LVEF und Reservoir-Strain unter Ergänzung der korrespondierenden Strain Rate eine geringfügige Verbesserung der prognostischen Wertigkeit im Sinne einer numerischen AUC-Erhöhung. Auch bei Einbeziehung der Strain Rate zu den Parametern MO und IS ergaben sich für die Reservoir- und Conduit-Phasen der Vorhofaktion ebenfalls verbesserte AUC-Werte (siehe **Tabelle 12**).

In der mittels Konkordanz-Statistik durchgeführten Mortalitätsanalyse erbrachte die Hinzunahme der Strain Rate bei Betrachtung der p-Werte jedoch vergleichbar zu den in der MACE-Analyse beobachteten Ergebnissen keine signifikante Verbesserung der Risikoevaluation (siehe **Tabelle 13**).

Tabelle 12: Überlebenszeit-Analyse der linksatrialen Strain Rate-Werte hinsichtlich Mortalität

Parameter	AUC	Konfidenzintervall	Signifikanz p
Mortalität			
LVEF	0,65	0,53 - 0,78	
LVEF + Es	0,75	0,66 - 0,84	0,026
LVEF + Ee	0,73	0,63 - 0,83	0,012
LVEF + Ea	0,69	0,59 - 0,8	0,238
LVEF + Es + SRs	0,77	0,68 - 0,85	0,02
LVEF + Ee + SRe	0,73	0,64 - 0,83	0,012
LVEF + Ea + SRa	0,69	0,59 - 0,8	0,242
MO + IS	0,58	0,46 - 0,7	
MO + IS + Es	0,77	0,67 - 0,87	0,001
MO + IS + Ee	0,73	0,64 - 0,82	0,003
MO + IS + Ea	0,72	0,61 - 0,83	0,023
MO + IS + Es + SRs	0,78	0,68 - 0,87	0,001
MO + IS + Ee + SRe	0,74	0,65 - 0,82	0,003
MO + IS + Ea + SRa	0,71	0,6 - 0,82	0,023

Berechnung der p-Werte (DeLong-Test hinsichtlich des Vergleiches unterschiedlicher *Areas Under the Curve*, AUC) separat für alle Patienten im Vergleich zu LVEF oder zu mikrovaskulärer Obstruktion (MO) und Infarktgröße (IS) hinsichtlich der Mortalität. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (AUC = *Area Under the Curve*, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain, SRs = Reservoir-Strain Rate, SRe = Conduit-Strain Rate, SRa = Booster Pump-Strain Rate).

Tabelle 13: Mehrwert der Hinzunahme der linksatrialen Strain Rate in der Überlebenszeitanalyse hinsichtlich MACE und Mortalität

Parameter	AUC	Konfidenzintervall	Signifikanz p
MACE			
LVEF + Es	0,73	0,66 - 0,79	
LVEF + Es + SRs	0,74	0,68 - 0,8	0,323
LVEF + Ee	0,71	0,65 - 0,78	
LVEF + Ee + SRe	0,73	0,66 - 0,79	0,265
LVEF + Ea	0,7	0,63 - 0,77	
LVEF + Ea + SRa	0,7	0,63 - 0,77	0,743
MO + IS + Es	0,71	0,65 - 0,77	
MO + IS + Es + SRs	0,71	0,65 - 0,78	0,776
MO + IS + Ee	0,69	0,63 - 0,75	
MO + IS + Ee + SRe	0,7	0,64 - 0,76	0,548
MO + IS + Ea	0,67	0,6 - 0,74	
MO + IS + Ea + SRa	0,67	0,6 - 0,74	0,675
Mortalität			
LVEF + Es	0,75	0,66 - 0,84	
LVEF + Es + SRs	0,77	0,68 - 0,85	0,381
LVEF + Ee	0,73	0,63 - 0,83	
LVEF + Ee + SRe	0,73	0,64 - 0,83	0,512
LVEF + Ea	0,69	0,59 - 0,8	
LVEF + Ea + SRa	0,69	0,59 - 0,8	0,68
MO + IS + Es	0,77	0,67 - 0,87	
MO + IS + Es + SRs	0,78	0,68 - 0,87	0,721
MO + IS + Ee	0,73	0,64 - 0,82	
MO + IS + Ee + SRe	0,74	0,65 - 0,82	0,945
MO + IS + Ea	0,72	0,61 - 0,83	
MO + IS + Ea + SRa	0,71	0,6 - 0,82	0,913

Berechnung der p-Werte (DeLong-Test hinsichtlich des Vergleiches unterschiedlicher *Areas Under the Curve*, AUC) durch Hinzunahme der Strain Rate separat für alle Patienten im Vergleich zu LVEF und Strain oder zu mikrovaskulärer Obstruktion (MO), Infarktgröße (IS) und Strain hinsichtlich MACE und Mortalität (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, AUC = *Area Under the Curve*, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain, SRs = Reservoir-Strain Rate, SRe = Conduit-Strain Rate, SRa = Booster Pump-Strain Rate).

3.4 Feature-Tracking des rechten Vorhofes

3.4.1 Rechtsatriale Funktion

Der rechte Vorhof wurde im Vierkammerblick der transaxialen Schnittebene mittels FT untersucht. Die vergleichende Analyse des Studienkollektives erbrachte statistisch signifikante Differenzen erstens bezüglich der Art des Herzinfarktes (STEMI vs. NSTEMI), zweitens hinsichtlich des zeitabhängigen Auftretens von MACE in der Follow-Up-Periode von einem Jahr.

Hervorzuheben sind hierbei die Werte der Reservoir- und Conduit-Strain Rate, die signifikante Differenzen zwischen den Subgruppen mit und ohne ST-Streckenveränderungen aufzeigen konnten (SRs $p = 0,006$ bzw. SRe $p = 0,016$). Auch die ebenfalls in **Tabelle 14** aufgeführten volumetrischen Parameter erbrachten signifikant unterschiedliche Ergebnisse zwischen den beiden Kohorten (Max. Vol. $p < 0,001$, Min. Vol. $p = 0,016$, Vol. vor Kontraktion $p = 0,015$ sowie Conduit-EF $p = 0,001$), wohingegen totale EF, Booster EF und der *Expansion Index* keine signifikanten Unterschiede zwischen STEMI- und NSTEMI-Erkrankten erkennen ließen.

Die Analyse der rechtsatrialen Dysfunktion im Hinblick auf die LVEF erbrachte signifikant korrelierende Werte für die Reservoir- und die Conduit-Funktion (RA Es $r = 0,14$, $p < 0,001$ und SRs $r = 0,13$, $p < 0,001$ bzw. RA Ee $r = 0,19$, $p < 0,001$ und SRe $r = -0,15$, $p < 0,001$). Hingegen korrelierte die Booster Pump-Funktion nicht mit der LVEF (RA Ea $r = 0,06$, $p = 0,073$ und SRa $r = -0,05$, $p = 0,104$).

Tabelle 14: Rechtsatriale Strain- und Volumenwerte im Vergleich zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten

Parameter	STEMI n = 707	NSTEMI n = 324	Signifikanz
	Median (IQR)	Median (IQR)	p
Reservoir-Strain (Es)	25 (18,3; 32,7)	23,2 (16; 31,7)	0,071
Conduit-Strain (Ee)	11,3 (6; 17,4)	10,3 (6,07; 15,5)	0,051
Booster-Strain (Ea)	12,4 (8; 17,6)	11,9 (7,33; 17,4)	0,492
Reservoir-SR (SRs)	1,12 (0,85; 1,48)	1,04 (0,76; 1,35)	0,006
Conduit-SR (SRe)	-0,56 (-0,35; -0,83)	-0,51 (-0,3; -0,7)	0,016
Booster-SR (SRa)	-0,99 (-0,69; -1,37)	-0,92 (-0,63; -1,35)	0,143
Max. Vol.	28,2 (21,6; 36,3)	24,8 (17,9; 34,2)	<0,001
Min. Vol.	13,2 (9,6; 17,9)	12,1 (7,6; 16,5)	0,016
Vol. vor Kontraktion	21,7 (16,4; 28,5)	20,2 (14,3; 27,9)	0,015
Totale EF	52,5 (43,4; 59,2)	50,6 (41,7; 58,6)	0,186
Conduit-EF	20 (13,8; 27,8)	17,7 (11,5; 25)	0,001
Booster-EF	38,6 (30,5; 46,1)	38,8 (30,1; 46,7)	0,727
Expansion Index	110 (76,6; 145)	103 (71,6; 141)	0,186

Darstellung der Daten als Median und Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (SR = Strain Rate, Max. = Maximal, Min.= Minimal, Vol. = Volumen, EF = Ejektionsfraktion).

Auch die vergleichende Prüfung der rechtsatrialen Funktionsparameter bezüglich der MACE-Inzidenz zeigte bei der Strain-Untersuchung des rechten Vorhofes eine signifikante Verringerung der Conduit-Funktion bei MACE-Patienten (RA Ee p = 0,006, SRe p = 0,03). Hingegen wies die Reservoir-Funktion bezüglich Strain und SR-Untersuchung lediglich eine starke Tendenz auf bzw. war nur schwach signifikant (RA Es p = 0,061, SRs p = 0,049). Die Booster Pump-Analyse ergab bei der Untersuchung von MACE-Erkrankten in Gegenüberstellung zu den Patienten mit fehlendem MACE-Eintritt keine relevanten Unterschiede in beiden Gruppen (RA Ea p = 0,579 und SRa p = 0,118) (vgl. **Tabelle 15**). Unter singulärer Betrachtung des Endpunktes Herzinsuffizienz erbrachten Reservoir- und Conduit-Funktion der kardial insuffizienten Patienten signifikant verringerte Ergebnisse (RA Es p = 0,029, RA Ee p = 0,003).

Tabelle 15: Rechtsatriale Strain-, Strain Rate und Volumenwerte im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne MACE

Parameter	Alle Patienten n = 1031	MACE n = 71	Kein MACE n = 960	Signif- ikanz
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	p
Reservoir-Strain	24,4 (17,3; 32,4)	22,1 (13,9; 30,7)	24,8 (17,5; 32,5)	0,061
Conduit-Strain	10,9 (6,03; 16,5)	8,88 (3,99; 13,9)	11,1 (6,18; 16,7)	0,006
Booster-Strain	12,3 (7,89; 17,5)	11,4 (6,31; 18,6)	12,3 (8; 17,4)	0,579
Reservoir-SR	1,11 (0,83; 1,43)	0,98 (0,64; 1,43)	1,11 (0,84; 1,43)	0,049
Conduit-SR	-0,54 (-0,33; -0,79)	-0,48 (-0,21; -0,65)	-0,55 (-0,34; -0,8)	0,03
Booster-SR	-0,96 (-0,66; -1,37)	-0,89 (-0,52; -1,28)	-0,97 (-0,67; -1,37)	0,118
Max. Vol.	27,4 (20,7; 35,7)	26,7 (18,7; 36,3)	27,4 (20,8; 35,6)	0,866
Min. Vol.	12,8 (9,2; 17,6)	13 (8,6; 20,8)	12,8 (9,2; 17,4)	0,489
Vol. vor Kontraktion	21,3 (15,8; 28,2)	21,9 (15; 30)	21,3 (15,9; 28)	0,821
Totale EF	52,1 (43; 59)	47,9 (37,3; 58,5)	52,4 (43,5; 59,1)	0,043
Conduit-EF	19,2 (13; 27,2)	16 (11,4; 23,5)	19,4 (13,1; 27,2)	0,083
Booster-EF	38,6 (30,4; 46,3)	32,4 (24,5; 47,4)	38,9 (30,7; 46,2)	0,062
Expansion Index	109 (75,5; 144)	92 (59,6; 141)	110 (77,1; 144)	0,043

Darstellung der Daten als Median und Interquartilsabstand (IQR). P-Werte wurden zur Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit und ohne MACE berechnet. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (SR = Strain Rate, MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Max. = Maximal, Min. = Minimal, Vol. = Volumen, EF = Ejektionsfraktion).

Die Analyse der volumetrischen Variablen zeigte hierbei keine signifikanten Resultate (Max. Vol. p = 0,866, Min. Vol. p = 0,489, Vol. vor Kontraktion p = 0,821). Die Berechnung des *Expansion Index* wies hingegen einen signifikanten Unterschied zwischen den genannten Kohorten auf (p = 0,043). Unter Berechnung der Ejektionsfraktionen konnte die totale RAEF ebenfalls eine signifikante Differenz (totale EF p = 0,043) zwischen den beiden Kohorten erbringen und zeigte sich im Gegensatz zu den Ejektionsfraktionen der Conduit- und aktiven Booster Pump-Phase bei MACE-Patienten erheblich verringert (vgl. **Tabelle 15**).

Zudem konnten keine statistischen Unterschiede bei der Untersuchung des rechtsatrialen Strains zwischen der Manifestation der initialen zum Infarkt führenden Koronarstenosierung in der rechten Herzkranzarterie im Vergleich zu anderen betroffenen Gefäßen gefunden werden (RA Es p = 0,936, RA Ee p = 0,311 und RA Ea p = 0,654). Hingegen zeigten sich bei Patienten mit einer den Myokardinfarkt verursachenden Verengung der A. coronaria dextra die totale rechtsatriale EF (RAEF p = 0,019) und die Auswurffraktion der Conduit-Phase (Conduit-EF p = 0,009) signifikant vermindert.

3.4.2 Outcome des Studienkollektivs hinsichtlich rechtsatrialer Funktion

Zunächst erfolgte die Strain-bezogene Überlebenszeitanalyse bezüglich des Eintrittes von MACE mittels univariater Cox-Regression mit kontinuierlichen Strain-Parametern am Median:

Diese zeigte für die Conduit-Funktion des RA eine statistisch signifikante Auswirkung hinsichtlich der Detektion eines erhöhten Risikos für MACE (RA Ee HR 1,06, CI 1,02 bis 1,09, $p = 0,003$). Der Reservoir-Strain zeigte indessen lediglich eine Tendenz zur Eignung als Vorhersagevariable (RA Es HR 1,02, CI 1 bis 1,05, $p = 0,061$), wohingegen die rechtsatriale Booster Pump-Komponente diesbezüglich keinen statistisch messbaren zusätzlichen Nutzen aufwies (RA Ea HR 1,01, CI 0,98 bis 1,04, $p = 0,746$).

Die volumetrische Analyse der totalen rechtsatrialen EF (RAEF HR 1,02, CI 1 bis 1,04, $p = 0,032$) zeigte im Gegensatz zur Conduit- ($p = 0,11$) und der Booster-Pump-EF ($p = 0,1$) ein signifikantes Ergebnis bezüglich der Prädiktion von MACE.

Unter solitärer Untersuchung des klinischen Endpunktes der Herzinsuffizienz wiesen sowohl der Conduit- als auch der Reservoir-Strain des RA ein prädiktives Potenzial auf (RA Ee HR 1,09, CI 1,03 bis 1,15, $p = 0,004$ bzw. RA Es HR 1,04, CI 1 bis 1,07, $p = 0,027$). Die Analyse der aktiven Booster-Pump-Komponente des atrialen Strains hingegen zeigte bei Auswertung dieses klinischen Endpunktes keinen signifikanten zusätzlichen Nutzen ($p = 0,83$).

Ebenfalls erfolgte die Auswertung der rechtsatrialen Strain-Werte nach Dichotomisierung anhand ROC-adaptierter Analyse zur Ermittlung optimaler Sensitivität und Spezifität (siehe **Tabelle 16**):

Dabei zeigten alle drei rechtsatrialen Strain-Parameter einschließlich des Reservoir-Strains (RA Es HR 1,8, CI 1,12 bis 2,89, $p = 0,015$), des Conduit-Strains (RA Ee HR 2,88, CI 1,38 bis 6,02, $p = 0,005$) und des Booster Pump-Strains (RA Ea HR 1,97, CI 1,19 bis 3,28, $p = 0,009$) signifikante Ergebnisse zur MACE-bezogenen Risikostratifizierung.

Durch die Korrektur dieser Daten mittels Berücksichtigung der univariaten konfundierenden Variablen LVEF, Alter, Killip-Klasse, Herzfrequenz, arterielle Hypertonie, MO und IS ergab sich in der multivariaten Analyse lediglich für die rechtsatriale Booster Pump-Funktion ein signifikantes Resultat (RA Ea HR 1,84, CI 1,07 bis 3,16, $p = 0,026$) (vgl. **Tabelle 16**).

Tabelle 16: Rechtsatriale Vorhersagevariablen von MACE nach dem Cox-Regressionsmodell

Parameter	Univariable Hazard-Ratio (CI)	p	Multivariable Hazard-Ratio (CI)	p
Alter	1,04 (1,02 - 1,06)	<0,001	1,03 (1,01 - 1,05)	0,014
Hypertonie	2,07 (1,11 - 3,85)	0,022		
LVEF	1,07 (1,05 - 1,09)	<0,001	1,05 (1,01 - 1,08)	<0,001
Infarktgröße	1,03 (1,01 - 1,05)	<0,001		
Killip-Klasse				
I	<i>Referenz</i>		<i>Referenz</i>	
II	4,18 (2,37 - 7,39)	<0,001	2,15 (1,12 - 4,15)	0,022
III	5,06 (2,01 - 12,7)	<0,001		
IV	6,06 (2,18 - 16,8)	<0,001	3,92 (1,32 - 11,6)	0,014
Drei-Gefäß-KHK	2,14 (1,22 - 3,75)	0,008		
Strain-Werte				
RA-Es	1,8 (1,12 - 2,89)	0,015		
RA-Ee	2,88 (1,38 - 6,02)	0,005		
RA-Ea	1,97 (1,19 - 3,28)	0,009	1,84 (1,07 - 3,16)	0,026

Cox-Regressionsanalyse der rechtsatrialen Vorhersagevariablen zur Prädiktion von MACE. Berechnung der Strain-Werte nach Dichotomisierung anhand ROC-adaptierter Analyse zur Ermittlung optimaler Sensitivität und Spezifität. Darstellung der Daten als Hazard-Ratio und Konfidenzintervall (CI) unter Angabe der p-Werte. Fettgedruckte p-Werte entsprechen signifikanten Unterschieden (LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, KHK = Koronare Herzerkrankung, RA = Rechter Vorhof, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain und Ea = Booster Pump-Strain).

Die Outcome-Analyse anhand des Kaplan-Meier-Verfahrens und des Logrank-Tests erbrachte des Weiteren signifikante Unterschiede hinsichtlich des MACE-Eintritts für alle drei Strain-Parameter der Vorhofaktion (RA Es $p = 0,014$, RA Ee $p = 0,003$ und RA Ea $p = 0,008$; siehe **Abbildung 13**).

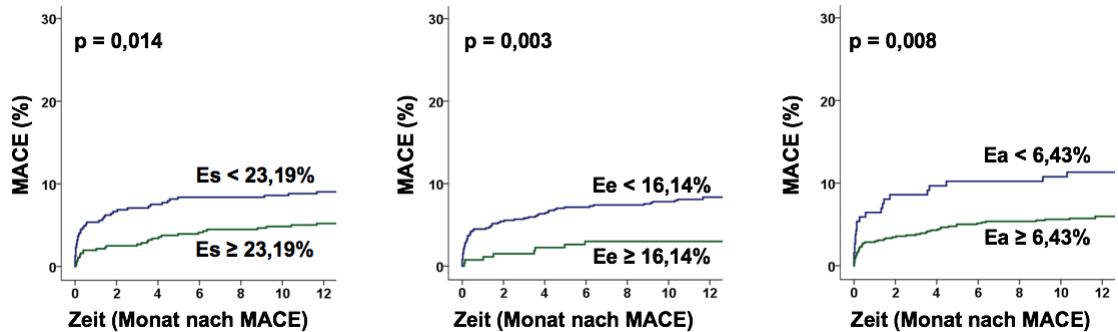


Abbildung 13: Einfluss des rechtsatrialen Strains auf die Vorhersagbarkeit von MACE

Darstellung des Einflusses von Reservoir- (Es), Conduit- (Ee) und Booster Pump-Strain (Ea) auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von MACE nach Dichotomisierung während des zwölfmonatigen Follow-Ups. Berechnung der p-Werte mittels des Logrank-Tests (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain).

Wie in **Abbildung 14C** verdeutlicht, konnte unter Einbeziehung der LVEF bei den HF_rEF-Erkrankten mit einer EF kleiner 35 % alleinig die Booster Pump-Funktion zwischen hohem und niedrigem Risiko für MACE diskriminieren. Im Gegensatz zeigten die Conduit-Komponente (vgl. **Abbildung 14B**) und in deutlicher Ausprägung auch der Reservoir-Strain (vgl. **Abbildung 14A**) signifikante Differenzierungspotenziale bezüglich der Auftretenswahrscheinlichkeit einer schwerwiegenden kardialen Komplikation in der Gruppe der Patienten mit erhaltener oder weniger stark beeinträchtigter Ejektionsfraktion.

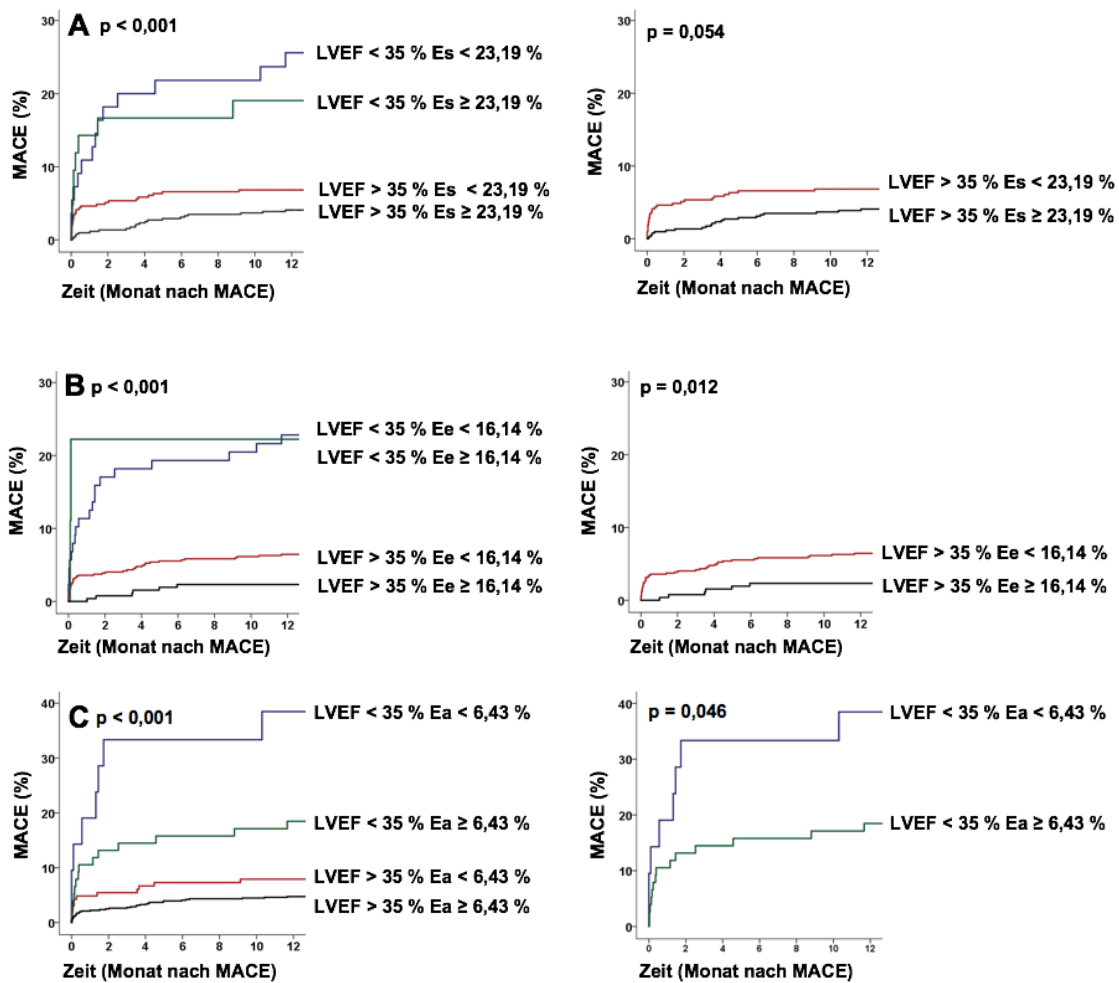


Abbildung 14: Nutzen der zusätzlichen Strain-Analyse des rechten Vorhofes

Darstellung der Auswirkung von zusätzlicher Analyse von (A) Reservoir- (Es), (B) Conduit- (Ee) und (C) Booster Pump-Strain (Ea) hinsichtlich des Auftretens von MACE im Vergleich zu alleiniger LVEF-Bestimmung. Die Testtrennwerte wurden zum Erreichen bestmöglicher Sensitivität und Spezifität anhand von *Area Under the Curve* (AUC)-Analysen festgelegt (MACE = *Major Adverse Cardiac Events*).

3.5 Reproduzierbarkeit des Feature-Trackings

Die Reproduzierbarkeit des atrialen FT wurde sowohl für die Intra- als auch für die Interobserver-Reliabilität analysiert (siehe Abschnitt Statistik, **Kapitel 2.7**).

Die deskriptive Statistik ergab mit einem medianen ICC der Intraobserver-Analyse von 0,94 sowie einem medianen ICC für die Interobserver-Reliabilität von 0,9 für beide Methoden für beide Vorhöfe hervorragende Werte (Oppo et al. 1998). Der mittlere CoV betrug für die Intraobserver-Variabilität 20,33 % respektive 23,27 % für die Interobserver-Untersuchung.

Die mittleren Differenzen \pm SD, ICC- und CoV-Werte sind für die Strain-Werte beider Vorhöfe in **Tabelle 17** und für die Strain Rate in **Tabelle 18** aufgeführt. Die entsprechenden Bland-Altman-Diagramme für die jeweiligen links- und rechtsatrialen Strain- und Strain Rate-Werte (siehe **Abbildung 15**, **Abbildung 16**, **Abbildung 17** und **Abbildung 18**) sind nachfolgend dargestellt.

Tabelle 17: Intra- und Interobserver-Variabilität für atriale Strain-Werte

Intraobserver	mittlere Differenz \pm SD		
	%	CoV %	ICC (95 % CI)
LINKER VORHOF			
LA Es	0,2 \pm 1,72	8,39	0,98 (0,96 - 0,99)
LA Ee	0,34 \pm 1,9	20,88	0,92 (0,84 - 0,96)
LA Ea	0,13 \pm 2,03	17,82	0,94 (0,87 - 0,97)
RECHTER VORHOF			
RA Es	-2,05 \pm 3,84	13,73	0,95 (0,86 - 0,98)
RA Ee	-0,17 \pm 2,23	16,95	0,97 (0,94 - 0,99)
RA Ea	-1,98 \pm 4,58	30,84	0,83 (0,62 - 0,92)
Interobserver	mittlere Differenz \pm SD		
	%	CoV %	ICC (95 % CI)
LINKER VORHOF			
LA Es	0,42 \pm 2,81	13,79	0,94 (0,87 - 0,97)
LA Ee	0,23 \pm 2,38	25,98	0,88 (0,75 - 0,94)
LA Ea	0,19 \pm 1,51	13,45	0,96 (0,92 - 0,98)
RECHTER VORHOF			
RA Es	1,67 \pm 6,23	23,86	0,87 (0,72 - 0,94)
RA Ee	1,22 \pm 4,14	33,15	0,88 (0,74 - 0,94)
RA Ea	0,44 \pm 3,44	25,26	0,93 (0,84 - 0,97)

SD = Standardabweichung, CoV = Coefficient of Variation, ICC = Intraclass Correlation Coefficient, CI = Konfidenzintervall, LA = Linker Vorhof, RA = Rechter Vorhof, Es = Reservoir-Strain, Ee = Conduit-Strain, Ea = Booster Pump-Strain

Tabelle 18: Intra- und Interobserver-Variabilität für atriale Strain Rate-Werte

Intraobserver	mittlere Differenz ± SD		
	%	CoV %	ICC (95 % CI)
LINKER VORHOF			
LA SRs	0 ± 0,12	15,19	0,94 (0,88 - 0,97)
LA SRe	0 ± 0,1	16,67	0,95 (0,9 - 0,98)
LA SRa	-0,05 ± 0,16	17,58	0,95 (0,89 - 0,98)
RECHTER VORHOF			
RA SRs	-0,08 ± 0,32	26,02	0,82 (0,63 - 0,92)
RA SRe	0,02 ± 0,17	31,48	0,91 (0,8 - 0,96)
RA SRa	0,08 ± 0,29	25,66	0,85 (0,69 - 0,93)
Interobserver			
	mittlere Differenz ± SD		
	%	CoV %	ICC (95 % CI)
LINKER VORHOF			
LA SRs	-0,04 ± 0,16	19,75	0,92 (0,82 - 0,96)
LA SRe	0 ± 0,12	20	0,92 (0,83 - 0,96)
LA SRa	-0,06 ± 0,13	14,44	0,96 (0,9 - 0,98)
RECHTER VORHOF			
RA SRs	0,01 ± 0,29	25,44	0,84 (0,66 - 0,93)
RA SRe	0,02 ± 0,2	37,04	0,88 (0,74 - 0,94)
RA SRa	-0,03 ± 0,29	27,1	0,86 (0,7 - 0,93)

SD = Standardabweichung, CoV = Coefficient of Variation, ICC = Intraclass Correlation Coefficient, CI = Konfidenzintervall, SR = Strain Rate, LA = Linker Vorhof, RA = Rechter Vorhof, SRs = Reservoir-Strain Rate, SRe = Conduit-Strain Rate, SRa = Booster Pump-Strain Rate

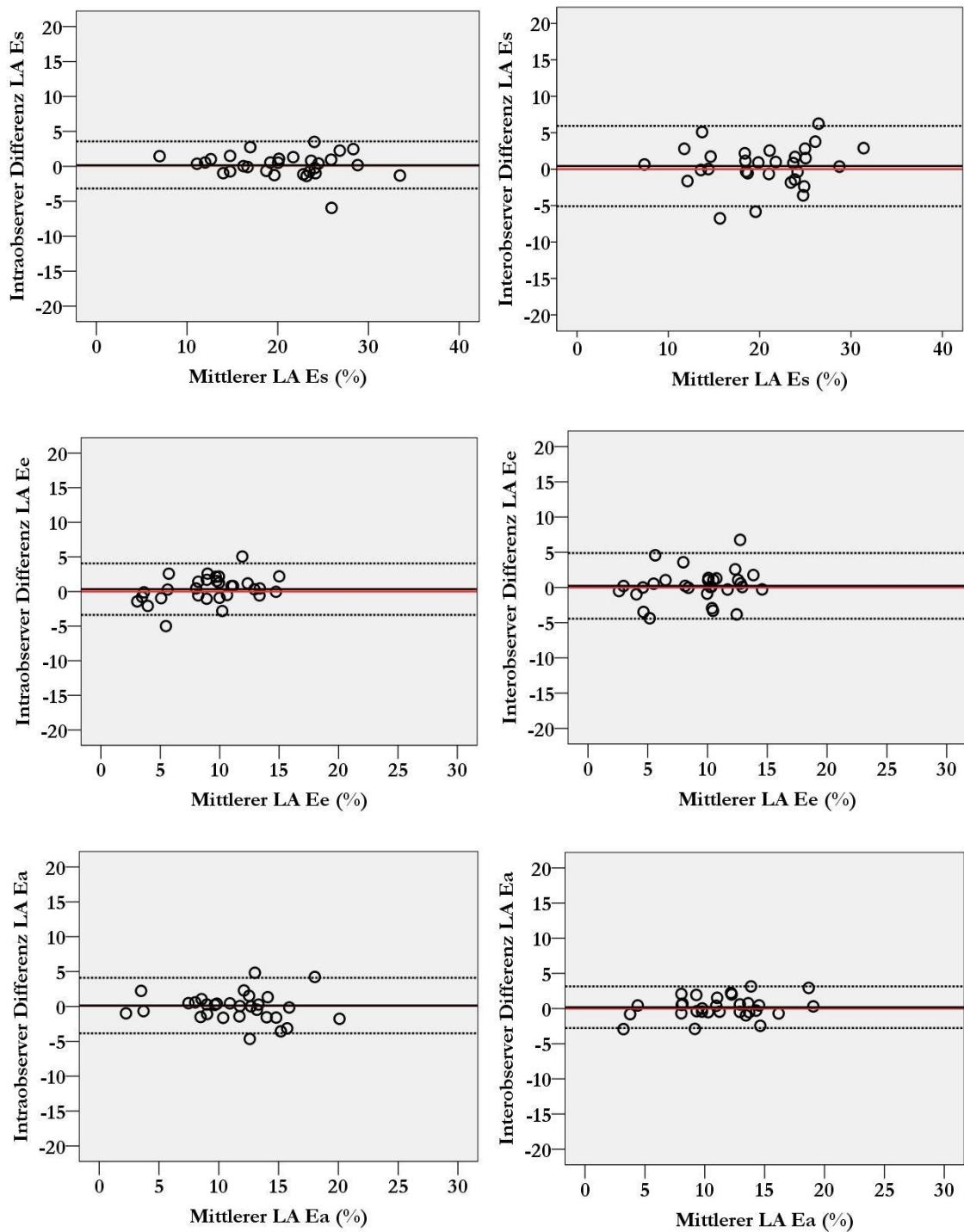


Abbildung 15: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der linksatrialen Strain-Werte

Dargestellt sind jeweils der Mittelwert der Differenz (schwarze durchgezogene Linie), die Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien; Mittelwert der Differenz \pm 1,96 Standardabweichungen) und die Nulllinie (rote Linie) (LA Es = Reservoir-Strain, LA Ee = Conduit-Strain, LA Ea = Booster Pump-Strain)

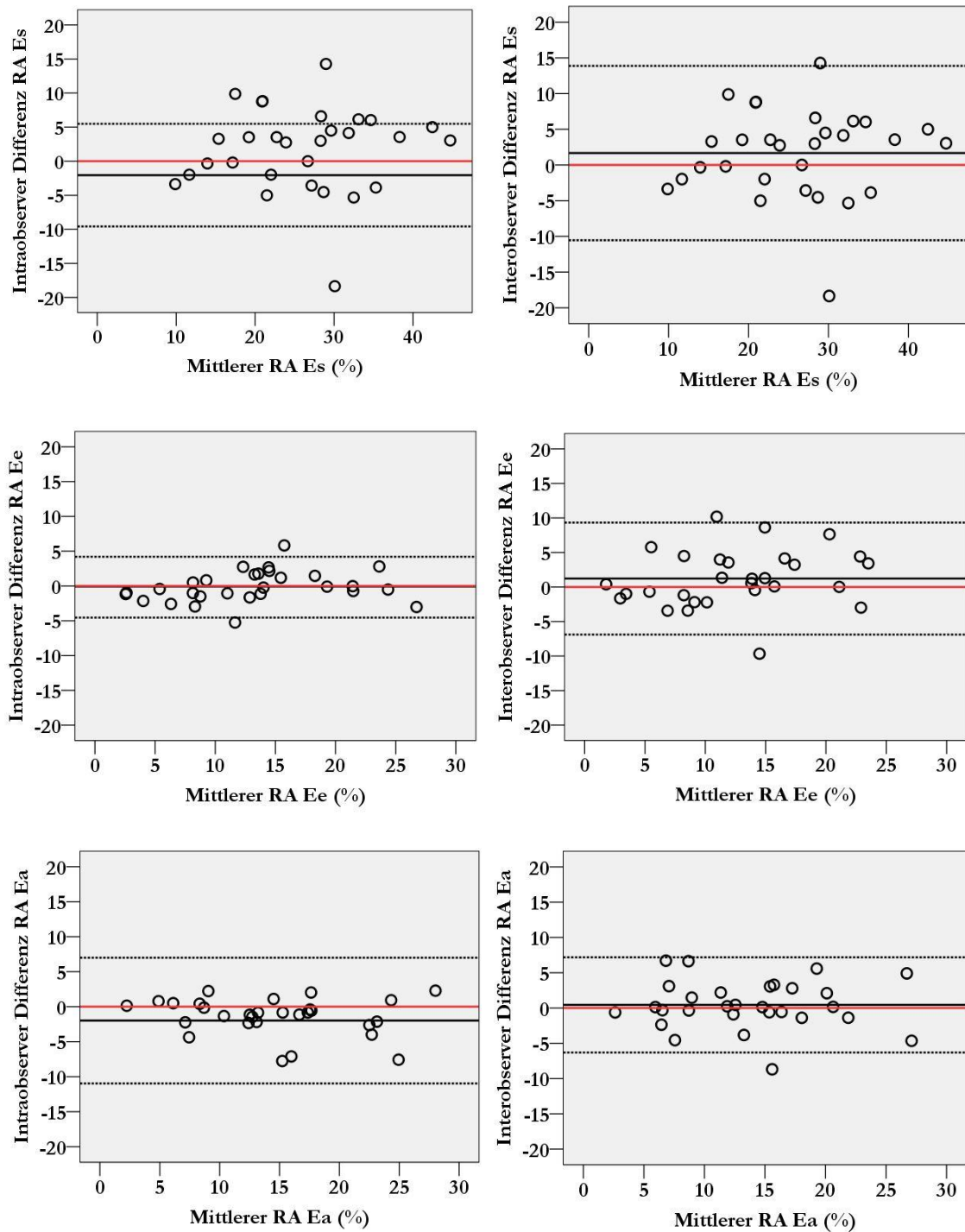


Abbildung 16: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der rechtsatrialen Strain-Werte

Dargestellt sind jeweils der Mittelwert der Differenz (schwarze durchgezogene Linie), die Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien; Mittelwert der Differenz $\pm 1,96$ Standardabweichungen) und die Nulllinie (rote Linie) (RA Es = Reservoir-Strain, RA Ee = Conduit-Strain, RA Ea = Booster Pump-Strain)

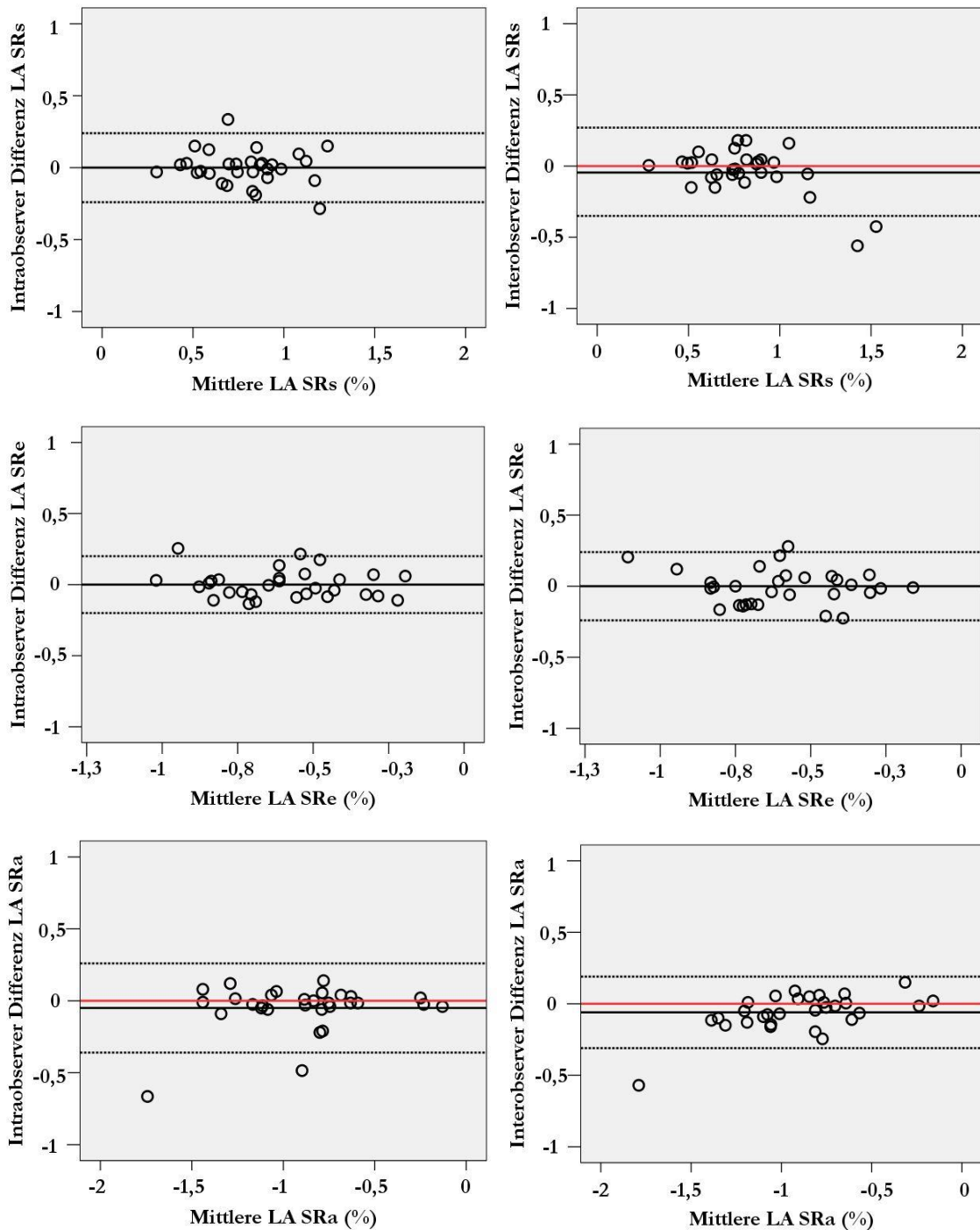


Abbildung 17: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der linksatrialen Strain Rate-Werte

Dargestellt sind jeweils der Mittelwert der Differenz (schwarze durchgezogene Linie), die Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien; Mittelwert der Differenz $\pm 1,96$ Standardabweichungen) und die Nulllinie (rote Linie) (LA SRs = Reservoir-Strain Rate, LA SRe = Conduit-Strain Rate, LA SRa = Booster Pump-Strain Rate)

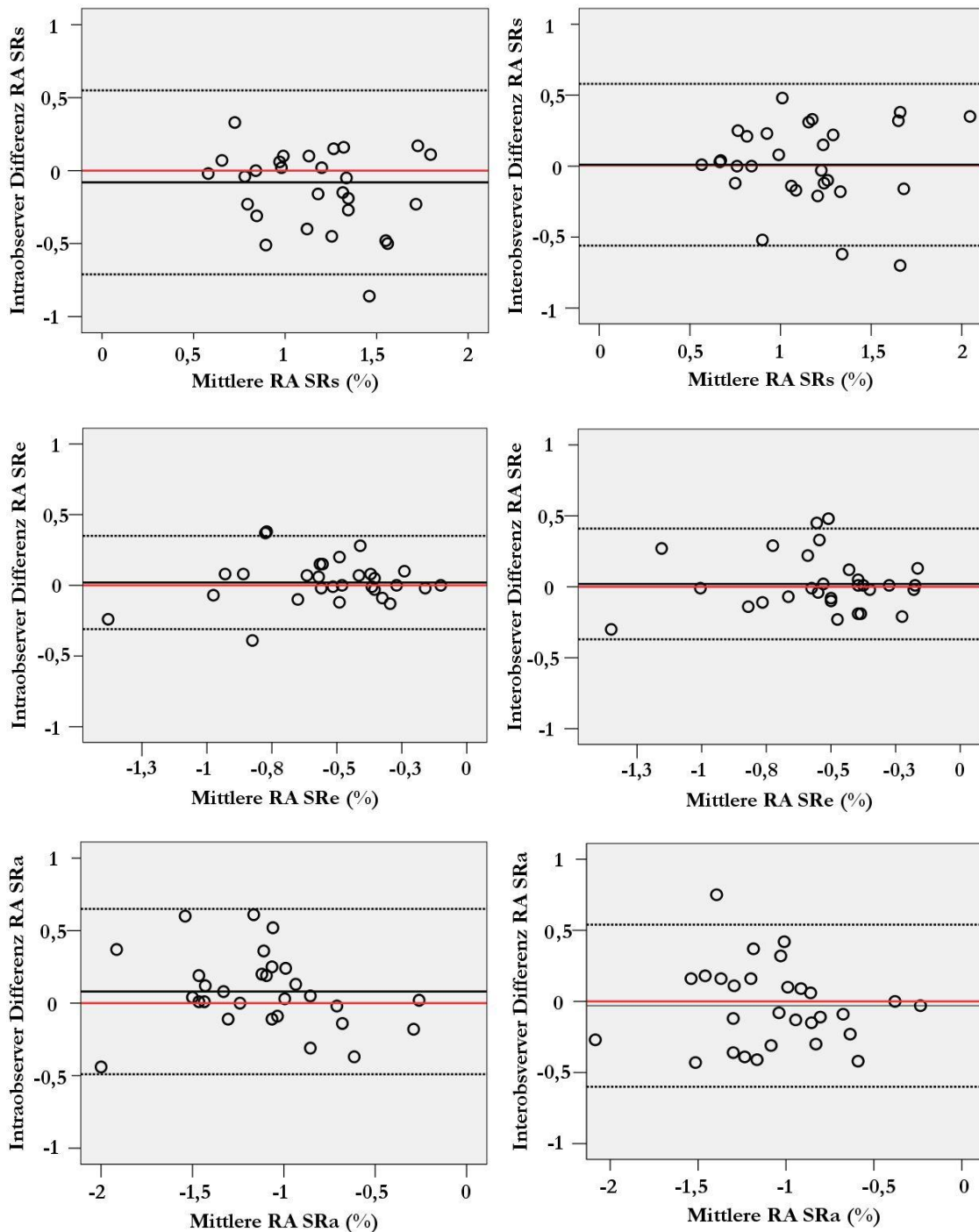


Abbildung 18: Bland-Altman-Diagramme für die Intra- und Interobserver-Variabilität der rechtsatrialen Strain Rate-Werte

Dargestellt sind jeweils der Mittelwert der Differenz (schwarze durchgezogene Linie), die Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien; Mittelwert der Differenz $\pm 1,96$ Standardabweichungen) und die Nulllinie (rote Linie) (RA SRs = Reservoir-Strain Rate, RA SRe = Conduit-Strain Rate, RA SRa = Booster Pump-Strain Rate)

4 Diskussion

Die vorliegende Dissertationsarbeit erlaubt eine erweiterte Beurteilung atrialer Pathophysiologie und potenzieller Prognoseeinschätzung anhand der FT-Deformationsanalyse in einem großen Patientenkollektiv.

Das Vorhofmyokard ist deutlich seltener solitärer Manifestationsort eines Infarktereignisses als die ventrikuläre Herzmuskulatur (Gardin und Singer 1981; Nagahama et al. 1994). Der Vorhofinfarkt tritt in den meisten Fällen konkomitant mit einem Myokardinfarkt der Kammern auf, wird aufgrund fehlender einheitlicher Diagnosekriterien häufig übersehen und spielt somit in der Evaluation der Prognose nach AMI nur eine untergeordnete Rolle (Lu et al. 2016).

Die atriale Kardiomyopathie als potenzielle Ursache von Erkrankungen wie der kardioembolisch verursachten zerebralen Ischämie in Assoziation mit Vorhofflimmern oder anderen Arrhythmien ist zunehmend Gegenstand aktueller Studien (Guichard und Nattel 2017). Insbesondere der fibrotische Umbau des Vorhofmyokards ist dabei wesentliche Determinante für die Entwicklung kardiovaskulärer Komplikationen (King et al. 2017). Während bereits erstmals basierend auf histopathologischen Kriterien ein Klassifikationssystem für atriale Kardiomyopathien publiziert wurde (Goette et al. 2017), so sind deren klinische Implikationen unzureichend bekannt.

Während in vorangegangenen Untersuchungen der Fokus hauptsächlich auf der Analyse der Ventrikelfunktion lag bzw. deutlich kleinere Studienpopulationen umfasste, ermöglicht die vorliegende Datenerhebung ergänzende Einblicke in die Vorhofdysfunktion zur Risikoevaluation nach myokardialem Infarktereignis.

Die Studienergebnisse lassen anhand des untersuchten Patientenkollektives sowohl für den LA als auch für den RA mehrere Schlüsse zu.

Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Beeinträchtigung des LA Strains mit einem Anstieg von MACE als kombiniertem Endpunkt innerhalb des ersten Jahres nach dem Infarktereignis. Zudem sind linksatriale Parameter geeignet, Gruppen divergierender Risikostufen hinsichtlich des klinischen Verlaufs in Subkollektiven zu unterscheiden.

Dabei zeigte sich die LA Reservoir-Funktion unabhängig von etablierten kardialen Parametern einschließlich der LVEF als potenteste Variable zur akkuraten Einschätzung des klinischen Outcomes nach AMI. Des Weiteren stellte sich heraus, dass die Ergänzung linksatrialer Strain-Parameter zu herkömmlichen in der CMR standardisiert erhobenen Risikomarkern wie LVEF, GLS, MO und IS signifikant die diagnostische Präzision hinsichtlich der Vorhersagbarkeit von MACE erhöhen kann.

Darüber hinaus ging aus der vorliegenden Analyse hervor, dass diese neuartigen prognostischen Kenngrößen gleichwertig sowohl in STEMI- als auch in NSTEMI-Kollektiven zur Risikostratifizierung einsetzbar sind.

Eine rechtsatriale Dysfunktion nach einem Infarktereignis konnte ebenfalls aufgezeigt werden. Zudem ist die eingeschränkte Booster Pump-Funktion des RA geeignet, auch nach Korrektur konfundierender Variablen wie LVEF und IS Einfluss auf die Risikoeinschätzung nach Infarkt zu nehmen und zwischen Erkrankten mit stark verringerter EF in unterschiedliche Risikogruppen für MACE zu differenzieren. Auch konnte der Nutzen der rechtsatrialen Reservoir- und Conduit-Funktion zur Risikostratifizierung bei Patienten mit geringfügig oder nicht eingeschränkter systolischer Pumpfunktion demonstriert werden.

4.1 Interpretation der Ergebnisse

4.1.1 Pathophysiologische Bedeutsamkeit der Vorhoffunktion nach Myokardinfarkt

4.1.1.1 Pathophysiologische Bedeutsamkeit der linksatrialen Funktion nach Myokardinfarkt

Die mittels CMR-FT untersuchte linksatriale Funktion bei koronarischämischen Patienten ist, verglichen mit der nachgeschalteten linken Herzkammer, trotz aussichtsreicher vorangegangener Studienresultate deutlich seltener Gegenstand klinischer Untersuchungen. Bisher erhobene Daten stellten vornehmlich die linksventrikuläre Funktion nach AMI einschließlich der Analyse regionaler Wandbewegungsstörungen in den Vordergrund (Eitel et al. 2014; Eitel et al. 2018; Rouleau et al. 1996; White et al. 1987). Auch konnte dabei die mittels kardialem FT nicht-invasiv detektierte myokardiale Vitalität bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie (Schuster et al. 2013) sowie unter Dobutamin-Belastung bei gesunden Probanden aufgezeigt werden (Schuster et al. 2011).

Im Gegensatz zu diesen früheren Erhebungen analysiert die vorliegende Arbeit nun die Funktion der Vorhöfe bei Patienten nach Herzinfarkt.

Die drei Phasen der Vorhofaktion lassen sich dem ventrikulären Herzzyklus mit dem QRS-Komplex als Startpunkt zuordnen, so dass der positive longitudinale Strain als die atriale Reservoir-Funktion zeitlich mit der ventrikulären Systole korrespondiert. Die Strain-Werte während der frühen und späten ventrikulären Diastole (Ee und Ea) sind in Vervollständigung der zyklischen Herzaktion der Conduit- und Booster Pump-Funktion der Vorhöfe zuzuordnen (Hoit 2014).

Ein Infarktereignis bei MACE-Patienten hat relevante pathophysiologische Auswirkungen auf die Funktion aller drei Komponenten des atrialen Zyklus sowohl im Falle des transmuralen STEMI als auch eines NSTEMI. Die kardiale MRT bietet eine Vielzahl an Verfahren zur Detektion des ischämischen Gewebes und zur Quantifizierung des Myokardschadens mittels etablierter risikostratifizierender CMR-Marker (Carrick et al. 2016; Yang et al. 2017). Diese lassen sich hinsichtlich der funktionellen Bedeutung und bezüglich der potenziellen Reversibilität der myokardialen Infarktzone selbst charakterisieren. Dabei beziehen sich die Werte

der LVEF als mechanische Auswurfleistung des Herzens und des GLS als Ventrikelstrain vornehmlich auf die systolische Funktion der Kammern. Gewebecharakterisierende Parameter können einerseits in reversible, beispielsweise die im CMR als Ödem erkennbare AAR (Kidambi und Plein 2016), und irreversible Parameter wie die IS als Korrelat abnormaler sowie ausbleibender Wandbewegungen und einer verspäteten KM-Signalanhebung eingeteilt werden. Der Größenunterschied zwischen diesen CMR-Marker des reversiblen bzw. irreversiblen Myokardschaden wird als MSI beschrieben.

Im Gegensatz dazu liegt der Ursprung entgegenwirkender Kompensationsmechanismen einer Infarkt-assoziierten eingeschränkten myokardialen Funktion möglicherweise innerhalb der Vorhöfe: Da der LA mit seiner dünnwandigen Morphologie kontinuierlich der dem kardiovaskulären Hochdrucksystem angehörenden linken Kammer exponiert ist, könnte dieser Hinweise hinsichtlich präklinischer und früher Beeinträchtigung des LV geben (Flachskampf et al. 2015; Santos et al. 2014). Zudem konnte ein Anstieg der atrialen aktiven Kontraktion, dem Booster Pump, bei reduzierter Conduit-Funktion nach STEMI sowie ebenfalls erfolgter PCI in einem umfangreichen Kollektiv beobachtet werden (Antoni et al. 2011). Es besteht Anhalt dafür, dass die Funktion der Vorhöfe eine wichtige Rolle einnimmt, um dem durch den Infarkt entstandenen Myokardschaden selbstständig kompensatorisch entgegenzuwirken.

Die potenzielle Bedeutung der Conduit-Phase als generell ausgleichender atrial intrinsischer Prozess wurde auch bei Herzinsuffizienz-Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion (*Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*, HFpEF) aufgezeigt (von Roeder et al. 2017). Der Conduit-Strain des linken Vorhofes repräsentiert den passiven Blutfluss in den LV in der frühen Diastole der Kammern. Dieser stellte sich anders als bei postinfarktellen Patienten oben genannter Studie in der untersuchten Studienpopulation als signifikant verringert dar. Das Vorliegen einer verminderten Conduit-Funktion bei eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit der an diastolischer Herzinsuffizienz Erkrankten könnte wiederum zu einer Beeinträchtigung der frühen ventrikulären Füllung führen und Zeichen einer beginnenden Dekompensation sein.

Als möglicher Indikator diastolischer Dysfunktion auf Ventrikelebene könnten ebenfalls die Ergebnisse einer Studie mit an Myokarditis Erkrankten gewertet werden, die eine verringerte atriale Reservoir- und Conduit-Komponente aufwiesen, wobei in dem untersuchten Kollektiv die Booster Pump-Funktion unverändert blieb (Dick et al. 2017).

Bei HFpEF-Erkrankten zeigte sich die funktionelle Ausprägung der Conduit-Funktion unabhängig von der ventrikulären Compliance und Relaxationsfähigkeit (von Roeder et al. 2017). Da jene diastolische Dysfunktion nach einer Gewebeschädigung des Herzmuskels nun durch eine vorangegangene Myokardischämie bereits sehr früh zu beobachten ist (Ishii et al. 2009), ist umgekehrt der kompensatorische Anstieg der atrialen Booster Pump-Kontraktion zur Aufrechterhaltung der adäquaten Herz-Kreislauf-Perfusion naheliegend (Antoni et al. 2011). Im Falle von durch Stress bzw. körperliche Belastung induziertem Versagen der

aktiven atrialen Kontraktilität kann es durch Entstehung eines Lungenödems infolge des pulmonalvenösen Rückstromes bei Erkrankten mit Linksherzinsuffizienz zur konsekutiven globalen Dekompensation des Herzkreislauf-Systems kommen (Melenovsky et al. 2007). Dies unterstreicht die Bedeutung der linksatrialen Ejektion als aktive kontraktile kompensatorische Komponente bei der Pathogenese der HFpEF.

Der Reservoir-Strain stellt als totaler Strain die Summe des passiven (Ee) und aktiven (Ea) Strains (siehe **Abbildung 6**) dar und erwies sich im Vergleich zur Conduit- und Booster-Pump-Komponente als der am besten geeignete atriale Parameter für die Einschätzung des Überlebens nach einem akuten Myokardinfarkt (vgl. **Tabelle 7**, **Tabelle 8** und **Tabelle 9**). Dessen erhebliche Verringerung nach AMI weist möglicherweise auf den Verlust kompensatorischer Fähigkeiten des atrialen Myokards hin. In der vorliegenden Studie ist dies vermutlich der Grund für dessen Zusammenhang mit dem Auftreten von MACE sowie der prognostischen Vorhersagekraft.

4.1.1.2 Pathophysiologische Bedeutsamkeit der rechtsatrialen Funktion nach Myokardinfarkt

Während die linksatriale Funktion in den letzten Jahren zunehmend häufiger Gegenstand klinischer CMR-Studien wurde (Kowallick et al. 2014), blieb die Evaluation der Funktion des rechten Vorhofes hinsichtlich pathophysiologischer Relevanz lange Zeit vergleichsweise zweitrangig (Tadic 2015) und festigte dessen Status als *neglected chamber* (engl. a. e. für „vernachlässigte (Herz-)Kammer“) (Rai et al. 2015).

Die relative Vernachlässigung des RA könnte sich alleine darauf zurückführen lassen, dass dieser in herkömmlichen Studien im Gegensatz zu seinem linksseitigen Strukturkorrelat im Wesentlichen lediglich im 4CV untersucht wird und aufgrund dessen vielfältiger Morphologie schwieriger mithilfe von *Post-Processing-Software* zu berechnen ist. Für den rechten Ventrikel hingegen konnte dessen Eignung zur Risikostratifizierung nach AMI mittels CMR bereits umfassend evaluiert werden (Larose et al. 2007).

Des Weiteren ist die Pathophysiologie des rechten Vorhofes schwieriger zu fassen und somit erschwert mittels CMR-FT zu quantifizieren, da dieser anfälliger gegenüber thorakalen Atembewegungen ist und dadurch mit einer größeren Variabilität der ermittelten Messergebnisse einhergeht (Kowallick et al. 2015b). Trotz dieser Widrigkeiten konnte die verlässliche Durchführbarkeit des FT für den RA für verschiedene kardiale Erkrankungen wie die Fallot-Tetralogie als angeborenen Herzfehler (Kutty et al. 2017) oder die akute Myokarditis (Dick et al. 2017) in kürzlich erschienenen Untersuchungen bestätigt werden. Die Ergebnisse der nun vorliegenden Untersuchung der rechtsatrialen Strain-Werte zeigten im Vergleich zum linken Vorhof ebenfalls ausgeprägte Beeinträchtigungen nach dem Infarktereignis.

Die rechtsatriale Booster Pump-Funktion als kontraktiles Element fällt zeitlich in die späte Diastole und steuert etwa 15 bis 30 % des SV des rechten Ventrikels bei. Bei Vorhofflimmern wurde bereits eine Reduktion des Booster Pump-Strains aufgezeigt und als abhängig von der

intrinsischen Kontraktilität und RV-Compliance eruiert (Rai et al. 2015). Im Gegensatz dazu wurden erhöhte Werte des aktiven RA-Strains für KHK-Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion beschrieben (Yan et al. 2012), was möglicherweise als kompensatorische Komponente zur Erhaltung des SV aufgefasst werden kann (Tadic 2015).

Da ein Anstieg der Booster Pump-Funktion für den linken Vorhof nach myokardialem Infarkt ereignis bereits festgestellt werden konnte (Antoni et al. 2011), lässt sich dieser Mechanismus auch für den RA vermuten. Patienten mit MACE-Ereignis wiesen in jener Untersuchung im Gegenzug zudem eine verringerte Conduit-Funktion auf, was die Annahme der möglicherweise entgegenwirkenden Genese dieser veränderten atrialen Funktionsweise mit erhöhtem Booster Pump- und verringertem Conduit-Strain unterstützt. Das kompensierende Vermögen der *Atrial Kick*-Funktion wurde für Patienten mit konzentrischer sowie dilatativer Hypertrophie bereits beschrieben (Tadic et al. 2016).

Dies stellt eine mögliche Verbindung zwischen dem Strain des rechten Vorhofes und der Dysfunktion des linken Ventrikels her, die sich als in Serie geschaltete Funktionseinheiten des Kreislaufsystems pathophysiologisch aufeinander auswirken.

Auch die inkrementelle pathophysiologische Bedeutung der Conduit-Funktion bei Patienten mit vorangegangenem AMI konnte in dieser Arbeit bestätigt werden. Eine Einschränkung der Conduit-Funktion im Zusammenhang mit linksventrikulärer Dysfunktion wurde bei Patienten mit pulmonalarterieller Hypertonie (PAH) (Willens et al. 2008) sowie bei Vorliegen einer ausgeprägten Hypertrophie des LV bereits aufgezeigt (Tadic et al. 2016). Auch dies weist auf die enge Verbindung zwischen RA und der linksseitigen Kammer hin.

Zudem beleuchtete auch die Analyse der Reservoir-Phase des RA die pathophysiologischen Zusammenhänge nach AMI, welche sich bei MACE-Patienten in der vorliegenden Untersuchung mit einer deutlichen Tendenz als verringert herausstellte. In STE-Analysen konnte aufgezeigt werden, dass die Reservoir-Komponente des atrialen Zyklus Assoziationen mit dem Herzzeitvolumen, dem Produkt aus SV und Herzfrequenz, und somit der Ejektionsfraktion aufweist (Saha et al. 2016). Auch zeigte die RA Reservoir-Funktion in vorangegangenen Studien eine Beeinträchtigung bei Patienten mit PAH, die unabhängig von der rechtsatrialen Größe und dort vorherrschenden Druckverhältnissen auftreten kann. Dies könnte als ein Zeichen rechtsventrikulärer Überlastung und eines konsekutiven Rechtsherzversagens betrachtet werden (Querejeta Roca et al. 2015). Eine Verringerung der rechtsatrialen Strain-Werte kann in Erscheinung treten, bevor strukturelle Veränderungen ersichtlich werden. Die Durchführung einer bildgebenden Strain-Deformationsanalyse erlaubt daher eine frühzeitige Diagnose rechtsatrialer Pathologien, wie es beispielsweise für Patienten mit Ebstein-Anomalie (Steinmetz et al. 2018) und PAH gezeigt werden konnte (Piccinino et al. 2017).

Hinsichtlich volumetrischer Parameter einschließlich des RA Volumens hingegen konnte in jenem von Piccinino und Kollegen untersuchten Kollektiv keine derartige Korrelation festgestellt werden. Auch in der nun vorliegenden Arbeit konnte die volumetrische Analyse der

rechtsatrialen Funktion im Vergleich zu der Strain-Analyse keine vergleichbar signifikanten Ergebnisse – mit Ausnahme der totalen rechtsatrialen Ejektionsfraktion – zur Differenzierung zwischen den Subkohorten (vgl. Kapitel 3.4.2) erbringen, was insgesamt auch für den rechten Vorhof auf eine mögliche Überlegenheit der Strain-Parameter hinweist.

4.1.2 Prognostische Relevanz der atrialen Dysfunktion nach Infarktereignis

4.1.2.1 Prognostische Relevanz der linksatrialen Dysfunktion

Die Quantifizierung der linksatrialen Pathophysiologie mittels CMR hat hinsichtlich prognostischer Relevanz bei verschiedenen Herzerkrankungen innerhalb der letzten Jahre erheblich an Bedeutung gewonnen. Beispielsweise konnte durch LGE und T1-gewichtete Sequenzen aufgezeigt werden, dass eine signifikante Korrelation zwischen einer verringerten linksatrialen Funktion und diffuser myokardialer Fibrose besteht (Imai et al. 2014). Auch wiesen Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie einen Anstieg der kontraktiven Booster Pump-Komponente des linksatrialen Vorhofes auf, wobei konträr dazu Probanden mit Herzinsuffizienz und erhaltener LVEF einen verringerten Strain dieser *Atrial Kick*-Funktion des LA erkennen ließen. Dabei zeigten sowohl die Teilnehmer mit hypertropher Kardiomyopathie als auch die genannten herzinsuffizienten Patienten eine Reduktion des Reservoir- und Conduit-Strain im Vergleich zu der gesunden Studienpopulation (Kowallick et al. 2014). In Ergänzung zu vorangegangenen Studien zum Myokardinfarkt (Antoni et al. 2011; Beinart et al. 2004; Eitel et al. 2014; Moller et al. 2003) beleuchtet und definiert die vorliegende Arbeit den zusätzlichen prognostischen Wert der atrialen Physiologie bei AMI-Patienten.

Der Fokus liegt in der vorliegenden Arbeit eher auf dem atrialen mechanischen Versagen im Sinne eines Funktionsverlustes als im Hinblick auf *Remodelling* für die Vorhersagbarkeit von MACE. Das atriale *Remodelling* bezeichnet elektrophysiologische und strukturelle Veränderungen des Herzvorhofes, die bei Herzerkrankten häufig zu beobachten sind (Kyhl et al. 2015). Die Dilatation der Vorhöfe als führendes Korrelat strukturellen *Remodellings* ist mittels bildgebender Verfahren durch Berechnung der atrialen Volumina quantifizierbar. Die schädliche Auswirkung des strukturellen *Remodellings* mit konsekutiv früh auftretender Dilatation, Dysfunktion und Fibrose nach AMI sowie dessen Detektion mittels CMR wurde ebenfalls in einer experimentellen Arbeit zum LA belegt (Aguero et al. 2017). Der dilatierte Vorhof gilt als prädisponierender Faktor für erhöhte Mortalität und Morbidität nach Myokardinfarkt (Lamblin et al. 2012; Meris et al. 2009).

Die mittels Echokardiographie bestimmten Volumina der Vorhöfe wurden bereits als unabhängige Vorhersagevariablen schwerwiegender kardialer Ereignisse in einem Zeitraum von fünf Jahren nach AMI beschrieben (Beinart et al. 2004). Während der unabhängige Nutzen über klinische Risikoscores hinaus in der multivariaten Analyse dargelegt werden konnte, konnte kein diagnostischer Mehrwert mittels Konkordanz-Statistik belegt werden. Tatsächlich zeigte sich in der vorliegenden Studie die Größe des LA als ein signifikanter Prädiktor

von MACE in der univariaten Analyse, nicht aber in der multivariaten Analyse (siehe **Tabelle 8**).

Unter Betrachtung der stark variierenden Morphologie und Funktion der Vorhöfe deckt sich damit die Annahme, dass der atriale mechanische Kapazitätsverlust verglichen mit dem Vorhof-*Remodelling* einen größeren Nutzen zur Prognosestratifizierung postinfarkteller Mortalität und MACE-Evaluation aufweist. Funktionale atriale Strain-Parameter mit hohem Kompensationspotenzial (Reservoir- und Booster Pump-Strain) zeigten eine unabhängige Korrelation mit dem Auftreten von MACE (siehe **Tabelle 7**). Den besten Vorhersagewert für das klinische Outcome in der Morbiditäts- und Mortalitätsanalyse nach STEMI und NSTEMI zeigte die LA Reservoir-Funktion als global longitudinaler Strain-Wert des linken Vorhofes. Dies war ungeachtet von LVEF, Killip-Klassifikation, IS, Vorhofflimmern, Mitralinsuffizienz, GLS, vorbestehender Ausprägung der Mehr-Gefäß-Erkrankung, maximalem linksatrialen Volumen, des Conduit- und Booster Pump-Strains sowie Risikofaktoren wie Hypertonie und Alter bei Infarktereignis zu konstatieren (vgl. **Tabelle 8**).

Dieses Ergebnis wird unterstrichen durch die überlegene diagnostische Genauigkeit im Vergleich zu etablierten und aussagekräftigen Einflussfaktoren wie den CMR-Parametern harten klinischen Outcomes einschließlich LVEF, GLS, MO und IS (Eitel et al. 2014) sowie Vorhofflimmern und Mitralinsuffizienz (Lopez-Perez et al. 2014; Reinstadler et al. 2018) (vgl. **Tabelle 8**, **Tabelle 9** und **Tabelle 10**).

Bei der Beurteilung der atrialen Funktion im Kontext eines Myokardinfarktes ist es weiterhin wichtig, Einflussfaktoren, welche über das eigentliche Infarktereignis hinausgehen, miteinzubeziehen. Die univariate Regressionsanalyse der Variablen Vorhofflimmern und Mitralinsuffizienz ergaben jeweils ein signifikantes Ergebnis, während die multivariate Testung beider Entitäten keine signifikanten Resultate erbrachte. Darüber hinaus konnte die Ergänzung linksatrialer Strain-Parameter zur solitären Analyse der genannten Einflussfaktoren die AUC signifikant erhöhen und verbesserte die prognostische Aussagekraft (vgl. **Kapitel 3.3.2**). Die Ergebnisse dieser Studie lassen somit auf eine Unabhängigkeit der Aussagekraft atrialer Funktionsparameter dieser Erkrankungen des Herzens schließen, was das prognostische Potenzial und die klinische Relevanz des FT ebenfalls unterstreicht.

Hervorzuheben ist zudem die Wertigkeit der Killip-Klassifikation, die als etabliertes Stufenmodell der Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt dient (Eitel et al. 2014; Eitel et al. 2015; Rott et al. 2001; Stebbins et al. 2010) und deren prognostische Relevanz auch in der vorliegenden Arbeit sowohl in der uni- als auch in der multivariaten Analyse aufgezeigt werden konnte (vgl. **Tabelle 8**).

Während die mikrovaskuläre Obstruktion bereits als potenter Prädiktor des Outcomes bei STEMI-Patienten definiert wurde, konnte dies bisher für NSTEMI-Erkrankte noch nicht bestätigt werden (Eitel et al. 2014; Eitel et al. 2018; Thiele et al. 2014). Dies lässt sich möglicherweise durch die geringere Wahrscheinlichkeit des *No reflow*-Phänomens bei NSTEMI-Patienten im Vergleich zu STEMI-Patienten begründen und könnte das Fehlen statistischer

Signifikanz in dem Gesamtkollektiv der vorliegenden Studie erklären (Kim et al. 2016). Während sich bei STEMI-Erkrankten der Thrombus im Wesentlichen reich an Fibrin zeigt und zur totalen Obstruktion des Koronargefäßes führt, ist das Blutgerinnsel in der Pathogenese des NSTEMI vorwiegend plättchenreich und instabil. Dies führt lediglich zu einer partiellen oder vorübergehenden Okklusion der Herzkranzarterie, sodass es bei Nicht-ST-Hebungsinfarkten weniger häufig zum Auftreten eines *No reflow*-Phänomens kommt (Hamm et al. 2011; Thiele et al. 2014).

Hervorzuheben ist jedoch, dass der Reservoir-Strain gleichwertigen Stellenwert zur Prognoseeinschätzung in beiden Infarkt-Populationen aufweist und somit als genereller Risikomarker bei Myokardinfarktpatienten heranziehbar sein könnte (vgl. **Abbildung 8**).

Darüber hinaus lässt die vorliegende Arbeit Schlüsse bezüglich der möglichen klinischen Bedeutsamkeit der Pathophysiologie der atrialen Kontraktilität zu. Der Reservoir-Strain konnte einerseits Populationen unterschiedlichen Risikos für das Auftreten von MACE diskriminieren, andererseits zeigte er sich als suffizienter Messwert für die Einschätzung von Subgruppen mit erhaltener sowie reduzierter LVEF, uneingeschränktem oder verringertem GLS sowie gering und stark ausgeprägter IS bzw. MO (siehe **Abbildung 9**, **Abbildung 10**, **Abbildung 11** und **Abbildung 12**). Anzumerken ist hierbei das Vermögen der Conduit-Funktion, in der Subgruppe von Patienten mit erhaltener LVEF zwischen Studienteilnehmern mit hohem und niedrigem MACE-Risiko zu unterscheiden. Dieser Befund deckt sich mit den Resultaten aktueller Studien, welche die linksatriale Conduit-Funktion als potentesten Prädiktor von Belastungsintoleranz festlegen konnten. Dieser Zusammenhang stellte sich unabhängig von verminderter ventrikulärer Dehnbarkeit und Relaxation in der HFpEF-Population dar, in der die systolische Funktion erhalten bleibt (von Roeder et al. 2017). Im Gegensatz dazu zeigte die Booster Pump-Funktion keinen Einfluss bei den Patienten mit erhaltener EF, sondern konnte bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz (*Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*, HFrEF), also mit verringerter Auswurfraction, zwischen Hoch- und Risikopatienten für das Auftreten von MACE diskriminieren (siehe **Abbildung 9**).

Diese Unfähigkeit der Erhöhung der atrialen Kontraktilität wurde auch in vorangegangenen Untersuchungen festgestellt und als wesentliche kausale Komponente für die Entwicklung kongestiven und kardiovaskulären Herzversagens beschrieben.

Neben dem die Dehnbarkeit des Myokards beschreibenden Strain war auch die linksatriale Strain Rate als erste Ableitung des Strains (**Abbildung 6B**) Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Arbeit. Die Ermittlung der Strain Rate-Werte kann bei geringer Auflösung der Cine-Sequenzen, also einer kleinen Anzahl an *Time Frames* der Herzphasen, erschwert sein und die FT-Deformationsanalyse beeinflussen (Kowallick et al. 2015a).

In der vorliegenden Reproduzierbarkeitsanalyse konnten – trotz der Erzielung relativ guter Resultate für die Strain Rate beider Vorhöfe – sowohl für die Intra- als auch für die Interrater-Untersuchung bessere Übereinstimmungswerte für den Strain als für die Strain Rate ermittelt werden (siehe **Tabelle 17** und **Tabelle 18**).

Die Durchführbarkeit des *Post-Processing*-FT zur Analyse atrialer Deformierung wurde bereits bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie respektive Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion und gestörtem Füllungsvermögen (*Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*, diastolische Herzinsuffizienz) umfassend validiert (Kowallick et al. 2014). Es konnte aufgezeigt werden, dass FT ein verlässliches Instrument bezüglich der Differenzierung zwischen physiologischer und pathologischer myokardialer Funktion der Vorhöfe ist. Auch die Reproduzierbarkeit wurde hinsichtlich ventrikulärer (Schuster et al. 2011) und atrialer Funktion untersucht (Kowallick et al. 2015b). Dabei zeigte sich, dass eine gute Reproduzierbarkeit sowohl für die Volumina als auch für Strain und SR erreichbar ist, wobei beim LA eine höhere Übereinstimmungswerte im Vergleich zum RA ermittelt werden konnte. Aus dem Vergleich der verschiedenen Komponenten atrialer Funktion lässt sich schließen, dass die Reservoir-Funktion am besten reproduzierbar ist, gefolgt von der Conduit- und der Booster Pump-Funktion.

Wenngleich die mittels CMR-FT ermittelte Conduit-Strain Rate in einem Myokarditis-Kollektiv den besten unabhängigen Prädiktor für die Diagnose der akuten Herzmuskelentzündung vor allen anderen atrialen Funktionsparametern darstellte (Dick et al. 2017), steht dieser Befund der vorliegenden Arbeit – die Überlegenheit des Strains gegenüber der SR – in Einklang mit vorangegangenen FT-Analysen zu den Vorhöfen (Kowallick et al. 2015b) und zu den Ventrikeln (Singh et al. 2015).

Die in dieser Studie ermittelten linksatrialen SR-Parameter können für eine Morbiditäts- und Mortalitäts-bezogene Risikostratifizierung zur Prognoseevaluation in Ergänzung zum jeweilig korrespondierenden Strain verwendet werden (vgl. **Tabelle 11** und **Tabelle 12**), da durch Hinzunahme der SR insbesondere bei Betrachtung der Reservoir-Funktion eine numerische Erhöhung der AUC aufgezeigt werden konnte.

Jedoch weisen die in **Tabelle 13** dargestellten durchgehend nicht signifikanten Ergebnisse der Konkordanz-Statistik auf den fehlenden Mehrwert durch die Hinzunahme der SR hin.

Bei kumulativer Ergänzung der Parameter MO und IS um die Reservoir-Funktion – als Kompositum aus Es und SRs – zeigte sich diese am geeignetsten zur Risikoevaluation hinsichtlich MACE und Mortalität. Insgesamt setzte sich auch hier kongruent zu vorangegangenen Studienresultaten (Pellicori et al. 2015) die Dominanz der linksatrialen Reservoir-Funktion als sensitivster Parameter zur Prädiktion schwerer kardialer Ereignisse im Sinne eines MACE fort.

4.1.2.2 Prognostische Relevanz der rechtsatrialen Dysfunktion

Das prognostische Potenzial der rechtsatrialen Herzaktion konnte bereits für verschiedene Entitäten einschließlich der chronischen Herzinsuffizienz (Mantziari et al. 2013) belegt und umfassend eruiert werden.

In der vorliegenden Arbeit ergab die Analyse der Booster Pump-Funktion des RA sowohl mittels des univariaten Cox-Regressionsmodells zur Evaluation des Outcomes als auch hinsichtlich des MACE-Eintrittes keine signifikanten Unterschiede. Jedoch zeigte sich eine erheblich eingeschränkte rechtsatriale Booster Pump-Komponente – nach Korrektur konfundierender Variablen wie LVEF, mikrovaskulärer Obstruktion und Infarktgröße – bei Betrachtung des Outcomes als geeignet für eine Differenzierung des Mortalitätsrisikos (vgl. **Tabelle 15** und **Tabelle 16** sowie **Abbildung 13**). Die aktive Komponente des RA erlangte somit erst nach dichotomisierter Analyse der Überlebenszeitdaten Signifikanz.

Mögliche Erklärungsansätze dafür, dass der RA Booster Pump-Strain in der MACE-bezogenen Outcome-Analyse erst nach Dichotomisierung an Signifikanz gewinnt, lassen sich einerseits bei Betrachtung studienbasierter epidemiologischer Zusammenhänge, andererseits unter Evaluation der zugrunde liegenden statistischen Methodik finden.

In Bezug auf die untersuchte Studienpopulation zeigte sich bei der Analyse der Funktion des RA (vgl. **Tabelle 15**) ein geringfügiger, aber doch beachtenswerter Unterschied hinsichtlich der das jeweilige Streuungsmaß angehenden Interquartilsabstände. Dabei unterschied sich der p-Wert zwischen MACE-Patienten und Studienteilnehmern ohne schweres kardiales Ereignis jedoch nicht signifikant. Der IQR des Ea zeigte bei den MACE-Patienten eine deutlichere Streuung, wobei auch sehr niedrige Booster Pump-Werte unterhalb des berechneten Cut-off-Wertes im Gegensatz zur Gruppe ohne MACE zu verzeichnen waren.

Die Verteilung der ermittelten Ea-Werte in Relation zum Patienten mit bzw. ohne MACE innerhalb des Kollektivs könnte sich auf eine erhebliche Rechts- bzw. Linksschiefe zurückführen lassen. Bei hypothetischer Auftragung der Strain-Werte auf der Abszisse und der absoluten Anzahl von Patienten, die den jeweiligen Ea-Strain-Wert aufwiesen, auf der Ordinate ergäbe sich dabei folgendes Bild: Im MACE-Kollektiv (welches mit $n = 70$ im Verhältnis zu den Patienten ohne MACE-Eintritt $n = 960$ sehr klein ausfällt) gäbe es beispielsweise eine erheblich ausgeprägte Häufung von Strain-Werten unter der mittels ROC-ermittelten optimalen Cut-off-Grenze von 6,43 %, welche einen Peak sogar noch im untersten Wertebereich des Strain-Prozentwertes aufweisen könnte.

Ebenfalls könnte sich in diesem Modell ein etwas schwächer ausgeprägter Peak jenseits von 6,43 % zeigen. Im Kollektiv ohne Eintritt von MACE hingegen ließen sich dann zwar ebenfalls zahlreiche Patienten finden, die einen Ea kleiner 6,43 % haben, allerdings müsste es dann einen sehr großen, plateauförmigen Peak bei höheren Strain-Werten geben, damit das Ergebnis der univariaten Regressionsanalyse – wie in der vorliegenden Untersuchung geschehen – keinen signifikanten Wert ergibt. Daraus ergäbe sich dann ein möglicher Erklärungsansatz für die fehlende Signifikanz ohne Dichotomisierung, aber den erst nach binär kategorisierter Analyse resultierenden Signifikanzgewinn.

Auch die Betrachtung der Methodik lässt Erklärungen dahingehend zu, dass der Ea in der MACE-bezogenen Überlebenszeit-Analyse erst nach Dichotomisierung signifikant wurde.

Bei der Outcome-bezogenen Regressionsanalyse mit kontinuierlichen Daten spielt als etabliertes Verfahren die Reihenfolge der Datenanalyse als stufenweises Vorgehen eine entscheidende Rolle zur Ermittlung des Signifikanzniveaus der untersuchten Parameter. Hierbei zeigte sich in der vorliegenden Studie im univariaten Analyseverfahren der RA Booster Pump-Strain ohne einen signifikanten statistischen Effekt.

Da bisher noch keine Cut-off-Grenzwerte für den Strain des RA nach AMI existieren, an dem man standardisiert die Überlebenszeit-Analyse durchführen könnte, folgte zunächst die Auswertung der Daten am Median. Auch hierbei ließen sich noch keine signifikanten Testergebnisse errechnen. In diesem Zusammenhang sind jedoch weitere unabhängige prospektive Studien notwendig, um die in dieser Arbeit definierten Cut-off-Werte zu bestätigen.

Die anschließende Untersuchung der dichotomisierten Daten mittels ROC-Grenzwertoptimierung und des Logrank-Tests zur Errechnung der p-Werte ergab dann ein deutlich signifikantes Ergebnis in der MACE-Analyse. Dies ließ die Funktionen aller drei Phasen des rechtsatrialen Zyklus als relevant für die Prognoseevaluation nach vorausgegangenem Myokardinfarkt in Erscheinung treten. Die sukzessive Annäherung an den optimalen Strain-Grenzwert mittels ROC-Analyse führte demnach zu den in **Abbildung 13** dargestellten Ergebnissen.

Zudem ist der ermittelte Cut-off-Wert des RA Booster Pump-Strains (Cut-off-Wert des Ea 6,43 %) sehr niedrig; er repräsentiert also eine erheblich eingeschränkte aktive Kontraktionsfähigkeit des RA bei Patienten, die im Follow-Up-Zeitraum ein schweres kardiales Ereignis erlitten. Bei Betrachtung der oben genannten IQR lässt sich jener niedrige Cut-off-Wert gut mit der genannten Streuung der Werte der MACE-Patienten vereinbaren (vgl. **Tabelle 15**).

Hierbei ist ein Vergleich zum LA angebracht, dessen Booster Pump-Funktion grundsätzlich sehr gut mit einer vorhandenen Einschränkung der LV-Funktion korreliert. Die Strain-Analyse der RV Funktion im Zusammenhang mit dem vorgeschalteten RA hingegen sollte in weiteren Studien untersucht werden.

In der Population dieses Studienkollektives mit nur gering eingeschränkter oder erhaltener Ejektionsfraktion zeigte sich ebenfalls das differenzierende Potenzial der Booster Pump-Komponente. Deren Beeinträchtigung ging mit einer erhöhten Inzidenz von Herzversagen und – bei einer massiven Einschränkung derselben – mit einem gesteigerten Mortalitätsrisiko einher. Dies wird gestützt durch das Potenzial der RA Booster Pump-Funktion, bei Patienten mit verringerter LVEF zwischen zwei Gruppen mit einem hohen Risiko für MACE differenzieren zu können (vgl. **Abbildung 14C**).

Eine Beeinträchtigung der Conduit-Funktion ging in dieser Untersuchung mit einem erhöhten Risiko für MACE einher. Zudem eignete sich diese passive Komponente des atrialen phasischen Zyklus zur Identifikation von Patienten mit erhöhter MACE-Risikoprädisposition bei Patienten mit erhaltener EF.

Eine Verringerung des totalen (Reservoir-)Strains wies auf eine klare Tendenz zu einer Erhöhung der Auftretenswahrscheinlichkeit eines MACE ein Jahr nach dem Akutereignis hin. Die in der vorliegenden Studie ermittelten Werte in den Subgruppen mit und ohne MACE-Eintritt sind den mittels STE ermittelten Ergebnissen gesunder Probanden vorangegangener Studien sehr ähnlich (Padeletti et al. 2012). Dies nährt die Annahme, dass postinfarktlich verringerte Strain-Werte bei kardial sehr schwer Erkrankten möglicherweise eine Abweichung von atrialen Normwerten darstellen. Diese an der Studie Partizipierenden mit neu aufgetretener Herzinsuffizienz innerhalb des Follow-Up-Zeitraumes zeigten erheblich eingeschränkte Werte des Reservoir-Strains. Dieser Befund deckt sich mit den echokardiographisch bestimmten Studienresultaten zu Patienten mit linksventrikulärer Herzinsuffizienz (Goldstein 2012).

Zudem korreliert die rechtsatriale Reservoir-Funktion mit dem während der Systole ermittelten pulmonalarteriellen Druck und erlaubt eine prädiktive Einschätzung bei HFrEF-Patienten (Padeletti et al. 2011).

Jedoch ist das insgesamt reduzierte prognostische Vermögen der rechtsatrialen Strain-, Strain Rate- und Volumenwerte insbesondere zur Vorhersagbarkeit von MACE bei postinfarktlichen Patienten im Vergleich zu den erhobenen LA-Werten (vgl. linksatrial, **Tabelle 7** und rechtsatrial, **Tabelle 15**) hervorzuheben:

Die dem linken Vorhof in ihrer Funktion zur Quantifizierung der Prognoseevaluation unterlegenen Resultate des RA könnten einerseits in dem standardisierten FT-Verfahren begründet, andererseits anatomischen Ursprunges sein. Der rechte Vorhof wird nur in der 4CV-Ebene untersucht und erhält somit nur drei repetitive Messungen; im Gegensatz zum LA, der – mittels FT sowohl im 4CV als auch im 2CV analysiert – insgesamt sechs Messungen unterzogen wird. Die grundsätzlich mit besseren Ergebnissen zur Reproduzier- und Durchführbarkeit einhergehende und dem LA vorbehaltene Analyse des 2CV wurde in vorangegangenen Studien bereits festgestellt (Kowallick et al. 2015b). Etwaige Auswirkungen auf die Analyseergebnisse können nicht ausgeschlossen werden. Zudem befindet sich der RA im Gegensatz zum LA in anatomisch direktem Lagebezug zum Diaphragma und ist daher eher suszeptibel für durch ventilationsbedingte Thoraxexkursionen entstandene MRT-Artefakte.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die veränderten Strain-Werte sowohl des linken als auch des rechten Vorhofes eine unabhängige und robuste Korrelation mit dem Auftreten von MACE aufwiesen. Die inkrementelle Bedeutsamkeit des FT erlaubt ergänzend zu etablierten MRT-Parametern eine akkurate Prädiktion des klinischen Verlaufs hinsichtlich schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse.

4.1.3 Mögliche Anwendbarkeit in der klinischen Praxis und Grenzen des atrialen Feature-Trackings

Der klinische Stellenwert der eingeschränkten Vorhoffunktion über deren Assoziation mit ungünstiger kardiovaskulärer Prognose hinaus ist von Bedeutung für zukünftige Behandlungsansätze und -strategien von Patienten mit vorangegangenem Myokardinfarkt. Die Ermittlung des Strains als mittlerweile etablierter früher Indikator linksventrikulärer Dysfunktion ist zur Detektion myokardialer Funktionsstörungen in zahlreichen Studien untersucht.

Das atriale FT kann möglicherweise dabei helfen, Patienten zu identifizieren, die trotz relativ gut erhaltener LVEF von einer frühen ICD-Implantation profitierten (Negishi et al. 2016). Dabei eignet sich der linksatriale Strain als ergänzender Parameter zur Einschätzung der korrespondierenden ventrikulären Druckverhältnisse. Auch bei KHK-Patienten konnte die klinische Relevanz der additiven Strain-Bestimmung aufgezeigt werden. Beispielsweise kann eine vollständig passive Strainkurve eines einzelnen Segmentes Stunden nach Koronarokklusion potenziell erholungsfähig nach Reperfusion sein, während eine komplett passive globale Strainkurve in der chronischen Phase nach Infarkt Zeichen einer Narbenbildung darstellen kann (Smiseth et al. 2016). Des Weiteren könnten Patienten identifiziert werden, die bei Versagen endogener Kompensationsmechanismen von einer frühen aggressiven und intensivierten multimodalen Herzinsuffizienztherapie profitierten. Diese umfasst sowohl medikamentöse Ansätze als auch die Verwendung mechanischer ventrikulärer Herzunterstützungssysteme. Ob neuartige therapeutische Verfahren, welche die Vorhöfe bei deren Auswurfleistung in die Kammern suffizient unterstützen können, einen positiven Effekt bei der Behandlung des akuten atrialen Versagens nach Infarkt ereignis haben, sollte künftig weiter untersucht werden (Hasenfuss et al. 2016). Darüber hinaus konnte, wie bereits diskutiert, für rechtsatriale Strain-Werte bei Vorliegen einer PAH gezeigt werden, dass deren Beeinträchtigung vor strukturellen Gewebeveränderungen erkennbar ist (Piccinino et al. 2017). Dies unterstreicht den prädiktiven Wert der FT-Modalität.

Trotz der genannten Vorteile des atrialen FT mit der zugrunde liegenden Technik der MRT bleibt dieses diagnostische Verfahren aufgrund vergleichsweise hoher Kosten, Untersucher-Abhängigkeit, der in vielen Kliniken eingeschränkten Verfügbarkeit sowie der bestehenden Problematik, Patienten mit Herzschrittmachern zu untersuchen, weiterhin eingeschränkt (Hoit 2014). Automatisierte Verfahren zur erleichterten standardisierten Durchführbarkeit sind bereits in Entwicklung und zeigen vielversprechende Ergebnisse zur optimierten klinischen Analyse myokardialer Funktion (Li et al. 2010).

Eine begrenzende Komponente der möglichen klinischen Anwendbarkeit des FT-Verfahrens ist auch darin zu sehen, dass globale Strain-Werte keine Auskunft über regionale Wandbewegungsstörungen und Pathologien geben. Die FT-Methodik ergibt besser reproduzierbare und zur Prognosestratifizierung robustere Werte auf globaler Ebene im Vergleich zu regionalen Messungen auf Segmentbasis aufgrund der deutlichen Unterschiede der Signalintensitäten an der Grenze zwischen Blut und Myokard (Taylor et al. 2015). Dadurch lassen

sich am ehesten quantitative und weniger qualitative Aussagen über die Schädigung durch das Infarktereignis ziehen. Auch ist grundsätzlich bei dem Vergleich von in Studien erhobenen atrialen Referenzwerten immer der Kontext des Untersuchungsgegenstandes zu beachten, was die Vergleichbarkeit der erhobenen Werte zur Übertragung in die klinische Praxis einschränkt.

Eine weitere Restriktion der Implementierung in die Praxis könnte in der FT-Durchführbarkeit gesehen werden. In der vorliegenden Studie konnten 1046 (respektive 1031 für den RA) von 1168 vorliegenden CMR-Datensätze einer suffizienten Messung zugeführt werden, was linksatrial einem Prozentsatz von 89,6 % (88,3 % im RA) und somit der großen Mehrheit der Vorhofsegmente entspricht. Wenngleich dieser Anteil vergleichbar hoch ist und eine ähnlich gute Quote aufweist wie die Ergebnisse anderer Deformationsanalysen (Kowallick et al. 2014), so bleibt doch einem Zehntel der Untersuchten die FT-Analyse aufgrund unzureichender Bilddaten-Qualität verwehrt.

Ebenfalls ist die Integrierung der vorliegenden Methode aufgrund häufig ausgeprägter Komorbiditäten vieler Herzinfarkt-Patienten reduziert. Ein akutes Koronarsyndrom geht zudem in den meisten Fällen mit einer anhaltenden sehr hohen Schmerzbelastung sowie schwerwiegenden Begleitsymptomen wie Todesangst und Unruhe einher. Dies erschwert eine Untersuchung wie die MRT, welche eine erhebliche Compliance benötigt, als Basis für das FT.

Darüber hinaus ist die Durchführbarkeit dieser Untersuchungsmodalität am besten zu gewährleisten, wenn die CMR-Datensätze der Standardebenen des 2CV und 4CV in optimaler Qualität, vollständiger Phasenanzahl und in der exakt richtigen Schnittebene vorliegen. Weicht beispielsweise die Ebene vom Ideal des transaxialen Schnittes auf dem Niveau der Mitralklappe erheblich ab, kann es zur Ermittlung unrealistisch hoher Strain- und Strain Rate-Werte kommen. Dies macht eine Nutzung der Ergebnisse unmöglich und resultiert in einem Ausschluss der in dem jeweiligen Kammerblick erhobenen Daten.

Zudem ist das FT als zweidimensionales Verfahren trotz der in vielen Studien nachgewiesenen vielversprechenden Ergebnisse nur bedingt auf die Dreidimensionalität des Herzens einschließlich begleitender Torsions- und Atembewegungen anwendbar. Zwar wird der LA standardmäßig im 2CV und 4CV mittels CMR-Deformationsanalyse untersucht, der RA hingegen wird nur in der transaxialen Ebene dem FT unterzogen.

Das echokardiographische drei- und teils vierdimensionale STE stellt hier möglicherweise eine zukunftsreichere Methode dar, wenngleich bisher vornehmlich ebenso der Fokus auf Kammerebene zu sehen ist (Wu et al. 2013). Das STE erlaubt prädiktive Aussagen bezüglich des klinischen Outcomes bei kardiovaskulären Erkrankungen (Cameli et al. 2012; Stanton et al. 2009). Zudem konnte gezeigt werden, dass durch STE ermittelte globale Strain-Werte der EF bezüglich prädiktiver Aussagen hinsichtlich der Prognose überlegen sind (Stanton et al. 2009). Zusätzliche prognostische Wertigkeit des FT gegenüber EF und klassischen Risikoparametern bei verschiedenen Krankheitsentitäten wurde bereits nachgewiesen (Buss et al.

2015; Orwat et al. 2016). Daher ist es sinnvoll, darüber hinaus mit dem CMR-FT an myokardischämischen Patienten zu untersuchen, ob dieses vergleichbare umfangreiche Informationen birgt und langfristig in klinischer Routine Anwendung finden kann (Schuster et al. 2013; Schuster et al. 2016).

Das FT als dreidimensionales Verfahren mit vielversprechenden Resultaten (Liu et al. 2017) steht noch am Beginn seiner Entwicklung. Ebenfalls wird die Durchführbarkeit des Computertomographie-basierten FT untersucht, welches eine mögliche alternative Deformationsanalyse bei bestehenden Kontraindikationen gegen eine MRT-Diagnostik oder bei unzureichender Darstellbarkeit des Untersuchungsgebietes mittels STE zulassen könnte (Buss et al. 2014).

Des Weiteren liegt der Fokus der CMR-*Post-Processing*-Analyse in Studien meistens auf dem (links-)ventrikulären Teil des Herzens, sodass in einigen Fällen hauptsächlich auf einen guten, verwertbaren MRT-Anschnitt der Ventrikel und weniger auf den der Vorhöfe geachtet wird (Zareian et al. 2015). Ebenfalls stellt die vielfältige Morphologie der Vorhöfe in der transaxialen Schnittebene des 4CV an den Untersuchenden die Herausforderung, eine standardisierte und gleichzeitig differenzierte, an die jeweilig vorliegende atriale Segmentanatomie angepasste FT-Analyse durchzuführen. Beispielsweise weisen die Vorhöfe neben der variablen Vorhofgeometrie und den anatomisch komplexen Herzohren (Regazzoli et al. 2015) häufig eine sehr dünne Wand auf. Auch erschweren insbesondere die Mündungen der Venae pulmonales das FT durch Flussartefakte während des pulmonalvenösen Rückstromes. Dabei folgt die eingezeichnete Kontur nicht dem Myokard, sondern schließt sich vornehmlich den einströmenden hypointensen Blutverwirbelungen an.

Zudem machen ein erheblich ausgeprägtes Vorhofflimmern, welches in einer Cine-Sequenz auftritt, oder andere mit Arrhythmien einhergehende Entitäten kardialer Genese eine suffiziente FT-Analyse unmöglich.

Andererseits ist die sehr gute Intra- und Interreproduzierbarkeit dieses Verfahrens (vgl. **Tabelle 17** und **Tabelle 18**) hervorzuheben, die in zahlreichen Investigationen bestätigt wurde und als vielversprechender Ansatz zur studienbasierten Untersuchung kardialer Pathologien Verwendung findet.

4.2 Limitationen der Studie

Mehrere Einschränkungen der vorliegenden Studie verdienen Berücksichtigung.

Erstens hat die Verwendung verschiedener MRT-Untersuchungsgeräte und -sequenzen einen möglichen Einfluss auf die Ergebnisse und die Durchführbarkeit der FT-Analyse (Smiseth et al. 2016). Jedoch verwendeten alle in die Studie einbezogenen Zentren einheitliche Protokolle zur Bild-Akquise und die Datenanalyse wurde zentralisiert ausschließlich in derselben Forschungsstätte mit einer guten bis exzellenten Reproduzierbarkeit durchgeführt,

die für das verwendete Verfahren auch in vorangegangenen Untersuchungen bereits belegt wurde (Kowallick et al. 2014).

Auch könnte es sein, dass ein anderer Zeitpunkt der CMR-Akquise nach dem Infarkt ereignis sogar eine bessere prognostische Beurteilung erlaubt hätte. Der Zeitraum der MRT-Durchführung nach dem Bezugsereignis ist von erheblicher Relevanz für die Qualität und Reproduzierbarkeit der erhobenen Daten (Thiele et al. 2014), allerdings erhielten alle Teilnehmer die CMR-Untersuchung in einem definierten Zeitraum von höchstens zehn mit einem Median von drei Tagen (Eitel et al. 2014).

Drittens wurde in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht, inwiefern sich die erhobenen atrialen Funktionsparameter unterschieden, unterteilte man die beiden Studien der Ausgangspopulation AIDA und TATORT jeweils danach, welche Art der Therapie (beispielsweise intrakoronare vs. intravenöse Applikation von Abciximab) nach Infarkt angewendet wurde.

Zudem blieb die Quantifizierung der Mitralinsuffizienz mittels Echokardiographie unbeachtet. Die in dieser Studie angewandte magnetresonanztomographische Erfassung der Mitralinsuffizienz mittels SSFP-Sequenzen erfolgte lediglich dichotom skaliert, wohingegen echokardiographisch grundsätzlich ordinalskaliert vier Graduierungen unterschieden werden (Baumgartner et al. 2018). Ebenfalls ist die Aussagekraft des MRT-basierten Verfahrens reduziert, weil schon geringfügige Abweichungen von der idealen Schnittebene das Erkennen des Regurgitations-Jets durch die insuffiziente Mitralklappe deutlich erschweren können. Da jedoch in der vorliegenden Arbeit nur ein Teil der Patienten initial nach dem Infarkt ereignis echokardiographisch untersucht und die Ausprägung der Mitralinsuffizienz bestimmt wurde (Eitel et al. 2013a), sollte die Untersuchung dieser Entität im Zusammenhang mit der Evaluation atrialer Funktion nach AMI Gegenstand weiterer prospektiver Analysen sein.

Abschließend mussten von der CMR-Substudie Patienten ausgeschlossen werden, die klinisch akut zu schwerwiegend erkrankt oder hämodynamisch instabil waren. Deren FT-Analyse hätte sich möglicherweise erheblich auf die Resultate und auf die Morbidität- und Mortalitätsrate der Erhebung ausgewirkt. Die Daten dieser Untersuchung wurden auf der Basis einer nur relativ und nicht absolut geringen Anzahl von Patienten mit dem Auftreten eines MACE analysiert, sodass nicht auszuschließen ist, dass ein höherer Anteil an MACE-Teilnehmern die prognostische Aussagekraft dieser Arbeit beeinflusst hätte. Dies kann insbesondere bei multivariablen Tests der Fall sein (Negishi et al. 2016). Jedoch handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine sehr umfangreiche, multizentrische und prospektive CMR-Analyse, bei der nur wenige STEMI- und NSTEMI-Patienten aufgrund grundlegender Kontraindikationen ausgeschlossen werden mussten.

Allerdings zeigen die vorliegenden Daten und zahlreiche vorangegangene Untersuchungen zur Quantifizierung der Vorhoffunktion, dass das myokardiale FT des Vorhofes trotz der anatomischen und physiologischen Besonderheiten in vielfältiger Weise zur klinischen Anwendung geeignet ist (Schuster et al. 2016).

Zusammenfassend unterstreicht die vorliegende Studie die Bedeutsamkeit der Quantifizierung der Vorhoffunktion mittels CMR-FT bei Patienten nach AMI als präzises diagnostisches Instrument mit prognostischer Akkuratess sowie zukünftigem therapeutischen Potenzial.

4.3 Schlussfolgerung

Die Vorhoffunktion des LA und RA ist ein relevanter Bestandteil der Pathophysiologie des akuten Myokardinfarkts, wobei die durch CMR-FT ermittelten atrialen Strain-Werte ein wertvolles diagnostisches Mittel zur Quantifizierung der durch das Infarktereignis veränderten Myokardfunktion darstellen. Durch die systematische FT-Analyse könnte daher eine signifikante und präzise Erweiterung der Therapiesteuerung und eine verbesserte Einschätzung der postinfarktellen Prognose von STEMI- und NSTEMI-Patienten über etablierte kardiovaskuläre Funktionsparameter wie LVEF und Infarktgröße hinaus erreicht werden.

5 Zusammenfassung

Ziel der hier vorliegenden Dissertationsarbeit war die Einschätzung der prognostischen Relevanz der quantifizierten Vorhoffunktion bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.

Die prognostische Wertigkeit des atrialen Strain und der atrialen Strain Rate wurde in dem bislang größten MRT-Patientenkollektiv bei STEMI- und NSTEMI-Patienten nach PCI basierend auf den AIDA- und TATORT-Studien mittels eines neuartigen Verfahrens, dem atrialen FT, definiert.

Die FT-Software ermöglicht die Berechnung der myokardialen Deformierung während der Herzaktion und generiert deren Quantifizierung in Form der Parameter Reservoir-, Conduit- und Booster Pump-Strain sowie der korrespondierenden Strain Rate. Darüber hinaus wurden volumetrische Parameter bestimmt, welche ebenfalls dem physiologischen atrialen Zyklus dreiphasig zuzuordnen sind.

Die in die oben genannten Studien eingeschlossenen Patienten wurden ein Jahr nach dem initialen Myokardinfarkt nachbeobachtet und die mittels FT-berechneten Werte mit den primär klinischen Daten der oben genannten CMR-Substudien korreliert.

Sowohl für den linken als auch für den rechten Vorhof ergaben sich relevante Schlussfolgerungen.

Linksatrial beeinträchtigte Strain-Parameter wiesen eine enge Korrelation zu einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit von MACE auf und konnten zwischen Gruppen unterschiedlichen Risikos für schwerwiegende kardiale Ereignisse unterscheiden. Die LA Reservoir-Funktion zeigte sich hierbei als die am besten geeignete Variable zur Risikostratifizierung, um zwischen Patienten unterschiedlichen MACE-Risikos global und in Subgruppen mit erhaltener und reduzierter LVEF, gering und stark ausgeprägter MO bzw. IS sowie erhaltenem und eingeschränktem GLS differenzieren zu können.

Zusätzlich zu etablierten CMR-Parametern können Strain-Werte des linken Vorhofes die MACE-Prädiktion präzisieren und sind gleichwertig sowohl im STEMI- als auch im NSTEMI-Kollektiv anwendbar.

Zudem zeigte sich ein erhöhtes Risiko für das Eintreten von MACE bei einer erheblichen Funktionsbeeinträchtigung des rechten Vorhofes. Darüber hinaus erwies sich eine verringerte RA Booster Pump-Komponente als dazu geeignet, als unabhängiger Vorhersageparameter zur Prognoseeinschätzung zu nützen sowie Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz zu identifizieren. Zudem zeigte sich das Potenzial der rechtsatrialen Reservoir- und Conduit-Komponente zur Risikostratifizierung bei Patienten mit weitgehend erhaltener Ejektionsfraktion.

Auch konnte sowohl für den LA als auch für den RA bestätigt werden, dass atriale Strain-Parameter auf einfache Art und Weise anhand kardialer MRT mittels SSFP-Cine-Sequenzen aus der Routine-Diagnostik ermittelt werden können. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit,

die hiermit erfasste Vorhoffunktion für optimierte Befundung und prognostische Risikoeinschätzung bei postinfarktellen Patienten in die klinische Praxis zu integrieren. Die Anwendung des FT in Dreidimensionalität stellt einen vielversprechenden zukünftigen Ansatz zur weiteren Verbesserung der diagnostischen Präzision dar, bedarf aber fortgesetzter Entwicklungsarbeit und Validierung.

Weitere Studien sind notwendig, um die Bedeutung der kardialen MRT zur Risikostratifikation und die Funktion der Vorhöfe als kompensatorische Komponente bei unterschiedlichen kardialen Erkrankungen zu charakterisieren und ihre Bedeutung für Management und optimierte Therapiesteuerung kardialer Patienten zu definieren.

Sollten sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen lassen, ist eine Etablierung des atrialen FT in der klinischen Routine sinnvoll und könnte zu einer Prognoseverbesserung von Patienten nach stattgehabtem Myokardinfarkt beitragen.

6 Literaturverzeichnis

Aguero J, Galan-Arriola C, Fernandez-Jimenez R, Sanchez-Gonzalez J, Ajmone N, Delgado V, Solis J, Lopez GJ, de Molina-Iracheta A, Hajjar RJ, et al. (2017): Atrial Infarction and Ischemic Mitral Regurgitation Contribute to Post-MI Remodeling of the Left Atrium. *J Am Coll Cardiol* 70, 2878-2889

Alpert J, Thygesen K, Antman E, Bassand JP (2000). Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 36, 959-69

Antoni ML, ten Brinke EA, Atary JZ, Marsan NA, Holman ER, Schalij MJ, Bax JJ, Delgado V (2011): Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 97, 1332-1337

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, et al. (2018): 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 71, 110

Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, Kuperstein R, Sagie A, Hod H, Matetzky S, Behar S, Eldar M, Feinberg MS (2004): Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 44, 327-334

Bennett BM (1959): A sampling study on the power function of the chi-squared 'index of dispersion' test. *J Hyg (Lond)* 57, 360-365

Bettencourt N, Chiribiri A, Schuster A, Nagel E (2009): Assessment of myocardial ischemia and viability using cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep* 6, 142-153

Bland JM, Altman DG (1986): Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1, 307-310

Bonett DG, Price RM (2002): Statistical inference for a linear function of medians: confidence intervals, hypothesis testing, and sample size requirements. *Psychol Methods* 7, 370-383

Buss SJ, Schulz F, Mereles D, Hosch W, Galuschky C, Schummers G, Stapf D, Hofmann N, Giannitsis E, Hardt SE, et al. (2014): Quantitative analysis of left ventricular strain using cardiac computed tomography. *Eur J Radiol* 83, e123-130

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

Cameli M, Lisi M, Focardi M, Reccia R, Natali BM, Sparla S, Mondillo S (2012): Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes. *Am J Cardiol* **110**, 264-269

Carrick D, Haig C, Rauhalampi S, Ahmed N, Mordi I, McEntegart M, Petrie MC, Eteiba H, Hood S, Watkins S, et al. (2016): Prognostic significance of infarct core pathology revealed by quantitative non-contrast in comparison with contrast cardiac magnetic resonance imaging in reperfused ST-elevation myocardial infarction survivors. *Eur Heart J* **37**, 1044-1059

Cox DR (1972): Regression models and life tables. *J Roy Stat Soc* **34**, 187-220

D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR (2000): Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* **1**, 154-170

DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL (1988): Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* **44**, 837-845

Desch S, Engelhardt H, Meissner J, Eitel I, Sareban M, Fuernau G, de Waha S, Grothoff M, Gutberlet M, Schuler G, et al. (2012): Reliability of myocardial salvage assessment by cardiac magnetic resonance imaging in acute reperfused myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* **28**, 263-272

Dick A, Schmidt B, Michels G, Bunck AC, Maintz D, Baessler B (2017): Left and right atrial feature tracking in acute myocarditis: A feasibility study. *Eur J Radiol* **89**, 72-80

de Waha S, Eitel I, Desch S, Scheller B, Bohm 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

Eitel I, Desch S, Fuernau G, Hildebrand L, Gutberlet M, Schuler G, Thiele H (2010): Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **55**, 2470-2479

Eitel I, Gehmlich D, Amer O, Wohrle J, Kerber S, Lauer B, Pauschinger M, Schwab J, Birkemeyer R, Zimmermann R, et al. (2013a): Prognostic relevance of papillary muscle

infarction in reperfused infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 6, 890-898

Eitel I, Wohrle J, Suenkel H, Meissner J, Kerber S, Lauer B, Pauschinger M, Birkemeyer R, Axthelm C, Zimmermann R, et al. (2013b): 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

Eitel I, de Waha S, Wohrle 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, Poss J, Jobs A, Eitel C, de Waha S, Barkhausen J, Desch S, Thiele H (2015): Left ventricular global function index assessed by cardiovascular magnetic resonance for the prediction of cardiovascular events in ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 62

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

Flachskampf FA, Biering-Sorensen T, Solomon SD, Duvernoy O, Bjerner T, Smiseth OA (2015): Cardiac Imaging to Evaluate Left Ventricular Diastolic Function. *JACC Cardiovasc Imaging* 8, 1071-1093

Freisinger E, Fuerstenberg T, Malyar NM, Wellmann J, Keil U, Breithardt G, Reinecke H (2014): German nationwide data on current trends and management of acute myocardial infarction: discrepancies between trials and real-life. *Eur Heart J* 35, 979-988

Gardin JM, Singer DH (1981): Atrial infarction. Importance, diagnosis, and localization. *Arch Intern Med* 141, 1345-1348

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

Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, Chugh SS, Corradi D, D'Avila A, Dobrev D, et al. (2017): EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm* 14, e3-40

Goldman MR, Pohost GM, Ingwall JS, Fossel ET (1980): Nuclear magnetic resonance imaging: potential cardiac applications. *Am J Cardiol* 46, 1278-1283

Goldstein JA (2012): Acute right ventricular infarction: insights for the interventional era. *Curr Probl Cardiol* 37, 533-557

Gosswald 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). *Bundesgesundheitsbl* 56, 650-655

Gotlieb AI, Liu A (2014): Blood Vessels. In: Strayer D, Rubin E (Hrsg.): *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine*. 7. Auflage; Wolters Kluwer Health, Philadelphia 2014, 577-620

Greulich S, Schumm J, Sechtem U, Mahrholdt H (2012): Moderne Bildgebung bei Kardiomyopathien. *Aktuel Kardiol* 1, 260-267

Guichard JB, Nattel S (2017): Atrial Cardiomyopathy: A Useful Notion in Cardiac Disease Management or a Passing Fad? *J Am Coll Cardiol* 70, 756-765

Habibi M, Chahal H, Opdahl A, Gjesdal O, Helle-Valle TM, Heckbert SR, McClelland R, Wu C, Shea S, Hundley G, et al. (2014): Association of CMR-measured LA function with heart failure development: results from the MESA study. *JACC Cardiovasc Imaging* 7, 570-579

Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, et al. (2011): ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32, 2999-3054

Hansen G, Crooks LE, Davis P, De Groot J, Herfkens R, Margulis AR, Gooding C, Kaufman L, Hoenninger J, Arakawa M, et al. (1980): In vivo imaging of the rat anatomy with nuclear magnetic resonance. *Radiology* 136, 695-700

Hasenfuss G, Hayward C, Burkhoff D, Silvestry FE, McKenzie S, Gustafsson F, Malek F, Van der Heyden J, Lang I, Petrie MC, et al. (2016): A transcatheter intracardiac shunt device for heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial. *Lancet* 387, 1298-1304

Hawkes RC, Holland GN, Moore WS, Worthington BS (1980): Nuclear magnetic resonance imaging - an overview. *Radiography* 46, 253-255

Herold G: Innere Medizin 2019: Eine vorlesungsorientierte Darstellung; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Herold, Köln 2018

Hinshaw WS, Andrew ER, Bottomley PA, Holland GN, Moore WS (1978): Display of cross sectional anatomy by nuclear magnetic resonance imaging. *Br J Radiol* 51, 273-280

Hoit BD (2014): Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol* 63, 493-505

Hombach V: Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. Schattauer, Stuttgart 2006

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

Hsiao SH, Chiou KR (2013): Left atrial expansion index predicts all-cause mortality and heart failure admissions in dyspnoea. *Eur J Heart Fail* 15, 1245-1252

Hsiao SH, Lin SK, Chiou YR, Cheng CC, Hwang HR, Chiou KR (2018): Utility of Left Atrial Expansion Index and Stroke Volume in Management of Chronic Systolic Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr* 31, 650-659

Hünerbein R: Radiologische Verfahren. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.): Radiologie (Duale Reihe). 3., vollst. überarb. u. erw. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2011, 63-94

Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, et al. (2017): 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 70, 1082

Imai M, Ambale Venkatesh B, Samiei S, Donekal S, Habibi M, Armstrong AC, Heckbert SR, Wu CO, Bluemke DA, Lima JA (2014): Multi-ethnic study of atherosclerosis: association between left atrial function using tissue tracking from cine MR imaging and myocardial fibrosis. *Radiology* 273, 703-713

Ishii K, Imai M, Suyama T, Maenaka M, Nagai T, Kawanami M, Seino Y (2009): Exercise-induced post-ischemic left ventricular delayed relaxation or diastolic stunning: is it a reliable marker in detecting coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol* 53, 698-705

Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Kokocinski T, Kelle S, Manka R, Fleck E, Paetsch I (2007): Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation* 115, 1769-1776

Jennings RB, Schaper J, Hill ML, Steenbergen C, Jr., Reimer KA (1985): Effect of reperfusion late in the phase of reversible ischemic injury. Changes in cell volume, electrolytes, metabolites, and ultrastructure. *Circ Res* 56, 262-278

Kidambi A, Plein S (2016): Risk stratification in acute myocardial infarction with multiparametric cardiac magnetic resonance imaging: getting to the core of the matter. *Eur Heart J* 37, 1060-1062

Killip T, 3rd, Kimball JT (1967): Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 20, 457-464

Kim MC, Cho JY, Jeong HC, Lee KH, Park KH, Sim DS, Yoon NS, Youn HJ, Kim KH, Hong YJ, et al. (2016): Long-Term Clinical Outcomes of Transient and Persistent No Reflow Phenomena following Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Korean Circ J* 46, 490-498

King JB, Azadani PN, Suksaranjit P, Bress AP, Witt DM, Han FT, Chelu MG, Silver MA, Biskupiak J, Wilson BD, et al. (2017): Left Atrial Fibrosis and Risk of Cerebrovascular and Cardiovascular Events in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 70, 1311-1321

Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB (1974): The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 54, 1496-1508

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

Kowallick JT, Lotz J, Hasenfuss G, Schuster A (2015a): Left atrial physiology and pathophysiology: Role of deformation imaging. *World J Cardiol* 7, 299-305

Kowallick JT, Morton G, Lamata P, Jogiya R, Kutty S, Hasenfuss G, Lotz J, Nagel E, Chiribiri A, Schuster A (2015b): Quantification of atrial dynamics using cardiovascular magnetic resonance: inter-study reproducibility. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 36

Kowallick JT, Silva Vieira M, Kutty S, Lotz J, Hasenfuss G, Chiribiri A, Schuster A (2017): Left Atrial Performance in the Course of Hypertrophic Cardiomyopathy: Relation to Left Ventricular Hypertrophy and Fibrosis. *Invest Radiol* 52, 177-185

Kutty S, Shang Q, Joseph N, Kowallick JT, Schuster A, Steinmetz M, Danford DA, Beerbaum P, Sarikouch S (2017): Abnormal right atrial performance in repaired tetralogy of Fallot: A CMR feature tracking analysis. *Int J Cardiol* 248, 136-142

Kyhl K, Vejstrup N, Lonborg J, Treiman M, Ahtarovski KA, Helqvist S, Kelbaek H, Holmvang L, Jorgensen E, Saunamaki K, et al. (2015): Predictors and prognostic value of left atrial remodelling after acute myocardial infarction. *Open Heart* 2, e000223

Lamblin N, Fertin M, de Groote P, Bauters C (2012): Incidence, determinants and consequences of left atrial remodelling after a first anterior myocardial infarction. *Arch Cardiovasc Dis* 105, 18-23

Larose E, Ganz P, Reynolds HG, Dorbala S, Di Carli MF, Brown KA, Kwong RY (2007): Right ventricular dysfunction assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts poor prognosis late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 49, 855-862

Li B, Liu Y, Occlshaw CJ, Cowan BR, Young AA (2010): In-line automated tracking for ventricular function with magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 3, 860-866

Liu B, Dardeer AM, Moody WE, Hayer MK, Baig S, Price AM, Leyva F, Edwards NC, Steeds RP (2017): Reference ranges for three-dimensional feature tracking cardiac magnetic resonance: comparison with two-dimensional methodology and relevance of age and gender. *Int J Cardiovasc Imaging* 34, 761-775

Lockie T, Nagel E, Redwood S, Plein S (2009): Use of cardiovascular magnetic resonance imaging in acute coronary syndromes. *Circulation* 119, 1671-1681

Lopez-Perez M, Estevez-Loureiro R, Lopez-Sainz A, Couto-Mallon D, Soler-Martin MR, Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Barge-Caballero G, Prada-Delgado O, Barge-Caballero E, et al. (2014): Long-term prognostic value of mitral regurgitation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 113, 907-912

Lowel H, Meisinger C, Heier M, Hormann A (2005): Das bevölkerungsbezogene Herzinfarktregister der MONICA/KORA-Studienregion Augsburg. *Gesundheitswesen* 67, 31-37

Lu ML, De Venecia T, Patnaik S, Figueredo VM (2016): Atrial myocardial infarction: A tale of the forgotten chamber. *Int J Cardiol* 202, 904-909

Mann H, Whitney D (1947): On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *Ann of Math Stat* 18, 50-60

Mantel N (1966): Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep* 50, 163-170

Mantziari L, Kamperidis V, Ventoulis I, Damvopoulou E, Giannakoulas G, Efthimiadis G, Paraskevaïdis S, Vassilikos V, Ziakas A, Karvounis H, et al. (2013): Increased right atrial volume index predicts low Duke activity status index in patients with chronic heart failure. *Hellenic J Cardiol* 54, 32-38

Mather AN, Lockie T, Nagel E, Marber M, Perera D, Redwood S, Radjenovic A, Saha A, Greenwood JP, Plein S (2009): Appearance of microvascular obstruction on high resolution first-pass perfusion, early and late gadolinium enhancement CMR in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson* 11, 33

Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, Hay I, Ferruci L, Morell CH, Lakatta EG, Najjar SS, Kass DA (2007): Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 49, 198-207

Meris A, Amigoni M, Uno H, Thune JJ, Verma A, Kober L, Bourgoun M, McMurray JJ, Velazquez EJ, Maggioni AP, et al. (2009): Left atrial remodelling in patients with myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: the VALIANT Echo study. *Eur Heart J* 30, 56-65

Meyer-Saraceni R, de Waha S, Eitel I, Desch S, Scheller B, Bohm 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

Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, Park SW, Bailey KR, Pellikka PA (2003): Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 107, 2207-2212

Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E (2000): TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 102, 2031-2037

Morton G, Schuster A, Perera D, Nagel E (2010): Cardiac magnetic resonance imaging to guide complex revascularization in stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 31, 2209-2215

Morton G, Schuster A, Jogiya R, Kutty S, Beerbaum P, Nagel E (2012): Inter-study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson* 14, 43

Nagahama Y, Sugiura T, Takehana K, Tarumi N, Iwasaka T, Inada M (1994): Clinical significance of PQ segment depression in acute Q wave anterior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 23, 885-890

Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W, Klein C, Vogel U, Frantz E, Ellmer A, Dreysse S, Fleck E (1999): Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 99, 763-770

Negishi K, Negishi T, Zardkoohi O, Ching EA, Basu N, Wilkoff BL, Popovic ZB, Marwick TH (2016): Left atrial booster pump function is an independent predictor of subsequent life-threatening ventricular arrhythmias in non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 17, 1153-1160

Neizel-Wittke M, Kelm M (2014): Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Stellenwert bei koronarer Herzerkrankung. *Internist (Berl)* 55, 43-54

Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F (2009): Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol* 54, 281-292

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

Orwat S, Diller GP, Kempny A, Radke R, Peters B, Kuhne T, Boethig D, Gutberlet M, Dubowy KO, Beerbaum P, et al. (2016): Myocardial deformation parameters predict outcome in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Heart* 102, 209-215

Padeletti M, Cameli M, Lisi M, Zaca V, Tsioulpas C, Bernazzali S, Maccherini M, Mondillo S (2011): Right atrial speckle tracking analysis as a novel noninvasive method for pulmonary hemodynamics assessment in patients with chronic systolic heart failure. *Echocardiography* 28, 658-664

Padeletti M, Cameli M, Lisi M, Malandrino A, Zaca V, Mondillo S (2012): Reference values of right atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Echocardiography* 29, 147-152

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

Pellicori P, Zhang J, Lukaschuk E, Joseph AC, Bourantas CV, Loh H, Bragadeesh T, Clark AL, Cleland JG (2015): Left atrial function measured by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure: clinical associations and prognostic value. *Eur Heart J* 36, 733-742

Piccinino C, Giubertoni A, Zanaboni J, Gravello M, Sola D, Rosso R, Ferrarotti L, Marino PN (2017): Incremental value of right atrial strain for early diagnosis of hemodynamic deterioration in pulmonary hypertension: a new noninvasive tool for a more comprehensive diagnostic paradigm. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 18, 866-874

Pschyrembel W: Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch. 262. neu bearb. u. erw. Auflage; De Gruyter, Berlin/New York 2011

Querejeta Roca G, Campbell P, Claggett B, Solomon SD, Shah AM (2015): Right Atrial Function in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 8, e003521; discussion e003521

Rai AB, Lima E, Munir F, Faisal Khan A, Waqas A, Bughio S, Ul Haq E, Attique HB, Rahman ZU (2015): Speckle Tracking Echocardiography of the Right Atrium: The Neglected Chamber. *Clin Cardiol* 38, 692-697

Reed GF, Lynn F, Meade BD (2002): Use of coefficient of variation in assessing variability of quantitative assays. *Clin Diagn Lab Immunol* 9, 1235-1239

Regazzoli D, Ancona F, Trevisi N, Guarracini F, Radinovic A, Oppizzi M, Agricola E, Marzi A, Sora NC, Della Bella P, et al. (2015): Left Atrial Appendage: Physiology, Pathology, and Role as a Therapeutic Target. *Biomed Res Int* 2015, 205013

Reinstadler SJ, Stiermaier T, Eitel C, Fuernau G, Saad M, Poss J, de Waha S, Mende M, Desch S, Metzler B, et al. (2018): Impact of Atrial Fibrillation During ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction on Infarct Characteristics and Prognosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 11, e006955

Ricci B, Cenko E, Varotti E, Puddu PE, Manfrini O (2016): Atypical chest pain in ACS: a trap especially for women. *Curr Pharm Des* 22, 3877-3884

Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, Frampton C, Turner J, Crozier IG, Yandle TG (2003): B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 107, 2786-2792

Rodgers CT, Robson MD (2011): Cardiovascular magnetic resonance: physics and terminology. *Prog Cardiovasc Dis* 54, 181-190

Roessner A: Herz- und Gefäßerkrankungen. In: Roessner A, Pfeifer U, Müller-Hermelink HK (Hrsg.): Grundmann: Allgemeine Pathologie. 11. Auflage; Elsevier GmbH Urban & Fischer, München 2008, 287-314

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

Rott D, Behar S, Leor J, Hod H, Boyko V, Mandelzweig L, Gottlieb S, Working Group on Intensive Cardiac Care IHS (2001): Effect on survival of acute myocardial infarction in Killip classes II or III patients undergoing invasive coronary procedures. *Am J Cardiol* 88, 618-623

Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davies RF, Gardner M, Stewart D, Plante S, Dupuis R, et al. (1996): Myocardial infarction patients in the 1990s--their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *J Am Coll Cardiol* 27, 1119-1127

Saffitz JE: The Heart. In: Strayer D, Rubin E (Hrsg.): Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. 7. Auflage; Wolters Kluwer Health, Philadelphia 2014, 621-678

Saha SK, Soderberg S, Lindqvist P (2016): Association of Right Atrial Mechanics with Hemodynamics and Physical Capacity in Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: Insight from a Single-Center Cohort in Northern Sweden. *Echocardiography* 33, 46-56

Santos AB, Kraigher-Krainer E, Gupta DK, Claggett B, Zile MR, Pieske B, Voors AA, Lefkowitz M, Bransford T, Shi V, et al. (2014): Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 16, 1096-1103

Schuster A, Nagel E (2011): Notaufnahme – Platz für Kardio-MRT und Kardio-CT? *Kardiologie* 7, 82-88

Schuster A, Kutty S, Padiyath A, Parish V, Gribben P, Danford DA, Makowski MR, Bigalke B, Beerbaum P, Nagel E (2011): Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking detects quantitative wall motion during dobutamine stress. *J Cardiovasc Magn Reson* 13, 58

Schuster A, Morton G, Chiribiri A, Perera D, Vanoverschelde JL, Nagel E (2012): Imaging in the management of ischemic cardiomyopathy: special focus on magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 59, 359-370

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

Schuster A, Paul M, Bettencourt N, Hussain ST, Morton G, Kutty S, Bigalke B, Chiribiri A, Perera D, Nagel E, et al. (2015a): Myocardial feature tracking reduces observer-dependence in low-dose dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance. *PLoS One* 10, e0122858

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

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

Shah A, Wagner GS, Granger CB, O'Connor CM, Green CL, Trollinger KM, Califf RM, Krucoff MW (2000): Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. Reexamining the "gold standard" for myocardial reperfusion assessment. *J Am Coll Cardiol* 35, 666-672

Shang Q, Sarikouch S, Patel S, Schuster A, Steinmetz M, Ou P, Danford DA, Beerbaum P, Kutty S (2017): Assessment of ventriculo-vascular properties in repaired coarctation using cardiac magnetic resonance-derived aortic, left atrial and left ventricular strain. *Eur Radiol* 27, 167-177

Shang Q, Patel S, Steinmetz M, Schuster A, Danford DA, Beerbaum P, Sarikouch S, Kutty S (2018): Myocardial deformation assessed by longitudinal strain: Chamber specific normative data for CMR-feature tracking from the German competence network for congenital heart defects. *Eur Radiol* 28, 1257-1266

Shapiro S, Wilk M (1965): An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika* 52, 591-611

Singh A, Steadman CD, Khan JN, Horsfield MA, Bekele S, Nazir SA, Kanagala P, Masca NG, Clarysse P, McCann GP (2015): Intertechnique agreement and interstudy reproducibility of strain and diastolic strain rate at 1.5 and 3 Tesla: a comparison of feature-tracking and tagging in patients with aortic stenosis. *J Magn Reson Imaging* 41, 1129-1137

Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S (2016): Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J* 37, 1196-1207

Spearman C (1904): The Proof and Measurement of Association between Two Things. *Am J Psychol* 15, 72–101

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

Stebbins A, Mehta RH, Armstrong PW, Lee KL, Hamm C, Van de Werf F, James S, Toftegaard-Nielsen T, Seabra-Gomes R, White HD, et al. (2010): A model for predicting mortality in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: results from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 3, 414-422

Steinmetz M, Usenbenz S, Kowallick JT, Hosch O, Staab W, Lange T, Kutty S, Lotz J, Hasenfuss G, Paul T, et al. (2017): Left ventricular synchrony, torsion, and recoil mechanics in Ebstein's anomaly: insights from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 19, 101

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

Tadic M (2015): The right atrium, a forgotten cardiac chamber: An updated review of multimodality imaging. *J Clin Ultrasound* 43, 335-345

Tadic M, Cuspidi C, Kocijancic V, Celic V, Vukomanovic V (2016): Does Left Ventricular Geometric Patterns Impact Right Atrial Phasic Function? Findings from the Hypertensive Population. *Echocardiography* 33, 1186-1194

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

Thiele H, Schindler K, Friedenberger J, Eitel I, Furnau G, Grebe E, Erbs S, Linke A, Mobius-Winkler S, Kivelitz D, et al. (2008): Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the randomized Leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial. *Circulation* 118, 49-57

Thiele H, Wöhrle J, Neuhaus P, Brosteanu O, Sick P, Prondzinsky R, Birkemeyer R, Wiemer M, Kerber S, Schuehlen H, et al. (2010): Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application during primary percutaneous coronary intervention: design and

rationale of the Abciximab Intracoronary versus intravenously Drug Application in ST-Elevation Myocardial Infarction (AIDA STEMI) trial. *Am Heart J* 159, 547-554

Thiele H, Wohrle 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. *Lancet* 379, 923-931

Thiele H, de Waha S, 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

Thomas C, Schmitz-Moormann P: Kreislaufstörungen. In: Büttner R, Thomas C (Hrsg.): *Allgemeine Pathologie*. 3., erw. Auflage; Schattauer Verlag, Stuttgart 2003, 225-258

Uno H, Cai T, Pencina MJ, D'Agostino RB, Wei LJ (2011): On the C-statistics for evaluating overall adequacy of risk prediction procedures with censored survival data. *Stat Med* 30, 1105-1117

Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG (1994): Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med* 330, 1782-1788

Uretsky S, Argulian E, Narula J, Wolff SD (2018): Use of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Assessing Mitral Regurgitation: Current Evidence. *J Am Coll Cardiol* 71, 547-563

von Roeder M, Rommel KP, Kowallick JT, Blazek S, Besler C, Fengler K, Lotz J, Hasenfuss G, Lucke 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

Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, Charlson F, Davis A, Degenhardt L, Dicker D, et al. (2015): Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 386, 743-800

Waltering KU: Magnetresonanztomographie. In: Thelen M, Erbel R, Kreitner KF, Barkhausen J (Hrsg.): *Bildgebende Kardiagnostik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007, 91-142

Weiß C: *Basiswissen Medizinische Statistik*. 5. Auflage; Springer-Verlag, Heidelberg 2010

White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ (1987): Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 76, 44-51

Willens HJ, Fertel DP, Qin J, Labrador E, Lowery MH (2008): Effects of age and pulmonary arterial hypertension on the different phases of right atrial function. *Int J Cardiovasc Imaging* 24, 703-710

Wu VC, Takeuchi M, Otani K, Haruki N, Yoshitani H, Tamura M, Abe H, Lin FC, Otsuji Y (2013): Effect of through-plane and twisting motion on left ventricular strain calculation: direct comparison between two-dimensional and three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 26, 1274-1281

Yan P, Sun B, Shi H, Zhu W, Zhou Q, Jiang Y, Zhu H, Huang G (2012): Left atrial and right atrial deformation in patients with coronary artery disease: a velocity vector imaging-based study. *PLoS One* 7, e51204

Yang LT, Yamashita E, Nagata Y, Kado Y, Oshima S, Otsuji Y, Takeuchi M (2017): Prognostic value of biventricular mechanical parameters assessed using cardiac magnetic resonance feature-tracking analysis to predict future cardiac events. *J Magn Reson Imaging* 45, 1034-1045

Zareian M, Ciuffo L, Habibi M, Opdahl A, Chamera EH, Wu CO, Bluemke DA, Lima JA, Venkatesh BA (2015): Left atrial structure and functional quantitation using cardiovascular magnetic resonance and multimodality tissue tracking: validation and reproducibility assessment. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 52

Ziegler A, Lange S, Bender R (2004): Überlebenszeitanalyse: Die Cox-Regression. *Dtsch Med Wochenschr* 129, T1-3

Zwiener I, Blettner M, Hommel G (2011): Survival analysis: part 15 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 108, 163-169

Publikationen

Die Publikation der vorliegenden Studienergebnisse sowohl zum linken als auch rechten Vorhof ist zurzeit in Arbeit.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Schuster danke ich an erster Stelle ganz herzlich für die Überlassung des Promotionsthemas, die Betreuung der Arbeit und die kontinuierliche Motivation und Wissensvermittlung.

Zudem danke ich allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe „Klinische und experimentelle kardi-ale Bildgebung“ unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Joachim Lotz für die interdisziplinäre Zusammenarbeit und die motivierende Atmosphäre zum fachlichen Austausch mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsmedizin Göttingen.

Ebenfalls danken möchte ich Herrn PD Dr. Johannes Tammo Kowallick für die stetige Bereitschaft zur fachlichen und kollegialen Beratung insbesondere zum atrialen Feature-Tracking.

Auch danke ich Herrn Dr. Sören Jan Backhaus für die Unterstützung und Zusammenarbeit zum Abschluss des Projektes.

Der Arbeitsgruppe „Akutes Koronarsyndrom und kardiale MRT / Medizinische Klinik II Campus Lübeck“ und allen weiteren in die Studie eingeschlossenen Zentren danke ich für die Kooperation.

Dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) und der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen danke ich für die Unterstützung im Rahmen eines Promotionsstipendiums.