

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des
Universitätsklinikums

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr.med. Malte Kelm

Titel der Dissertation:

**Konsistenz in der Messung der linksventrikulären
Ejektionsfraktion in der Frühphase nach ST-Hebungs-
Myokardinfarkt**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Lilyana Georgieva

2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. F. Bönner

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. J. Stegbauer

Widmung

**E quando pensi che sia finita, è proprio allora che comincia la salita.
Che fantastica storia è la vita**

Antonello Venditti

Diese Arbeit widme ich DG, LM, MC

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Originalarbeiten:

Lilyana Georgieva, Fabian T Nienhaus, Sebastian Haberkorn, Ralf Erkens, Amin Polzin, Patricia Wischmann, Rojda Ipek, Kian Marjani, Aikaterini Christidi, Michael Roden, Christian Jung, Florian Bönner, Malte Kelm, Stefan Perings, Mareike Gastl. **Consistency of left ventricular ejection fraction measurements in the early time course of STEMI.** Clin Hemorheol Microcirc. 2023 Feb 28. doi: 10.3233/CH-231734

Posterpräsentationen:

Georgieva L, Gastl M, Nienhaus F, Haberkorn S, Jung C, Kelm M, Bönner F. E-poster **“Cross-modality analysis of LV-function and volume in patients with st-segment elevation myocardial infarction: impact of infarct patterns”** European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, Volume 22, Issue Supplement_2, June 2021, jeab090.098

Zusammenfassung:

Die Herzbildgebung nach ST-Hebungsinfarkt (STEMI) ist von prognostischer Bedeutung: Neben Komplikationen, wie linksventrikuläre Thromben, sagt die linksventrikuläre Funktion während des Krankenhausaufenthaltes wiederkehrende Herzinsuffizienzhospitalisierungen voraus und wird deshalb von den Fachgesellschaften empfohlen. Die transthorakale Echokardiographie (2D TTE) ist schnell verfügbar, nicht kostenintensiv oder zeitaufwändig. Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) gilt als Goldstandard in der Bestimmung der links und rechtsventrikulären Herzfunktion und Anatomie. Durch die hohe räumliche und zeitliche Auflösung kann CMR die Herzfunktion mit hoher Präzision und Reproduzierbarkeit darstellen. Die Lävokardiographie (CVG) wird unmittelbar während der Revaskularisierung im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung aufgenommen. Im Gegensatz zur CMR berechnen CVG und 2D TTE die Herzfunktion aus 2-dimensionalen Schnittebenen durch mathematische Annahmen (Scheibchensummationsmethode nach *Simpson*). In der Frühphase nach STEMI begrenzen jedoch transiente Verformungen der Geometrie des linken Ventrikels diese mathematischen Annahmen. Es ist unklar, ob verschiedene Bildgebungsmodalitäten uniforme Ergebnisse in der Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) und des Schlagvolumens (SV) liefern und ob 2D und 3D Analysen vergleichbar sind. Die Hypothese dieser Arbeit lautet, dass eine serielle Analyse der LVEF im Gegensatz zur Analyse des SV robuste Ergebnisse über alle Bildgebungsmodalitäten früh nach STEMI liefert. Zwischen 2018 und 2020 wurden 359 Patienten nach STEMI in die Kohortenstudie SYSTEMI (Systemic Organ Communication in STEMI) eingeschlossen. In der vorliegenden Analyse wurden 82 Patienten durch Aufnahme einer CVG mit gleichzeitig vorliegender CMR (3D + 2D) und 2D TTE eingeschlossen. Die Messung von LVEF und SV als Parameter der LV-Funktion erfolgte innerhalb von 24 Stunden und 5 Tagen nach STEMI. Herzfunktion und Volumina wurden zwischen den Bildgebungsmodalitäten an den Untersuchungszeitpunkten und zum Goldstandard 3D CMR an Tag 5 nach STEMI verglichen.

Die Analyse der LVEF zeigte zwischen CVG, 2D TTE und 2D CMR vergleichbare Ergebnisse, sowohl innerhalb von 24 Stunden als auch 5 Tage nach STEMI. Die Analyse des SV war vergleichbar zwischen CVG und 2D TTE 24 Stunden nach STEMI. Die erhobenen SV Werte mittels 2D CMR zeigten sich signifikant größer im Vergleich mit CVG und 2D TTE ($p < 0.01$ alle). Dies ließ sich mit höheren Werten für das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV) assoziieren. Überdies war es möglich, vergleichbare Werte in der Bestimmung der LVEF in 2D und 3D CMR 5 Tage nach STEMI zu beobachten. 3D CMR zeigte jedoch höhere Werte für SV, LVEDV und das end-systolische Volumen (LVESV). Die vergleichenden 2D/3D CMR-Analysen wurden nicht durch die Lokalisation des Infarktes oder die Infarktgröße beeinflusst. Schlussendlich zeigte sich die 2D LVEF Analyse über alle Modalitäten (CVG, 2D TTE und CMR) und zu zwei Aufnahmezeitpunkten (innerhalb 24 Stunden und 5 Tagen) als robust, nicht jedoch die Analyse des SV. Somit können alle Modalitäten für die Analyse der LVEF im 2D Modus untereinander als austauschbar angesehen werden. Abhängig der angewendeten Bildgebungsmodalität muss man jedoch Unterschiede im SV erwarten.

Summary

Imaging to assess resting left ventricular (LV) function is of prognostic importance: Besides the assessment of complications such as left ventricular thrombus, LV function after STEMI is able to predict recurrent rehospitalization due to heart failure and is recommended in respective guidelines.

2-dimensional transthoracic echocardiography (2D TTE) is readily available, not expensive and not time consuming. Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) is considered the gold standard in determining cardiac function due to its high spatial and temporal resolution with high precision and good reproducibility. Cineventriculography (CVG) is acquired as part of the acute catheter examination for revascularisation purposes. CVG and 2D TTE rely on biplane acquisition that requires inputs about the ventricle geometry for volume calculations (disk summation approach by Simpson). However, initial LV reshaping and hypokinesia may affect analysis of LV function in the early time course after STEMI. It remains to be determined whether or not the available imaging modalities in the early phase after STEMI provide uniform LVEF and SV assessment and whether 2D analyses are comparable to 3D CMR analyses.

The hypothesis of this work was that serial analysis of LVEF, in contrast to analysis of SV, provides robust results across CVG, 2D TTE and CMR early after STEMI.

Between 2018 and 2020, 359 patients after STEMI were included in the cohort study SYSTEMI (Systemic Organ Communication in STEMI). Of those, 82 patients were included in the present substudy after having CVG with concomitant CMR (2D+3D) and 2D TTE assessment. Measurements of LVEF and SV as parameters of LV function were performed within 24 hours and 5 days after STEMI. Respective parameters were compared between the imaging modalities at different time points and to the gold standard 3D CMR 5 days after STEMI.

Analysis of LVEF showed comparable results between CVG, 2D TTE and 2D CMR, both within 24 hours and 5 days after STEMI. Analysis of SV was comparable between CVG and 2D TTE 24 hours after STEMI. SV values using 2D CMR were significantly larger compared to CVG and 2D TTE ($p < 0.01$ all). This was associated with measurements of higher left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) values. Furthermore, LVEF determination was comparable between 2D and 3D CMR analyses 5 days after STEMI. 3D CMR showed higher values for SV and LVEDV and the end-systolic volume (LVESV). The analyses between 2D and 3D CMR were not influenced by the location of the infarct or the infarct size.

Summarizing, 2D analysis of LVEF yields consistent assessment of LV function across CVG, 2D TTE and 2D CMR irrespective of the chosen time point, within 24 hours and 5 days after STEMI. Consequently, CVG, 2D TTE and 2D CMR can be used interchangeably for LVEF assessment. Pending on the applied imaging method, SV values may vary across imaging modalities in the early time course after STEMI.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AMI	Akuter Myokardinfarkt
CVG	Lävokardiographie
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie
ECMO	Extrakorporaler Membranoxygenierung
EKG	Elektrokardiographie
LV	Linksventrikulär
LVEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
LVESV	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVEDV	linksventrikuläre enddiastolisches Volumen
MI	Myokardinfarkt
GLS	Global Longitudinal Strain
HF	Herzinsuffizienz
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events (Tod jeglicher Ursache, Reinfarkt und neu aufgetretene Herzinsuffizienz)
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt
SV	Schlagvolumen
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VF	Kammerflimmern
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VT	Ventrikuläre Tachykardie
2D CMR	zweidimensionale kardiale Magnetresonanztomographie
2D TTE	zweidimensionale transthorakale Echokardiographie
3D CMR	dreidimensionale kardiale Magnetresonanztomographie
3D TTE	dreidimensionale transthorakale Echokardiographie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 ST-Hebungsinfarkt.....	1
1.1.1 Epidemiologie.....	1
1.1.2 Definition	1
1.1.3 Symptomatik und Diagnose.....	2
1.1.5 Therapie	3
1.1.6 Komplikationen und Folgen	3
1.2 Linksventrikuläre Funktion.....	5
1.2.1 Zusammenfassung	5
1.2.1 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	5
1.2.3 Das Schlagvolumen	6
1.3 Bildgebungsverfahren	7
1.3.1 Zusammenfassung	7
1.3.2 Transthorakale Echokardiographie	7
1.3.3 Kardiale Magnetresonanztomographie	8
1.3.4 Lävokardiographie	9
1.4 Ziel der Arbeit.....	11
2. Publierte Originalarbeit.....	13
3. Diskussion.....	26
3.1 Einflussfaktoren auf die Auswertung der LV-Funktion in der Frühphase nach STEMI	26
3.2 Weitere Parameter zur Erfassung der LV-Funktion	27
3.3 Modalitätsübergreifende Analysen der LV-Funktion in der Frühphase nach STEMI.....	29
3.4 2D- versus 3D-Analysen der LV-Funktion in der Frühphase nach STEMI	31
3.5 Limitationen	32
3.6 Klinischer Ausblick.....	33
3.7 Schlussfolgerung	33
4. Anhang	35
4.1 Literatur- und Quellenverzeichnis	35
4.2 Abbildungsverzeichnis.....	42

1. Einleitung

1.1 ST-Hebungsinfarkt

1.1.1 Epidemiologie

Der akute Myokardinfarkt ist eine epidemiologisch bedeutsame Erkrankung der westlichen Industrienationen. Im deutschen Herzbericht von 2017 konnte gezeigt werden, dass sich die Herzinfarkt Mortalität gegenüber den 1990er Jahren verringert hat (bei Männern um 67,4% und bei Frauen um 75,3%) (Fleck. 2018). Dies lässt sich unter anderem auf wichtige Veränderungen in der öffentlichen Gesundheitspolitik, Strategien zur Prävention und Kontrolle der koronaren Herzkrankheit zurückführen (D'Souza, Sarkisian et al. 2015, Mitsis and Gragnano 2021). Ein wichtiger Fortschritt in der Herzkreislaufmedizin war insbesondere die Weiterentwicklung der minimalinvasiven revaskularisierenden Maßnahmen mittels Herzkatheter. Dadurch verringerte sich bis zum Jahr 2015 die absolute Zahl der an einem Herzinfarkt Verstorbenen auf 49.210. Die Sterbeziffer zeigte sich ebenfalls bei Männern auf 63,3 und bei Frauen auf 48,1 pro 100.000 Einwohner reduziert (Fleck. 2018). Trotz der bemerkenswerten Fortschritte in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit und des akuten Myokardinfarktes in den letzten zwei Jahrzehnten, bleibt dieser die häufigste Ursache für Herzinsuffizienz (Roger 2013, Jenca, Melenovsky et al. 2021) und eine der häufigsten Ursachen für plötzlichen Herztod (Ibanez, James et al. 2018). Somit stellen die Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems weiterhin eine organisatorische und ökonomische Herausforderung für das Gesundheitssystem dar.

1.1.2 Definition

Der akute Myokardinfarkt (acute myocardial infarction, AMI) wird charakterisiert durch eine Abnahme oder Unterbrechung des Blutflusses zu einer Region des Herzens. Dies führt zu einer akuten Myokardschädigung, gemessen durch abnormale kardiale Biomarker des Zellunterganges. Anhand pathophysiologischer Mechanismen kann der akute Myokardinfarkt in verschiedene Typen unterteilt werden (Thygesen, Alpert et al. 2012). Der Typ 1 ist nach Studienlage mit 84,6% am häufigsten zu beobachten (McCarthy, Kolte et al. 2021). Hierbei handelt es sich um eine atherosklerotische Plaqueruptur mit nachfolgender Thrombosierung des betroffenen Gefäßes. Der Typ 2 ist durch ein myokardiales Sauerstoffdefizit charakterisiert. Bei Patienten mit bekannter oder vermuteter KHK können akute Stressoren wie akute gastrointestinale Blutungen mit Hämoglobinverarmung oder anhaltende Tachyarrhythmien durch ein Mismatch zwischen Sauerstoffangebot und -nachfrage eine Myokardischämie verursachen (Thygesen, Alpert et al. 2018). Bei Typ 3 tritt ein Herztod und das kardiale Ereignis

vor der Messung von Biomarkern auf. Der Typ 4 tritt nach einer Koronarintervention auf. So kann es zum Beispiel zu einer Stentthrombose kommen, alternativ kann eine In-Stent-Restenose bei der Angiographie auftreten. Typ 5 ist Bypass-assoziiert (Thygesen, Alpert et al. 2018).

Der akute Myokardinfarkt wird weiterhin in zwei Formen unterteilt: als ST-Strecken-Hebung (STEMI) oder als Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI). Bei einem STEMI besteht in der Regel eine vollständige Okklusion des betroffenen Gefäßes. Dies führt zu einer transmuralen Ischämie (Typ 1 Infarkt). Bei einem NSTEMI liegt eine nicht transmurale Ischämie in der Regel nur durch einen inkompletten Verschluss vor. Dies wird auf den Mechanismus einer Plaque-Erosion mit nachfolgender Embolisierung zurück geführt (Partida, Libby et al. 2018). Die Anzeichen und Symptome von NSTEMI und STEMI sind ähnlich. Daher wird die Diagnose mittels Durchführung eines Elektrokardiogramms (EKG) gestellt (Harrington, Stueben et al. 2019).

1.1.3 Symptomatik und Diagnose

Die Myokardischämie entsteht aus einem Ungleichgewicht von Sauerstoffangebot und -Nachfrage. In Anbetracht der Notwendigkeit einer dringenden Intervention bei STEMI sind die Klinik und das EKG die wichtigsten Instrumente in der Erstbeurteilung von Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt (Harrington, Stueben et al. 2019). Die typische Infarktsymptomatik ist charakterisiert durch intensive, anhaltende Thoraxschmerzen (Angina Pectoris). Diese sind vorwiegend retrosternal lokalisierte, können jedoch zum Hals, Unterkiefer, Schulterregion sowie linken (rechten) Arm ausstrahlen. Im Vollbild des STEMI sind sie durch Ruhe oder durch Gabe von Medikamenten (z.B. Nitroglyzerin) nicht beeinflussbar. Häufig sind die Beschwerden diffus und nicht lokalisierbar. Bis zu 20% der Herzinfarkte gehen ohne Schmerzen einher („stumme“ Infarkte), insbesondere bei Patienten mit Diabetes Mellitus (infolge autonomer diabetischer Neuropathie) und bei älteren Patienten. Diagnostische Schwierigkeiten ergeben sich bei atypischer Schmerzsymptomatik, besonders bei Diabetikern, Frauen und älteren Patienten. Insbesondere bei Hinterwandinfarkten kann es zu Oberbauchbeschwerden kommen und damit zu Fehldiagnose einer Oberbaucherkrankung (Herold 2018).

Das Ruhe- EKG repräsentiert neben der Klinik einen weiteren wichtigen diagnostischen Schritt. Es zeigt bei einem STEMI ST-Segmenthebung über der betroffenen Region, oft mit reziproker ST-Segment-Depression in anderen Ableitungen (Duale Reihe Innere Medizin 2013). Des Weiteren gibt es weniger häufige EKG-Varianten, die einen Hinweis auf STEMI geben. Dazu gehören die isolierte ST-Streckensenkung in den Ableitungen V1-V3 mit ST-Streckenhebung

in den hinteren Brustwandableitungen V7-V9 (echter posteriorer STEMI), neuer/vermuteter neuer Linksschenkelblock oder ST-Streckensenkung in acht oder mehr Ableitungen gekoppelt mit ST-Streckenhebung in aVR und/oder V1 (was auf einen Verschluss des linken Hauptstammes hinweisen kann) (Roffi, Patrono et al. 2016, Ibanez, James et al. 2018). Die Echokardiographie kann im Rahmen des akuten STEMI ein nützliches Instrument sein. Hier wird das Vorliegen oder Fehlen von regionaler Wandbewegungsstörungen diagnostiziert. Erhöhte kardiale Biomarker bestätigen die Diagnose STEMI oder NSTEMI. Troponin-Messungen werden aufgrund ihrer überlegenen Sensitivität und Spezifität bevorzugt. Die Entscheidung über die Verabreichung einer Reperfusionstherapie mittels Herzkatheter sollte im Falle eines STEMIs jedoch nicht auf die Ergebnisse der Herzenzymtests oder der Echokardiographie warten (Choudhury, West et al. 2016).

1.1.5 Therapie

In den letzten 40 Jahren hat sich das Verständnis der Pathogenese des Myokardinfarkts weiterentwickelt und neue Behandlungsstrategien ermöglicht. Diese haben das Überleben nach akutem Myokardinfarkt erheblich verbessert. Von einem anfänglichen Konzept der passiven Heilung des Infarkts durch wochenlange Bettruhe entwickelte sich die Therapie des akuten Myokardinfarktes hin zu einer Reperusionsstrategie mittels Herzkatheter. Nachfolgend wird eine frühe Entlassung innerhalb weniger Tage angestrebt (Saleh and Ambrose 2018). Die primäre perkutane Intervention (PCI) ist bei Patienten mit STEMI die bevorzugte Reperusionsstrategie, sofern sie zügig von einem erfahrenen Team (d.h. innerhalb von 120 min ab Stellung der STEMI-Diagnose) durchgeführt werden kann (Ibanez, James et al. 2018, Saleh and Ambrose 2018). Falls die Fibrinolyse als Reperusionsstrategie gewählt wird (bei Patienten, bei denen nicht unverzüglich eine Reperfusion durchgeführt werden kann) sollte der fibrinolytischen Bolus binnen 10 min nach STEMI-Diagnosestellung injiziert werden (Ibanez, James et al. 2018).

1.1.6 Komplikationen und Folgen

Komplikationen im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts sind häufig. Sie werden in Früh- und Spätkomplikationen eingeteilt. Der kardiogene Schock, definiert als systolischer Blutdruck < 90 mmHg mit Anzeichen einer Hypoperfusion, ist eine häufige Komplikation des Myokardinfarkts. Ventrikuläre Arrhythmien (VT) und Kammerflimmern (VF) gehören zu den Haupttodesursachen bei akutem Myokardinfarkt. Sie führen häufiger als der kardiogene Schock zu plötzlichem Herztod (Ibanez, James et al. 2018, Markus Jäckel et al. 2020). Bei Patienten mit

Kreislaufstillstand erfolgt die kardiopulmonale Reanimation entsprechend den aktuellen Leitlinien (Michels, Poss et al. 2022). Weitere Komplikationen nach STEMI sind mechanische Komplikationen. Diese Komplikationen treten in etwa 1 % der Fälle auf, sind aber für mehr als 10 % der STEMI-Mortalität verantwortlich. Sie treten in den meisten Fällen innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Symptome auf, können aber auch einige Tage nach einem Infarkt auftreten (Thomas Schachner 2019). Bei hämodynamisch relevanter Perikardergussbildung, z.B. bei Ventrikelruptur (freie Wand), ist eine notfallmäßige operative Versorgung indiziert. Zu den weiteren akut auftretenden Komplikationen zählt die akute Linksherzinsuffizienz oder die Ruptur eines Papillarmuskels mit daraus resultierender akuter Mitralklappeninsuffizienz. Der kritisch hämodynamisch instabiler Patient kann mit Hilfe der Impella im Einzelfall auch mit extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), stabilisiert werden (Thomas Schachner 2019). Der Infarkt-Ventrikelseptumdefekt (VSD) hat eine dringliche Indikation zur Operation nach hämodynamischer Stabilisierung. Es ist zu erwähnen, dass die flächendeckende Ermöglichung einer primären PCI zu einer deutlichen Senkung der Mortalität nach STEMI geführt hat (Thomas Schachner 2019). Trotz moderner Reperfusionstrategien kann der durch die Myokardischämie verursachte Zelluntergang des Herzmuskels zu einer links und/oder rechtsventrikulären geometrischen Anpassung, dem ventrikulären Remodelling, führen. Charakterisiert wird das Remodelling durch eine fortschreitende Dilatation, Hypertrophie und eine Verschlechterung der LV Funktion (Berezin and Berezin 2020, Leanca, Crisu et al. 2022). Während des Remodellings verändern sich sowohl die makroskopische Struktur als auch die Histopathologie des Herzens (Pfeffer and Braunwald 1990, Jugdutt 2003, Berezin and Berezin 2020). Größe und Lokalisation des Infarktes beeinflussen das Fortschreiten des Remodellings (Pfeffer and Braunwald 1990) (McKay, Pfeffer et al. 1986). Es wird in eine frühe Phase (innerhalb der ersten 72 h) und in eine späte Phase (nach 72 h) unterteilt (Sutton and Sharpe 2000). In der frühen Phase führt der Verlust an kontraktilen Herzmuskel zu einer Dehnung und Verdünnung des Bereiches, der durch den Infarkt betroffen ist (Sutton and Sharpe 2000). Aber auch das nicht-infarzierte Gebiet ist von dem Remodelling betroffen, welches mit einer sekundären Volumenüberlastungshypertrophie einhergeht und progressiv sein kann. Dies führt zu einer Erhöhung der systolischen und diastolischen Wandspannung. Das Ausmaß der anfänglichen Dilatation hängt mit dem Ausmaß des beschädigten Herzmuskels zusammen und geht mit einer verschlechterten Prognose einher (Gabriel-Costa 2018). Diese Patienten besitzen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Aneurysmen, oder für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz (Schuster and Bulkley 1979, Erlebacher, Weiss et al. 1982, Jugdutt 2003). Nach einem Myokardinfarkt erfolgt die Stimulierung von kollagenproduzierenden Myofibroblasten mit sukzessiv fortschreitender Fibrose. Wesentliche Faktoren für die Aktivierung der Myofibroblasten sind die Belastung der

Myokardfasern durch Dilatation und das Vorliegen einer Inflammation. Dies beruht auf einem eng abgestimmten Prozess: einerseits ist eine Fibrose für eine suffiziente Narbenbildung erforderlich, andererseits führt ein Übermaß zu einer Versteifung des Herzens führt. Eine Versteifung beeinträchtigt die Sauerstoffdiffusion des Herzmuskels und somit eine adäquate Oxygenierung (Frantz, Hundertmark et al. 2022). Die Aktivierung von Immunzellen im Rahmen der Inflammation nach akutem Myokardinfarkt spielt ebenfalls eine Rolle (Swirski and Nahrendorf 2018). Die regionale Entzündung hat hierbei eine funktionell bedeutsame Beziehung zu Ödem, Infarktgröße, mikrovaskulärer Obstruktion, intramuraler Hämorrhagie sowie regionaler und globaler LV-Funktion (Bonner, Gastl et al. 2022).

1.2 Linksventrikuläre Funktion

1.2.1 Zusammenfassung

Der linke Ventrikel ist wandstärker als der rechte Ventrikel und bildet die Herzspitze ab (Apex). Wenn die Kontraktilität des linken Ventrikels reduziert ist, spricht man von einer linksventrikulären Dysfunktion (Flachskampf 2011). Es gibt mehrere Ursachen für eine Verminderung der linksventrikulären Funktion. Diese Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit dem Vergleich der LV Funktion in verschiedenen Bildungsmodalitäten in Bezug auf den frühen Verlauf nach STEMI. Die Hauptparameter der LV Funktion sind die linksventrikuläre Auswurffraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEF) und das Schlagvolumen (SV). Es gibt jedoch auch weitere Parameter, um die LV Funktion zu charakterisieren.

1.2.1 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) ist der prozentuelle Anteil des Blutes, der pro Herzschlag aus dem linken Ventrikel entleert wird:

$$LVEF = \frac{SV}{LVEDV} \times 100 = \frac{(LVEDV - LVESV)}{LVEDV} \times 100$$

Die LVEF ist somit abhängig von den linksventrikulären Volumina und berücksichtigt in seiner Berechnung ebenfalls den Frank-Starling Mechanismus. Obwohl die LVEF in vielen Settings nützlich ist, kann sie die LV-Funktion nicht immer adäquat abbilden. Bei gleichem SV ist die LVEF bei einem kleinen Ventrikel so zum Beispiel vergleichsweise höher (Kroidl 2015, Marwick 2018). Eine niedrige LVEF kann sich ebenfalls durch ein erniedrigtes Schlagvolumen oder durch ein erhöhtes LVEDV definieren. Sie ist somit beeinflusst durch Myokardkontraktilität sowie Vor- und Nachlast des Herzens (Cameli, Mondillo et al. 2016). Die

LVEF spiegelt nicht nur die systolische LV-Funktion wider, sondern auch das myokardiale Remodelling (Berezin and Berezin 2020). Bei Patienten mit ischämischen Herzkrankheit und reduzierter LVEF zum Beispiel sind LVEDV und LVESV gleichermaßen erhöht. Dies führt zu einem erhaltenen SV, kann aber eine reduzierte LVEF bedingen (Marwick 2018). Eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion (Herzinsuffizienz) führt im Alltag zu Müdigkeit, Dyspnoe Symptomatik, Schwindel sowie Einschränkung der alltäglichen Belastbarkeit. Die häufigste Hauptursache der Herzinsuffizienz ist der akute Myokardinfarkt (Berezin and Berezin 2020). Hält persistierende Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt beeinflusst die Prognose der Patienten (Lei, Li et al. 2022). Eine Erholung der LVEF nach STEMI zeigt wiederum eine Verbesserung der Langzeitprognose mit Reduktion der kardiovaskulären Mortalität sowie allgemeiner Sterblichkeit (Otero-Garcia, Cid-Alvarez et al. 2021). Dies hat prognostische Implikationen für die klinische Praxis und legt die Möglichkeit nahe, verschiedene Methoden der LVEF-Bestimmung im klinischen Setting sinnvoll einzusetzen (Mukherjee, Beshansky et al. 2016).

1.2.3 Das Schlagvolumen

Das SV bezeichnet das pro Herzschlag ausgeworfene Blut und errechnet sich aus Differenz von LVEDV zu LVESV. Das enddiastolische Volumen hängt vom Füllungsdruck und der Dehnbarkeit des linken Ventrikels ab. Das endsystolische Volumen wird bestimmt durch die myokardiale Kontraktilität und die Nachlast (Kroidl 2015, Cameli, Mondillo et al. 2016). Links- und rechtsventrikuläres SV sind im Kreislaufsystem durch die Reihenschaltung über eine gegebene kurze Zeitspanne gleich. Die Voraussetzung ist, dass keine Shunt-Verbindungen im Kreislauf vorhanden sind (Kroidl 2015). Leichte Abweichungen bei einzelnen Herzaktionen werden durch unterschiedliche Füllungszustände und Änderungen der Nachlast verursacht. Über mehrere Herzschläge erfolgt gemäß dem Frank-Starling-Mechanismus eine Anpassung des SV (LaCombe, Tariq et al. 2023). Ein gesunder Mensch hat in Ruhe ein Schlagvolumen von etwa 80 ml. Dieses erhöht sich unter Belastung um etwa 50 % auf etwa 120 ml. Bei Hochleistungssportlern können Schlagvolumina bis etwa 200 ml pro Herzschlag gemessen werden (Kroidl 2015). Das Produkt aus SV und Herzfrequenz ist das Herzminutenvolumen. In einigen klinischen Settings ist das SV ein ebenso guter Diskriminator der LV-Funktion wie die LVEF. Beispielerweise kann in einem kleinen Ventrikel mit normaler LVEF und Aortenstenose ein niedriges SV zu Symptomen führen, wenn dieses nicht ausreicht, den signifikanten Gradienten über der Klappe zu überwinden (Marwick 2018).

1.3 Bildgebungsverfahren

1.3.1 Zusammenfassung

Die LV-Funktion kann durch Echokardiographie, Lävokardiographie oder kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie bestimmt werden. Es gibt bereits Studiendaten, in denen die Aufnahme der LV-Funktion anhand verschiedener Bildgebungsmodalitäten für den Bereich der chronischen Herzinsuffizienz verglichen wurde (Nowosielski, Schocke et al. 2009, Mistry, Halvorsen et al. 2010, Schwaiger, Reinstadler et al. 2020). Es fehlt jedoch an vergleichenden Daten, die sich mit der Messung der LV-Funktion im Setting des akuten STEMI durch verschiedene Modalitäten befassen.

1.3.2 Transthorakale Echokardiographie

Die 2-dimensionale Echokardiographie (2D TTE) hat sich in allen Bereichen der Kardiologie als schnelle, zuverlässige Bildgebungsmodalität zur Analyse der LV-Funktion durchgesetzt. Sie ist universell einsetzbar, schnell durchführbar, mobil und preiswert. Sie wird vielen Leitlinien als primäre Bildgebung zur Darstellung des Herzens und Erfassung der LV-Funktion empfohlen (Ibanez, James et al. 2018, Bossi and Oliva 2022, McDonagh, Metra et al. 2022). Qualitative Faktoren für eine hochwertige Untersuchung sind die Untersucherqualifikation, Dokumentationsqualität, und Geräteausstattung (Andreas Hagendorff et al. 2021). Hier sollte insbesondere auf standardisierte Untersuchungsabläufe geachtet werden. Die standardisierte echokardiographische Untersuchung besteht aus einem Untersuchungsprotokoll mit definierten Standardschnitten, der (vorzugsweise) digitalen Archivierung der Bilder, einem minimalen Datensatz an Messungen und der Erstellung eines Befundes. Der Zweck eines standardisierten Vorgehens bei der Erstellung eines echokardiographischen Befundes dient der besseren Verständlichkeit der Befunde für Zuweiser oder andere Mitbehandler. Dies gilt jedoch auch für alle anderen Bildgebungsmodalitäten. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der 2D LV-Funktionsbestimmung nach (biplaner) Simpson-Methode (Andreas Hagendorff et al. 2021). Zur Quantifizierung der LVEF nach Simpson werden die zuvor ermittelten Volumina (LVEDV und LVESV) aus einem 4- und 2-Kammerblick herangezogen (Abb.1a.). Die Berechnung erfolgt anhand der Scheibchensummationsmethode nach Simpson durch folgende Formel (Wilkenshoff 2017):

$$\text{Monoplan: } LVV = \frac{1}{4} \times h \times \sum_1^n \times d^2 \text{ (ml)},$$

$$\text{Biplan: } LVV = \frac{1}{4} \times h \times \sum_1^n \times d_1 \times d_2 \text{ (ml)},$$

LVV bezeichnet das LV Volumen (enddiastolisch oder endsystolisch), d, den Scheibchendurchmesser, n, die Scheibchenanzahl und h, die Scheibchenhöhe.

Das LVEDV wird unmittelbar nach dem Schluss der Mitralklappe bei maximaler Größe des LV und das LVESV unmittelbar nach Aortenklappenschluss bei minimaler Größe des LV bestimmt (Andreas Hagendorff et al. 2021).

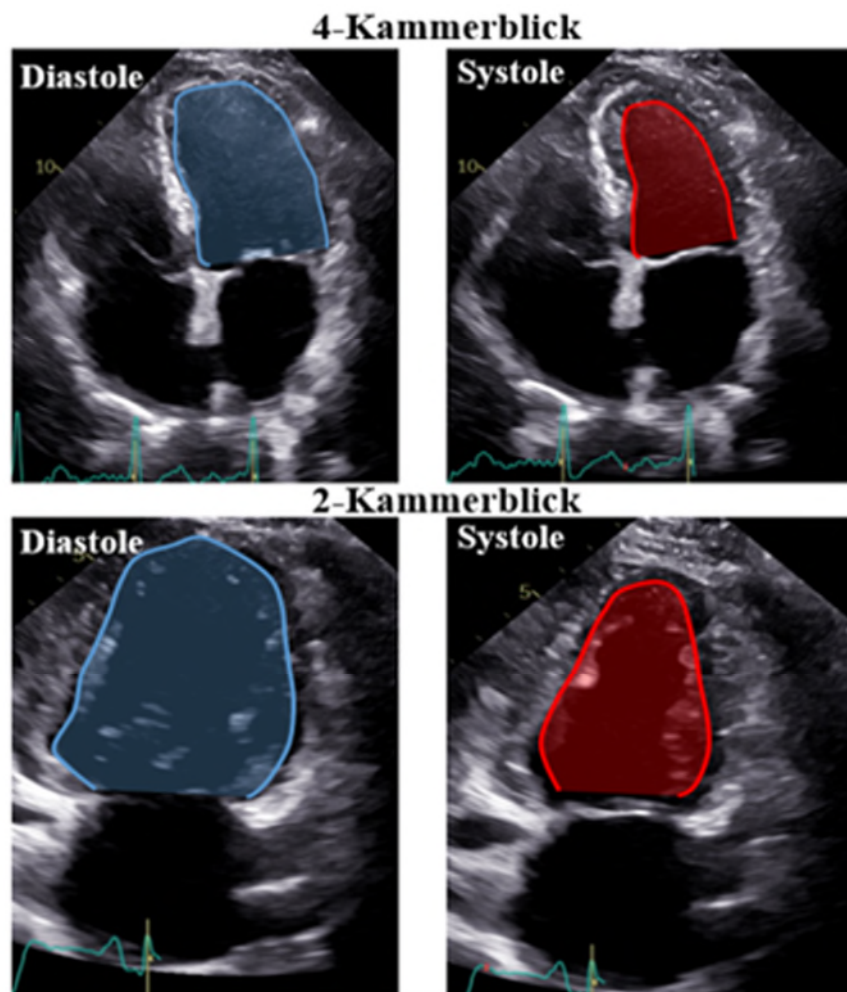


Abb. 1 Bestimmung der LV-Funktion mittels transthorakaler Echokardiographie. Darstellung eines 4-Kammer sowie 2-Kammer Schnittes in End-Diastole (blau) und –Systole (rot).

1.3.3 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) hat sich durch Ihren strahlungsfreien Untersuchungsvorgang, ihre hohe Reproduzierbarkeit, der hohen räumlichen Auflösung und dem guten Gewebekontrast als wichtige Modalität zur Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen etabliert. Grundlage für die Aufnahme entsprechender Bilder bildet die Kernspinresonanz von Wasserstoffprotonen. Durch die dreidimensionale Darstellung des Herzens und oben genannter Vorteile gilt sie als Goldstandard in der Charakterisierung der LV-

Funktion (Grothues, Smith et al. 2002, Pohost, Hung et al. 2003). Hierbei werden in bewegten Sequenzen (*Cine-Sequenz*) in Kurzachsen-Orientierung endokardiale Konturen in Systole und Diastole über das gesamte Herz verfolgt. Es entsteht eine 3D LVEF. Durch die Aufnahme sogenannter 4- und 2-Kammer Langachsenschnitte lässt sich die biplanare LV-Funktion analog zum 2D TTE bestimmen (Figur 2). Die Aufnahme der 2D LVEF ist schneller als die der 3D LVEF. Der Vorteil der Infarktdiagnostik des CMR liegt in der Darstellung weiterer, prognoserelevanter Informationen und der Darstellung des myokardialen Remodellings (Ibanez, James et al. 2018). Ihr Nachteil liegt in einer noch nicht flächendeckenden Bereitstellung sowie in langen Untersuchungszeiten. Durch Atemanhaltenmanöver zur Generierung der *Cine-Sequenzen* ist ebenfalls ein gewisses Maß an Kooperation erforderlich.

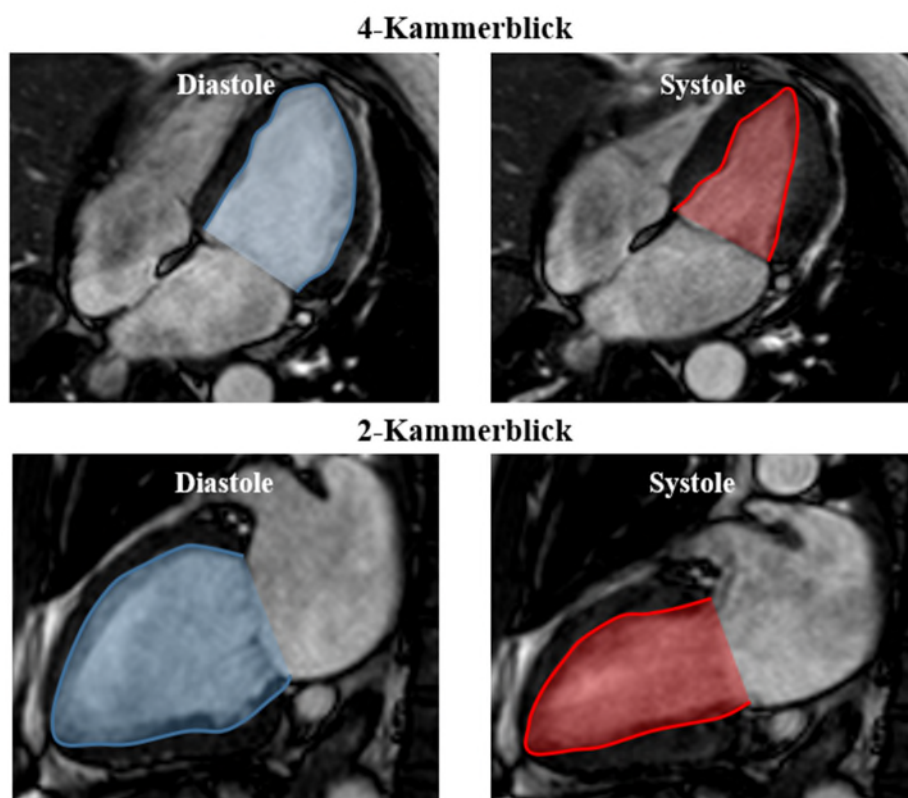


Abb. 2 Bestimmung der LV-Funktion mittels kardialer Magnetresonanztomographie. Darstellung eines 4-Kammer sowie 2-Kammer Schnittes in End-Diastole (blau) und –Systole (rot)

1.3.4 Lävokardiographie

Die Lävokardiographie (Cineventrikulographie, CVG) ist ein wichtiger Teil der invasiven Herzkatheteruntersuchung. Die Herzkatheteruntersuchung wird bei STEMI als akute Untersuchung zur Rekanalisation verschlossener Gefäße indiziert. Sie zeichnet sich sowohl durch diagnostische als auch therapeutische Eigenschaften aus. Ziel der Untersuchung im akuten Setting des STEMI ist die Reperfusion nach neuesten Leitlinien (Ibanez, James et al. 2018). Intraprozedural kann ergänzend die CVG durchgeführt werden. Durch retrogrades Passieren der

Aortenklappe mittels Katheter und Gabe von Kontrastmittel in das Kavum des linken Ventrikels wird der linke Ventrikel dargestellt (Hoffmann, von Bardeleben et al. 2005). Die geometrische Bestimmung der LV Parameter kann sowohl monoplanar in der 30° rechtsanterioren (RAO, Fechterstellung) Schrägaufnahme als auch biplanar mit der zusätzlichen 60° linksanterioren (LAO, Boxerstellung) Schrägaufnahme erfolgen (Dodge, Sandler et al. 1960, Hoffmann, von Bardeleben et al. 2005). Durch Detektion der endokardialen Konturen erfolgt die quantitative Bestimmung der LV-Funktion. Dies kann die therapeutische Entscheidung unterstützen. Durch die CVG können weitere Parameter erhoben werden (Karen Hoffmann 2005). Durch Bestimmung von LVEDV und LVESV können so LVEF und SV errechnet werden. Eine Darstellung linksventrikulärer Thromben und Bestimmung der Ventrikelgeometrie ist mittels CVG ebenfalls möglich. Eine Mitralklappeninsuffizienz oder Aortenklappeninsuffizienz können dargestellt und quantifiziert werden. Ebenfalls kann ein Ventrikelseptumdefekt als Komplikation nach STEMI nachgewiesen werden. Durch Ihren invasiven Charakter können bei der CVG Komplikationen entstehen. Die häufigsten Komplikationen der CVG sind ventrikuläre Tachyarrhythmien in Form von Extrasystolen, die in der Regel durch den Katheter mechanisch induziert werden und nach Korrektur der Katheterlage oder ggf. nach Entfernung des Katheters aus dem Ventrikel sistieren. Daneben stellt die intramyokardiale Kontrastmittelinjektion ebenso eine seltene Komplikation dar, die, falls keine Perforation vorliegt, in den meisten Fällen folgenlos bleibt (Scanlon, Faxon et al. 1999). Ebenfalls ist es möglich, dass bei zum Beispiel hochgradiger Aortenklappenstenose oder mechanischen Klappenersatz die Passage in den linken Ventrikel mittels Katheter erschwert ist. Eine weitere Komplikation mit schweren kardialen und zerebralen Folgen ist eine Embolisation von Luft und Thromben (Scanlon, Faxon et al. 1999, Mewis et al 2006).

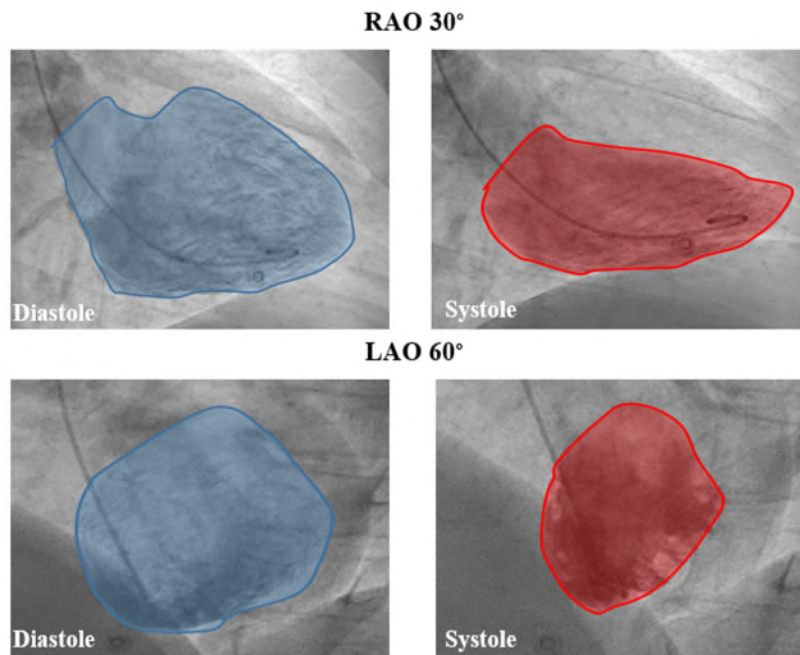


Abb. 3 Bestimmung der LV-Funktion mittels biplanarer Lävokardiographie. Darstellung in 60° linksanterioren (LAO, Boxerstellung) und monoplanar in 30° rechtsanterioren (RAO, Fechterstellung) Schrägaufnahme. Schnitt in End-Diastole (blau) und –Systole (rot).

1.4 Ziel der Arbeit

Ein Ziel der Studie SYStemic organ communication in ST-Elevation Myocardial Infarction (SYSTEMI) ist die Charakterisierung von glukometabolischen Einflussgrößen auf die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und das Überleben nach akutem Myokardinfarkt (HHU: Ethiknummer 5961R and 2017044229 Landesärztekammer Nordrhein: 2017044229). Bei SYSTEMI handelt es sich um eine offene prospektive, beobachtende und multizentrische Kohortenstudie an Patienten nach STEMI (Studienstart 2018), die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 1116, TPB 12, Förderkennzeichen 236177352) unterstützt wird. Zwischen 2018 und 2020 wurden 359 Patienten nach STEMI in SYSTEMI eingeschlossen. Davon nahmen 82 Patienten an der hier vorliegenden Substudie teil. Einschlusskriterium war eine seriell durchgeführte Aufnahme der LV-Funktion mittels 2D TTE, CVG und CMR innerhalb von 24 Stunden und 5 Tage nach STEMI.

Nach Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie ist eine Bestimmung der LV-Funktion vor Entlassung nach STEMI indiziert (Ibanez, James et al. 2018, Schwaiger, Reinstadler et al. 2020). Das dient als Basis für die Einleitung einer KHK- und/oder einer Herzinsuffizienz-Therapie. Durch Optimierung in der Infarkttherapie insbesondere durch

Implementierung einer schnellen Reperfusion haben sich die Verweildauern der Patienten nach STEMI jedoch deutlich verkürzt. Somit sind verschiedene Bildgebungsmodalitäten zu verschiedenen Zeitpunkten verfügbar. Ein Follow-up nach Entlassung erfolgt in der Regel mittels einer 2D TTE bei einem niedergelassenen Kardiologen. Verkomplizierend kommt hinzu, dass eine initiale Hypokinesie und das ventrikuläre Remodelling die Analyse der LV-Funktion erschweren. Aktuell ist nicht bekannt, ob verschiedene Bildgebungsmodalitäten ähnliche Ergebnisse in der LV-Funktionsbestimmung nach STEMI liefern. Dies wirft die Frage auf, ob CVG, 2D TTE und CMR in der Bestimmung von LVEF und SV miteinander austauschbar sind. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden alle drei Bildgebungsmodalitäten in der Frühphase nach STEMI durchgeführt und die LV-Funktion anhand von LVEF und SV charakterisiert. Ebenfalls wurde der Goldstandard 3D CMR mit 2D CMR verglichen, da die Durchführung eines 2D CMR Zeitersparnis mit sich brächte.

Folgenden Fragestellungen sollten deshalb in dieser Arbeit im Einzelnen analysiert werden:

- 1.) Liefern verschiedene Bildgebungsmodalitäten vergleichbare Ergebnisse in der Analyse von LVEF und SV als Parameter der LV-Funktion?
- 2.) Ist eine Analyse von LVEF und SV in der 2D CMR vergleichbar mit dem Goldstandard der 3D CMR Analyse?
- 3.) Ist die Analyse von 3D zu 2D CMR Datensätzen beeinflussbar durch Infarktlokalisierung und Infarktgröße?

Die Hypothese dieser Arbeit lautet, dass die LVEF im Gegensatz zum SV früh nach STEMI robust durch verschiedene Bildgebungsmodalitäten bestimmt werden kann.

Consistency of left ventricular ejection fraction measurements in the early time course of STEMI

Lilyana Georgieva^{a,2}, Fabian Nienhaus^{a,2}, Sebastian M. Haberkorn^{a,2}, Ralf Erkens^{a,2}, Amin Polzin^{a,2}, Patricia Wischmann^{a,2}, Rojda Ipek^{a,2}, Kian Marjani^{a,2}, Aikaterini Christidi^{a,b,2}, Michael Roden^{c,d,e,2}, Christian Jung^{a,2}, Florian Bönner^{a,2}, Malte Kelm^{a,f,2}, Stefan Perings^{a,1,2} and Mareike Gastl^{a,1,2,*}

^aDivision of Cardiology, Pulmonology and Vascular Medicine, Medical Faculty, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

^bCardiovascular Magnetic Resonance, Euromedica General Clinic, Thessaloniki, Greece

^cDivision of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

^dInstitute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

^eGerman Center for Diabetes Research, Partner Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

^fCardiovascular Research Institute Düsseldorf (CARID), Medical Faculty, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

Abstract.

BACKGROUND: Early after ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), initial LV reshaping and hypokinesia may affect analysis of LV function. Concomitant microvascular dysfunction may affect LV function as well.

OBJECTIVE: To perform a comparative evaluation of left ventricular ejection fraction (LVEF) and stroke volume (SV) by different imaging modalities to assess LV function early after STEMI.

METHODS: LVEF and SV were assessed using serial imaging within 24 h and 5 days after STEMI using cineventriculography (CVG), 2-dimensional echocardiography (2DE), 2D/3D cardiovascular magnetic resonance (CMR) (2D/3D) in 82 patients.

RESULTS: 2D analyses of LVEF using CVG, 2DE and 2D CMR yielded uniform results within 24 h and 5 days of STEMI. SV assessment between CVG and 2DE was comparable, whereas values for SV were higher using 2D CMR ($p < 0.01$ all). This was due to higher LVEDV measurements. LVEF by 2D versus 3D CMR was comparable, 3D CMR yielded higher volumetric values. This was not influenced by infarct location or infarct size.

CONCLUSIONS: 2D analysis of LVEF yielded robust results across all imaging techniques implying that CVG, 2DE, and 2D CMR can be used interchangeably early after STEMI. SV measurements differed substantially between imaging techniques due to higher intermodality-differences of absolute volumetric measurements.

Keywords: STEMI, LV function, cineventriculography, echocardiography, cardiovascular magnetic resonance

¹These authors contributed equally to this work.

²This author takes responsibility for all aspects of the reliability and freedom from bias of the data presented and their discussed interpretation.

*Corresponding author: Mareike Gastl, MD, Division of Cardiology, Pulmonology and Vascular Medicine, Medical Faculty, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany. Tel.: +49 211 81 18800; Fax: +49 241 81 04855; E-mail: Mareike.Cramer@med.uni-duesseldorf.de.

1. Introduction

Due to left ventricular (LV) reshaping and segmental hypokinesia, a serial determination of left ventricular function by ejection fraction (LVEF) and stroke volume (SV) is clinically relevant in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). This is to monitor early time course of initial remodeling, risk assessment, and efficacy of therapeutic interventions [1,2]. Microvascular dysfunction after STEMI may affect heart failure development influencing risk assessment as well [3]. Guidelines recommend that patients after myocardial infarction receive LV function assessment before hospital discharge [4]. In the early phase of acute myocardial infarction (AMI) immediate LV reshaping and segmental hypokinesia challenge exact imaging and analysis of LV function. Therefore, the analysis of LVEF and SV may yield distinct results, because they cover different aspects of LV function in relation to ventricular reshaping [5]. Available imaging techniques include two-dimensional unenhanced echocardiography (2DE), which is the most widely used technique due to its ease of use and availability. Without delaying reperfusion, cineventriculography (CVG) may help to guide decision making during primary percutaneous coronary intervention (pPCI). Cardiovascular magnetic resonance (CMR), the gold-standard for assessing cardiac function and volumes, provides additional prognostic information including indices of LV remodeling, microvascular dysfunction, infarct size (IS) and area of edema [2,3,6,7].

Length of hospital stays for STEMI patients have become shorter over the last decades [8]. STEMI patients are discharged from regular wards after a few days. During this acute phase of AMI, distinct imaging modalities are frequently applied to monitor early LV function early pending on availability in the catheter laboratory, the intensive and coronary care unit, and regular wards. A follow-up is usually performed by an outpatient cardiologist using 2D imaging as the mode of choice.

There is a gap in knowledge whether or not the available imaging modalities in the early phase after STEMI provide uniform LVEF and SV assessment and whether 2D analyses are comparable to 3D analyses. This raises the important question whether or not analysis of parameters for measurement of LV function can be applied interchangeably across all imaging modalities. In addition, there are no data available on serial comparison of 2D vs 3D mode of analysis in the early phase of AMI. The hypothesis of this study was that serial assessment of LVEF in contrast to SV yields robust results across applied imaging modalities independent in the early phase of STEMI.

2. Methods

2.1. Study design

The aim of this study was to evaluate interchangeability of CVG, 2DE and 2D CMR for the assessment of LVEF and SV in the early time course of STEMI and whether LV reshaping may affect these measurements. Analyses were validated against the gold standard of LV function (3D CMR). Data were obtained from the systemic organ communication in STEMI cohort (SYSTEMI, Identifier NCT03539133). SYSTEMI is an open-end prospective cohort study for the prospective and systematic collection of clinical research data from STEMI patients [9,10]. Ethics approval was given by the local ethics committees (Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany) complying with the Declaration of Helsinki. SYSTEMI aims to identify targets that are critical for the acute and subacute response after acute myocardial ischemia and most likely determine LV function and remodelling with consecutive heart failure endpoints [11]. Data from a serial assessment of global LV function at different time points in the context of SYSTEMI is important to investigate pharmacological interventions on LV function in the early time course of STEMI.

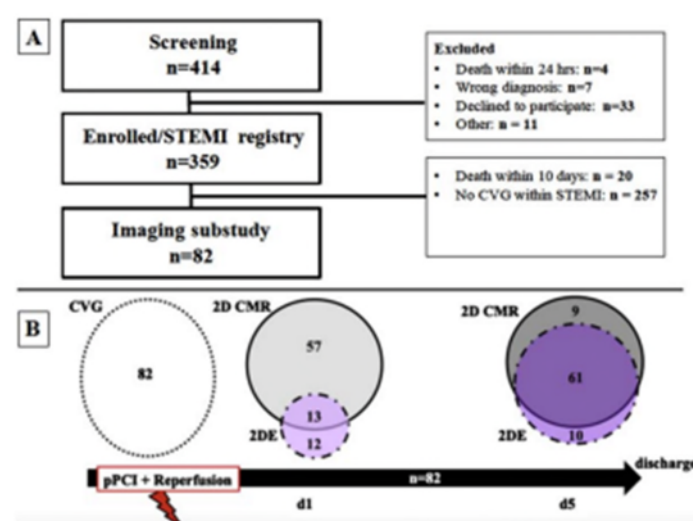


Fig. 1. Consort diagram and timeline. A final 82 patients with STEMI, CVG and serial imaging in the early time course of STEMI were included (A). CVG (dotted circle) was performed within pPCI, 2DE (striped circle) and CMR (continuous circle) were performed 1 and 5 days after pPCI (B). Overlapping modalities per patient are indicated in white numbers. 2DE: 2D echocardiography; CVG: cineventriculography; CMR: cardiovascular magnetic resonance; EF: ejection fraction; LV: left ventricular; pPCI: primary percutaneous coronary intervention; STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction; SV: stroke volume.

2.2. Imaging sub-study design

Inclusion criterion of the present imaging sub-study as part of SYSTEMI was CVG assessment and serial imaging with CVG, 2DE and CMR within 24 h and 5 days after STEMI (Fig. 1A). LV functional parameters of interest were LVEF and SV. Those parameters were calculated based on LVEDV and LVESV measurements. Analyses of CVG, 2DE and 2D and 3D CMR were performed by different readers in a blinded fashion during clinical routine and for research purposes. As only one reader was trained for CVG analyses, additional interobserver agreement was performed for CVG.

2.3. Cineventriculography

Standard biplane CVG was obtained using a 30° right anterior oblique (RAO) projection and a 60° left anterior oblique (LAO) projection with the injection of at least 20 mL of contrast medium (Accupaque 350, GE Healthcare Büchler GmbH & Co. KG) at a flow rate of 14 mL/s using 6F pigtail catheters [12]. In 29 patients, monoplane CVG in RAO projection was available. CVG was performed within catheterization for pPCI.

LV volumes and function were determined using biplane Simpson's method for all patients according to well-defined standards using the LV analysis module included in the CAAS II software (Pie Medical, Maastricht, The Netherlands). Semi-automatic boarder tracking was used in end-diastole and end-systole in the frames with the largest and smallest ventricular silhouettes with succeeding calculation of LV parameters. Contours were amended, if necessary.

2.4. Transthoracic echocardiography

2DE was obtained using a commercially available ultrasound scanner (Vivid E95, GE Vingmed, Horten, Norway) in the early hours (median 46.6 hours, interquartile range (IGR) 27.4–53.9 hours) and 5 days after pPCI (median 108.6 hours, IQR 89.6–128.8 hours) (Fig. 1B). For endocardial border definition, images were optimized for each patient by modulation of transmit power, gain, focus, and dynamic range. Apical four-chamber, two-chamber views as well as a full 3D volume data set were acquired. The patients were investigated in the left lateral recumbent position, if possible. All data sets were analysed on-site using dedicated software as established on the ultrasound scanner, according to current standards and after formal training [13]. LV function and volumes were determined by manually tracing end-systolic (smallest LV shape) and end-diastolic endocardial borders (largest LV shape) in respective apical four-chamber and two-chamber views. Simpson's method for biplane assessment was used.

2.5. Cardiovascular magnetic resonance

CMR imaging was performed on a 1.5T MR imaging system (Achieva, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) using a 32-channel phased array coil in the early hours (median 23.1 hours, IQR 16.2–33.1 hours) and 5 days (median 120.2 hours, IQR 104.3–130.6 hours) after pPCI. Standard cine steady-state-free precession (SSFP) images in standard long-axis geometries (two-, and four-chamber view) on all occasions was performed. Due to time saving reasons, acquisition of short-axis SSFP-images with full ventricle coverage from basis to apex was only performed on day 5 after pPCI. Sequence parameters of all scans can be found in the *SI File*.

Certified CMR evaluation software was used for all analyses (CVI42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Alberta, Canada or Sectra Workstation IDS7, Version 19.3.6.3510). Automatic calculation with manual adjustment, if necessary, of all LV volumes and functions was performed from short-axis SSFP images to obtain 3D datasets. As short-axis orientation with full ventricle coverage was not available in the first day after pPCI and for a better comparison to CVG and 2DE, additional assessment of LV parameters in all CMR measurements was performed using a biplane module. Automatic endocardial detection was performed in 2D four-chamber and two-chamber views after manual definition of the LV extent in end-diastolic and –systolic frames of both views. Contours were amended manually, if necessary, and papillary muscles or trabeculations were allocated to the LV cavity.

2.6. Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, US). Unless otherwise stated, continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD). The Shapiro-Wilk test was used to test normal distribution. Categorical variables are reported as percentage. Data between the different imaging modalities were analysed by the paired-samples *t*-test for normally distributed data and the Wilcoxon signed-rank test for not normally distributed data. The Fisher's exact test was used to examine significant differences between nominal classifications. Pearson's or Spearman correlation were used to correlate the different parameters between the modalities and dimensions for normally or not-normally distributed data respectively. Coefficients of variation (CoV) were calculated during Bland–Altman analyses as the SD of the differences divided by the mean values. Intraclass correlation coefficients (ICC) were assessed using a model of absolute agreement for interobserver agreement. There was excellent agreement when the ICC was >0.74 , good when ICC = 0.60–0.74, fair when ICC = 0.40–0.59, and poor when the ICC was <0.41 [14].

To determine an impact of infarct territory on a subset of patients (2D versus 3D CMR measurements), patients were divided into anterior and non-anterior STEMI. Respective statistical tests were performed between the different modalities and dimensions again. Two-tailed p -values below 0.05 were considered statistically significant.

3. Results

3.1. Baseline characteristics

As shown in Fig. 1A, 359 patients were enrolled for SYSTEMI from 2018 to 2020. Complete phenotyping according to the SYSTEMI protocol was provided in 359 patients. Serial imaging with CVG as well as 2DE or 2D CMR within 24 h after STEMI and 5 days after pPCI was conducted in 82 patients. Due to the all-comer design, not every patient had both, 2DE and 2D CMR, within the first hours after STEMI. Detailed numbers in respective analyses are visualized in black in Fig. 1B. Patients with overlapping image modalities are given in white numbers. Baseline characteristics of the population as compared to the whole study cohort of SYSTEMI are presented in Table 1. There was a trend that patients included in the serial imaging substudy of SYSTEMI were younger and had lower Killip class, better renal function, and reduced inflammatory parameters, as compared to the entire cohort.

3.2. Analyses of LV function by LVEF

All imaging modalities were available for analyses in a 2D view on both occasions after STEMI. The rationale was to test for robust LVEF measurements using CVG, 2DE and 2D CMR independent of the time point of measurement. Results indicated that LVEF assessment can be performed independent of the imaging modality and timing after STEMI. LVEF values were similar when determined by either CVG, 2DE, or 2D CMR in the early time course of STEMI (CVG vs. 2D CMR: 54 ± 9 vs. $54 \pm 10\%$, 2DE vs. 2D CMR: 52 ± 8 vs. $52 \pm 10\%$) (Fig. 2A). This was mirrored comparing 2DE and 2D CMR 5 days after STEMI (2DE vs. 2D CMR: 56 ± 10 vs. $55 \pm 10\%$) (Fig. 3A). LVEF values by CVG, 2DE and 2D CMR were significantly correlated with a good CoV (CoV LVEF CVG vs. 2DE: 12%; CVG vs. CMR 10%, 2DE vs. 2D CMR 11%) (Supplementary Figures 1, 2A, Supplementary Table 1).

3.3. Analyses of LV function by SV

SV is an important descriptor of cardiac function independent from LVEF and was examined between imaging modalities and all time-points after STEMI separately from LVEF measurements. Results indicated that different imaging modalities cannot be used interchangeably for SV assessment. SV values as analysed from 2D CMR were higher as compared to values obtained from CVG and 2DE on both occasions after STEMI (CVG vs. 2D CMR: 61.7 ± 19.3 vs. 73.7 ± 17.5 mL, $p < 0.001$, 2DE vs. 2D CMR: 61.1 ± 27.8 vs. 77.6 ± 19.9 mL, $p = 0.01$). This was attributable to higher differences in LVEDV (difference CVG vs. 2D CMR 23.6 ± 32.2 mL, difference 2DE vs. 2D CMR 36.4 ± 33.2 mL) as compared to LVESV (difference CVG vs. 2D CMR 11.7 ± 17.2 mL, $p < 0.001$, difference 2DE vs. 2D CMR 19.9 ± 18.6 mL, $p = 0.01$) (Figs. 2B and 3B). SV values by CVG compared to 2DE were similar. Correlations results underlined differences of SV measurements between all modalities (Supplementary Figure 2B, Supplementary Table 1).

As LV function was determined on the basis of LV volumes, LVEDV and LVESV were analysed as well for complimentary reasons. Measurements for LVEDV and LVESV showed higher

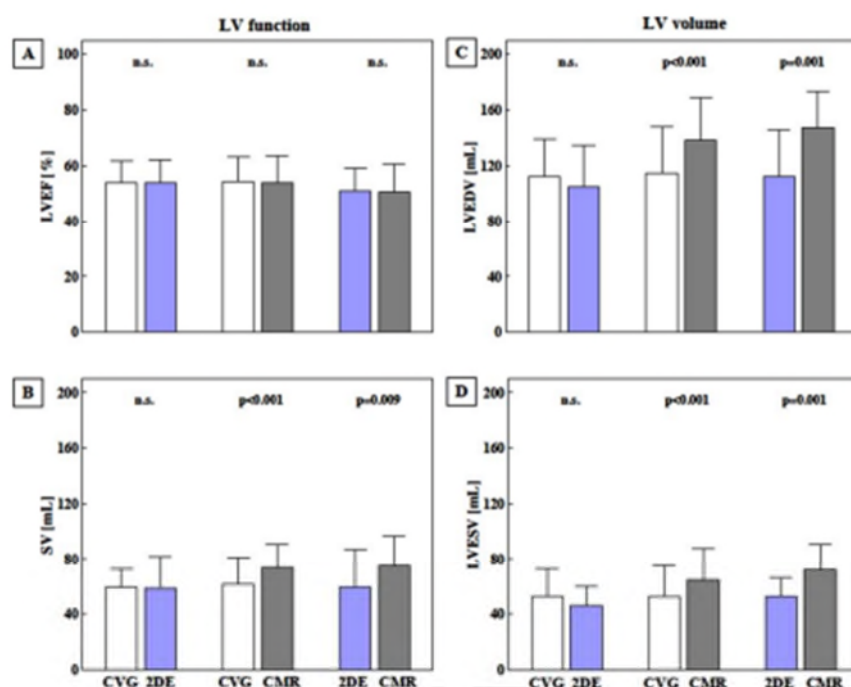


Fig. 2. Consistency of 2D LVEF assessment within 24h of STEMI across imaging modalities. Descriptive statistics (mean $\pm$ SD) are given for LV function (A, B) and volume (C, D). LVEF assessment was robust between all applied imaging modalities (A). SV values were not interchangeable due to lower volumes by either CVG or 2DE as compared to 2D CMR (B). SV was comparable between CVG and 2DE (B). $p < 0.05$ indicates a significant difference using paired-samples *t*-test for normally distributed data. 2DE: 2D echocardiography; CVG: cineventriculography; CMR: cardiovascular magnetic resonance; EDV/ESV: end-diastolic/-systolic volume; EF: ejection fraction; LV: left ventricular; SD: standard deviation; STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction; SV: stroke volume.

values in 2D CMR compared to CVG and 2DE at both times after STEMI (LVEDV CVG vs. 2D CMR: 114.6 ± 33.8 vs. 1338.2 ± 30.8 mL, $p < 0.001$, LVEDV 2DE vs. 2D CMR: 114.4 ± 34.4 vs. 150.4 ± 24.1 mL, $p = 0.002$, LVESV CVG vs. 2D CMR: 52.8 ± 22.0 vs. 64.4 ± 23.0 mL, $p < 0.001$, LVESV 2DE vs. 2D CMR: 52.9 ± 14.1 vs. 72.8 ± 18.8 mL, $p = 0.002$) (Figs. 2C/D and 3C/D). Values between CVG and 2DE were comparable. This was underlined by correlation analyses (Supplementary Figure 2C/D, Supplementary Table 1). There was excellent reproducibility of LV function by LVEF and SV as well as LVEDV and LVESV using CVG as imaging method (ICC from 0.86 for LVEF to 0.96 for LVEDV).

3.4. 2D versus 3D CMR analyses of LVEF and SV

In a subgroup of patients ($n = 69$), 3D CMR was chosen as reference gold standard for comparing LV function assessment. 3D analyses demand for more acquisition time. Therefore, 3D CMR measurements were only performed 5 days after pPCI due to the instability of critically ill patients within the first 24 h after STEMI. LVEF values were not different between 2D and 3D CMR dimensions (2D vs. 3D CMR: 56 ± 10 vs. $55 \pm 10\%$) (Fig. 4, Supplementary Table 2). SV analyses were higher in the 3D mode (2D vs. 3D CMR: 77.4 ± 17.8 vs. 86.8 ± 18.3 mL) (Fig. 4, Supplementary Table 2). This was again attributable to higher differences in LVEDV (LVEDV 2D vs. 3D CMR: 143.6 ± 38.3 vs.

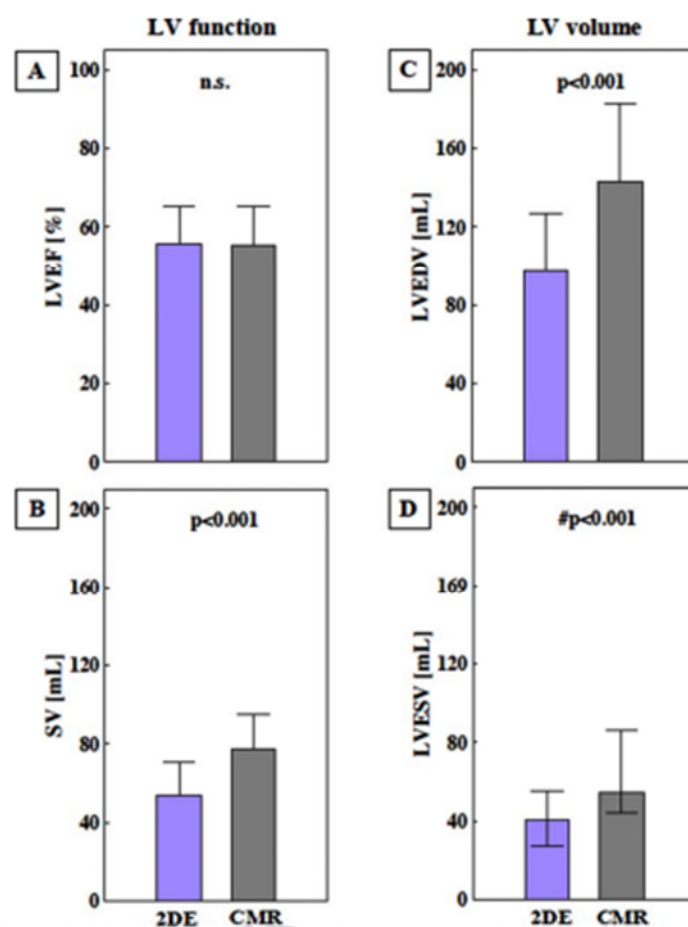


Fig. 3. Consistency of 2D LVEF assessment at 5 days after pPCI across imaging modalities. Descriptive statistics (mean $\pm$ SD) are given for LV function and volume. LVEF assessment was reliable between 2DE and 2D CMR (A). SV values (B) were not interchangeable due to lower volumes by 2DE as compared to 2D CMR (C, D). $p < 0.05$ indicates a significant difference using either paired-samples t -test for normally distributed data. 2DE: 2D echocardiography, CMR: cardiovascular magnetic resonance; EDV/ESV: end-diastolic/-systolic volume; EF: ejection fraction; LV: left ventricular; SD: standard deviation; STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction; SV: stroke volume; pPCI: primary percutaneous coronary intervention.

163.4 ± 38.0 mL, $p < 0.001$, difference 19.8 ± 17.3 mL) than LVESV values (LVESV 2D vs. 3D CMR: 66.2 ± 30.3 vs. 76.6 ± 33.1 mL, $p < 0.001$, difference 10.5 ± 11.9 mL, $p < 0.001$). Therefore, SV values cannot be used interchangeably when analysed by 2D CMR or 3D CMR.

3.5. Influence of infarct territory and infarct size

To reveal whether the infarct territory and infarct size influence 2D versus 3D measurements due to geometric assumptions of 2D measurements, patients were divided into anterior versus lateral/inferior infarct location. Only examining patients with anterior STEMI ($n = 36$), results were not different as compared to the whole cohort. LVEF was still comparable between 2D and 3D CMR ($p = 0.269$) whereas SV values were higher in the 3D mode (2D vs. 3D: 75.59 ± 18.69 vs. 83.04 ± 17.84 mL,

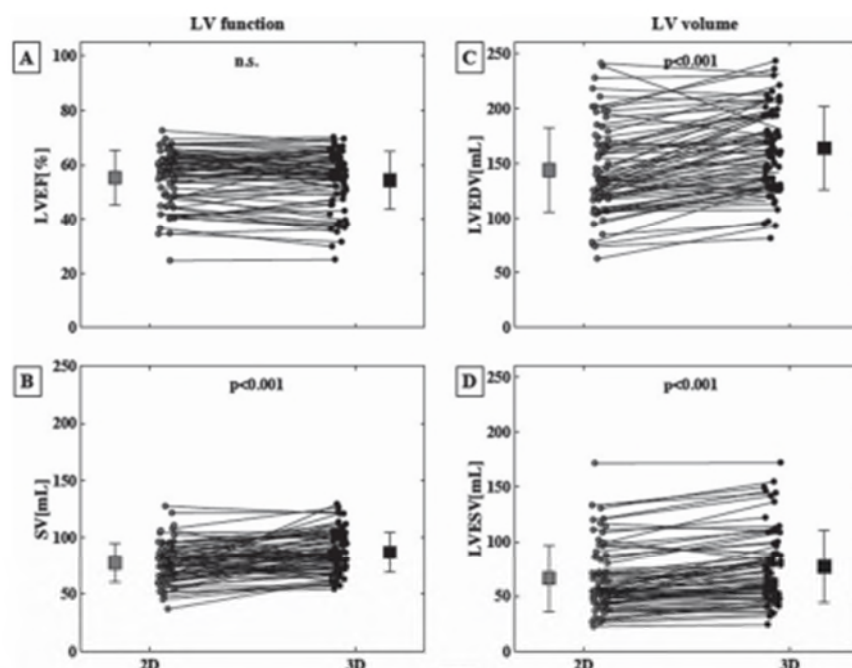


Fig. 4. Consistency of LVEF assessment at 5 days after pPCI across 2D and 3D CMR dimensions. Descriptive statistics (mean $\pm$ SD or median [IQR, marked with #]) are given for comparisons of LVEF (A), SV (B), LVEDV (C), LVESV (D) between CMR dimensions. LVEF assessment remained reliable between CMR dimensions, a change in CMR dimensions between SV assessments should be avoided. $p < 0.05$ indicates a significant difference using either paired-samples t -test for normally or Wilcoxon signed-rank test (marked with #) for not normally distributed data. CMR: cardiovascular magnetic resonance; EDV/ESV: end-diastolic/-systolic volume; EF: ejection fraction; LV: left ventricular, PCI: primary percutaneous coronary intervention; SD: standard deviation; SV: stroke volume.

$p = 0.001$). In non-anterior STEMI ($n = 24$), results were the same (LVEF: $p = 0.121$; 2D vs. 3D SV: 77.38 ± 18.09 vs. 88.61 ± 18.84 mL, $p < 0.001$).

Differences between 2D and 3D CMR were correlated to the IS 5 days after STEMI. IS did neither correlate to the differences in LVEF nor in SV. There was no correlation for LVEDV and LVESV differences in dimensions.

4. Discussion

Using a serial, cross-modality imaging approach with CVG, 2DE and 2D CMR, this study showed robust LVEF assessment independent of the imaging modality in the early time course after STEMI. The uniform LVEF measurement was also detectable 5 days after STEMI. When using CMR, assessment of LVEF values were independent from the imaging dimension, either 2D or gold standard 3D. CMR showed higher absolute values when measuring SV compared to CVG and 2DE. This was due to higher absolute differences in LVEDV measurements between imaging modalities. When interpreting LV function after STEMI, LVEF measurements consider changes in cardiac output and remodelling through its calculation via normalization of the SV to the LVEDV. In contrast to SV measurements, differences between imaging modalities may therefore be compensated when using LVEF.

Table 1
Patient characteristics

	Imaging substudy N = 82	STEMI registry N = 277	p-value
Age, years	60 [54 70]	63 [54 74]	0.120
Male, n[%]	63 [77]	199[72]	0.399
BMI, kg/m ²	25.4 [24 28.3]	26.3 [24.0 29.4]	0.061
Cardiovascular risk factors			
Current smoking, n[%]	43[52]	127[47]	0.652
Hypertension, n[%]	57[70]	191[70]	1.000
Hypercholesterolemia, n[%]	44[54]	122[45]	0.166
Diabetes mellitus, n[%]	23[28]	74[27]	0.888
Previous infarction, n[%]	13[16]	41[15]	0.861
Previous PCI, n[%]	14[17]	43[16]	0.731
Previous CABG, n[%]	1[1]	6[2]	1.000
SBP, mmHg	149 ± 27	144 ± 31	0.184
DBP, mmHg	91 [82 100]	87 [77 100]	0.193
Heart rate, bpm	78 [66 93]	80 [66 97]	0.419
Chronic kidney disease			
Creatinine clearance, ml/min	86 [75 99]	79 [60 95]	0.003
Serum creatinine, µmol/l	0.86 [0.77 1.02]	0.97 [0.8 1.2]	0.007
Procedural data			
Killip class on admission			<0.001
1, n[%]	64[80]	122[47]	
2, n[%]	11[14]	31[12]	
3, n[%]	2[3]	13[5]	
4, n[%]	3[4]	92[36]	
No. of diseased vessels			0.276
1, n[%]	15[18]	40[15]	
2, n[%]	15[18]	36[13]	
3, n[%]	52[63]	198[73]	
Infarct related artery			0.297
Left anterior descending	40[49]	124[45]	
Right coronary artery	29[35]	119[44]	
Left circumflex	13[16]	30[11]	
Max. stent length, mm	16 [15 20]	16 [15 18]	0.920
Thrombectomy	6[7]	35[13]	0.236
Drug-eluting stent	77[94]	260[95]	0.788
TIMI flow grade post-PCI			0.977
II	5[6]	20[8]	
III	73[90]	230[88]	
Laboratory parameters			
CK max. [U/L]	970 [520 2275]	1266 [520 2873]	0.065
CRP max. [mg/dL]	2.8 [1.2 6.3]	7.1 [2.3 17]	<0.001
NT-proBNP max [pg/mL]	1256 [719 2446]	2029 [726 4786]	0.030
Troponin T [ng/L]	2908 [981 6755]	3136 [1114 7508]	0.339

$p < 0.05$ indicates a significant difference between parameters of the imaging substudy compared to the whole cohort of SYSTEMI using unpaired two-tailed t -tests or Mann-Whitney U-test (marked with #) for not normally distributed data. Fisher's exact or χ^2 test was used to examine significant differences between nominal classifications. ACE, angiotensin-converting enzyme; BMI, body-mass-index; CABG, coronary artery bypass graft; CK, creatine kinase; CRP, C-reactive protein; DBP, diastolic blood pressure; NT-proBNP, brain natriuretic peptide; PCI, percutaneous coronary intervention; SBP, systolic blood pressure; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction.

4.1. Impact factors on the assessment of LV function early after STEMI

Imaging of LV function and volume early after AMI allows to evaluate risk assessment and the impact of therapeutic interventions, designed to preserve cardiac function and predict long-term remodelling. However, the assessment of LV function after STEMI is being complicated by hypokinesia in non-affected segments and myocardial remodelling [5]. LV function can as well be influenced by concomitant microvascular dysfunction [3]. LVEF and SV are parameters to describe LV function. As LVEF is calculated by dividing SV through LVEDV, changes in LVEF may be due to changes in either SV, LVESV, LVEDV or a combination of those [5,15]. Therefore, LVEF is affected by preload, afterload and contractility and reflects both, changes in LV function and LV remodeling [16]. This is important in the setting of AMI with LV reshaping. Both, LVEDV and LVESV may be increased. This preserves SV, but decreases LVEF. In other circumstances, SV becomes an important parameter for LV function assessment. In heart failure with preserved ejection fraction, despite high-normal LVEF a low SV is inadequate to generate cardiac output leading to heart failure symptoms even when LVEF is considered normal [17]. SV is therefore more likely to reflect cardiac output and not myocardial remodeling that is present after STEMI. The current results propose a uniform assessment of LVEF throughout different imaging modalities and at two time frames early after STEMI. The calculation of LVEF as a division of SV through LVEDV may balance differences in single parameters, but is more likely to reflect combined changes in cardiac output and remodeling early after STEMI [5].

4.2. Cross-modality analyses of LV function early after STEMI

Due to a faster transition of STEMI patients from catheterization labs through coronary or intensive care units to normal wards and finally early discharge, different imaging modalities may be applied at short time slots. Outpatient cardiologists using echocardiography for LV function assessment may benefit from measurements comparable to in-hospital acquisitions. A 2D imaging approach is usually used for time saving reasons.

Existing guidelines recommend the assessment of LVEF after STEMI before hospital discharge [18]. Echocardiography is recommended as the preferred imaging technique. It is mostly used as 2DE mode. A possible advantage of CVG is its ease of acquisition within pPCI before reperfusion in the acute phase of AMI without delaying reperfusion and in addition to provide information on regional LV function in the guidance of coronary revascularization in multivessel disease. Calculation of LVEF by CVG requires the same geometric assumptions as made for 2DE. 2DE and CVG may both suffer from inadequate acoustic or X-Ray windows to display endocardial borders of LV function assessment. Foreshortening of the left ventricle by tangential cuts may further complicate defining the real LV apex. CMR can overcome some of these shortcomings, but it is more time consuming and not widely available. It is able to visualize endocardial borders with high resolution. Therefore, hypokinetic regions or regions with papillary muscles can better be distinguished. In addition, CMR it is able to provide information with additional prognostic relevance such as microvascular dysfunction, IS and edema extent [3,19,20].

There is a lack of knowledge about the comparison of LV function assessment using these imaging modalities in the acute setting of STEMI. In contrast to CCS no studies assessed comparatively the imaging analysis of LV function in the very early phase of STEMI.

The present study results showed comparable 2D LVEF assessment within the first day after STEMI. Uniform LVEF assessment could be reproduced 5 days after pPCI for STEMI in dependent of applied imaging modality implying that interchangeable use of these techniques in the early phase of AMI is feasible. In contrast, analysis of SV was not consistent over all imaging analyses. CVG and 2DE underestimated LVEDV and LVESV as compared to 2D CMR. This underestimation was most pronounced

for LVEDV leading to differences in SV. Therefore, it is reasonable to assume that a 2D mode is a valid parameter for the detection of LVEF changes in the acute time course after STEMI independent of the imaging modality.

4.3. 2D versus 3D analyses of LV function early after STEMI

The majority of imaging modalities that rely on biplane acquisition require inputs about the ventricle geometry for volume calculations [21]. Therefore, an irregularly shaped LV in the setting of STEMI may be missed due to assumptions of regularly shaped ventricles in mathematical models [5]. Contrast-administration or 3D acquisition techniques are suggested to improve comparability of LV function assessment [22,23]. In various clinical settings, 3D CMR is considered the gold standard for the assessment of LV function [5,24]. Therefore, in this study 2D was compared to 3D CMR in a subset of patients 5 days after STEMI for the first time. 3D CMR imaging is more time consuming than 2D CMR. In this study, 3D CMR did not improve accuracy of LVEF determination over 2D CMR. SV and LV volumes were higher in 3D measurements. As LVEF is calculated from SV and LVEDV and both values increased, this may balance the differences in single values. The differences in SV can be explained by an unequivocal increase of LVEDV compared to LVESV. The increase of SV and LV volumes using a 3D mode could not be attributed to an influence of the IS or the location of STEMI in which 2D CMR may miss distinct regions of the heart. Another possible explanation is the 3D coverage of the whole ventricle that may increase detection of papillary muscles or LV remodeling.

These results indicate that 2D CMR may reliably be used to assess LVEF after STEMI. LVEF is as well independent of the infarct location or LV remodeling.

4.4. Limitations

From 359 enrolled STEMI patients in SYSTEMI, 82 patients were part of this sub-study and numbers should be increased in future studies [25]. Transient instability of STEMI patients may affect the choice of the applied imaging technique. As shock patients could not be included for imaging, especially CMR, LVEF values of this study's STEMI patients are not impacted severely. Therefore, these results should not be applied for all critically ill patients after STEMI. Inter- and intraobserver variability have not been obtained in the present study for echocardiography and CMR. There is already extensive data on the variability of the different imaging modalities and dimensions showing a good ICC for these modalities [26,27]. In addition, contrast-enhanced echocardiography to improve function and volume assessment could not be used in the acute setting [28].

5. Conclusion

Within 1 and 5 days after STEMI, 2D analysis of LVEF, but not SV, yielded consistent assessment of LV function across all imaging modalities irrespective of the chosen time point. Consequently, CVG, 2DE and 2D CMR can be used interchangeably for LVEF assessment. Pending on the applied imaging analysis, values for SV may vary across imaging modalities in the early time course after STEMI. Both, LVEF and SV cover advantages and disadvantages for LV function description in the early time course after STEMI. As LVEF is calculated from SV and LVEDV it is more likely to simultaneously reflect cardiac output and initial LV remodelling.

Acknowledgments

We acknowledge the support of staff including Miss Stefanie Bensmann, Joy Dillenburg and Juliane Geisler at the Department for Cardiology, Angiology and Pulmonology, University Hospital in Düsseldorf, Germany. We also acknowledge the Clinical Trial Unit (CTU) and Moritz Gastl.

Conflict of interest

None declared.

Funding

This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) - CRC 1116 - (project B05 to C.J., project B11 to A.P., project B12 to M.R. and M.K.).

Supplementary material

The supplementary material is available in the electronic version of this article: <https://dx.doi.org/10.3233/CH-231734>

References

- [1] Brooks GC, Lee BK, Rao R, Lin F, Morin DP, Zweibel SL, et al. Predicting persistent left ventricular dysfunction following myocardial infarction: The PREDICTS study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(10):1186-96. 10.1016/j.jacc.2015.12.042.
- [2] Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(12):1217-26. 10.1016/j.jacc.2014.06.1194.
- [3] Scarsini R, Shanmuganathan M, de Maria GL, Borlotti A, Kotronias RA, Burrage MK, et al. Coronary microvascular dysfunction assessed by pressure wire and CMR after STEMI predicts long-term outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(10):1948-59. 10.1016/j.jcmg.2021.02.023.
- [4] Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2). 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [5] Marwick TH. Ejection fraction pros and cons: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2360-79. 10.1016/j.jacc.2018.08.2162.
- [6] Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, et al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1674-83. 10.1016/j.jacc.2016.01.069.
- [7] Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, Arheden H, Bax J, Berry C, et al. Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials: JACC scientific expert panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(2):238-56. 10.1016/j.jacc.2019.05.024.
- [8] Swaminathan RV, Rao SV, McCoy LA, Kim LK, Minutello RM, Wong SC, et al. Hospital length of stay and clinical outcomes in older STEMI patients after primary PCI: A report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(12):1161-71. 10.1016/j.jacc.2015.01.028.
- [9] Caimi G, Urso C, Bruculeri S, Amato C, Io Presti R, Carlisi M. Leukocyte subtypes, gelatinases, and their tissue inhibitors in a group of subjects with asymptomatic carotid atherosclerosis. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2022;82(1):37-51. 10.3233/CH-221380.
- [10] Jung C, Rezar R, Wischmann P, Masyuk M, Datz C, Bruno RR, et al. The role of anemia on admission in acute coronary syndrome - An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Int J Cardiol*. 2022;367:1-10. 10.1016/j.ijcard.2022.08.052.

- [11] van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, Gersh BJ, Holmes DR, Ajmone Marsan N, et al. Left ventricular post-infarct remodeling: Implications for systolic function improvement and outcomes in the modern era. *JACC Heart Fail.* 2020;8(2):131-40. 10.1016/j.jchf.2019.08.014.
- [12] Heinen Y, Wolff G, Klein K, Brockmeyer M, Parco C, Perings S, et al. Process standardization in high-risk coronary interventions is associated with quality of care measures. *J Invasive Cardiol.* 2022;34(10):E743-9.
- [13] Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(1):1-64. 10.1016/j.echo.2018.06.004.
- [14] Kowallick JT, Morton G, Lamata P, Jogiya R, Kutty S, Lotz J, et al. Inter-study reproducibility of left ventricular torsion and torsion rate quantification using MR myocardial feature tracking. *J Magn Reson Imaging.* 2016;43(1):128-37. 10.1002/jmri.24979.
- [15] Konstam MA, Abboud FM. Ejection fraction: Misunderstood and overrated (changing the paradigm in categorizing heart failure). *Circulation.* 2017;135(8):717-9. 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795.
- [16] Kerkhof PLM, van de Ven PM, Yoo B, Peace RA, Heyndrickx GR, Handly N. Ejection fraction as related to basic components in the left and right ventricular volume domains. *Int J Cardiol.* 2018;255:105-10. 10.1016/j.ijcard.2017.09.019.
- [17] Kerkhof PL. Characterizing heart failure in the ventricular volume domain. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015;9(Suppl 1):11-31. 10.4137/CMC.S18744.
- [18] Steg PG, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619. 10.1093/eurheartj/ehs215.
- [19] Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, et al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(14):1674-83. 10.1016/j.jacc.2016.01.069.
- [20] Siegenthaler N, Giraud R, Bendjelid K. Erythrocytapheresis and sublingual micro-vascular flow in severe malaria. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2010;46(4):299-304. 10.3233/CH-2010-1354.
- [21] Buck T, Hunold P, Wentz KU, Tkalec W, Nesser HJ, Erbel R. Tomographic three-dimensional echocardiographic determination of chamber size and systolic function in patients with left ventricular aneurysm: Comparison to magnetic resonance imaging, cineventriculography, and two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1997;96(12):4286-97. 10.1161/01.cir.96.12.4286.
- [22] Jenner J, Sörensson P, Pernow J, Caidahl K, Eriksson MJ. Contrast enhancement and image quality influence two- and three-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volumes: Comparison with magnetic resonance imaging. *Clin Med Insights Cardiol.* 2019;13:1179546819831980. 10.1177/1179546819831980.
- [23] Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, Borges AC, Kasprzak J, Firschke C, et al. Assessment of systolic left ventricular function: A multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J.* 2005;26(6):607-16. 10.1093/eurheartj/ehi083.
- [24] Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance: are they interchangeable? *Eur Heart J.* 2000;21(16):1387-96. 10.1053/ehj.2000.2011.
- [25] Lim S, Kim SW, Kim I-K, Song B-W, Lee S. Organ-on-a-chip: Its use in cardiovascular research. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2022. 10.3233/CH-221428.
- [26] Greupner J, Zimmermann E, Grohmann A, Dübel H-P, Althoff TF, Althoff T, et al. Head-to-head comparison of left ventricular function assessment with 64-row computed tomography, biplane left cineventriculography, and both 2- and 3-dimensional transthoracic echocardiography: Comparison with magnetic resonance imaging as the reference standard. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(21):1897-907. 10.1016/j.jacc.2012.01.046.
- [27] Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, Borges AC, Kasprzak J, Firschke C, et al. Assessment of systolic left ventricular function: A multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J.* 2005;26(6):607-16. 10.1093/eurheartj/ehi083.
- [28] Tews HC, Kandulski A, Schmid S, Peschel G, Gülow K, Schlosser S, et al. Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) a novel tool to detect intestinal epithelial barrier dysfunction in severe COVID-19 disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2022;81(2):177-90. 10.3233/CH-221407.

3. Diskussion

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass ein serieller, modalitätsübergreifender Bildgebungsansatz mit CVG, 2D TTE und 2D CMR robuste Ergebnisse in der Analyse der LVEF-Beurteilung im frühen Verlauf (24 Stunden und 5 Tage) nach STEMI liefert. Alle drei Modalitäten zeigten keine signifikanten Unterschiede. Die Vergleichbarkeit zwischen den Modalitäten ließ sich für die SV Analyse nicht bestätigen. Hier zeigte das CMR höhere Werte im Vergleich zu CVG und 2D TTE. Dies wurde auf Unterschiede in der LVEDV und LVESV Analyse zwischen den verschiedenen Bildgebungsmodalitäten zurückgeführt. Sowohl LVEDV als auch LVESV zeigten sich erhöht in der CMR Analyse im Vergleich zu 2D TTE und CVG. Allerdings waren die Differenzen in der LVEDV Bestimmung größer. Da das SV aus der Differenz von LVEDV und LVESV berechnet wird, ergab sich folgend das höhere SV in der CMR Analyse.

Im Vergleich zum Goldstandard 3D CMR, zeigte die LVEF in der 2D CMR Analyse ebenfalls vergleichbare Ergebnisse. Das SV war erneut höher in der 3D CMR Auswertung. Dies wurde weder durch die Infarktlokalisierung noch die Infarktgröße beeinflusst.

Beide Parameter, LVEF und SV, haben Vor- und Nachteile in der Charakterisierung der LV Funktion nach STEMI. Da die LVEF aus SV und LVEDV errechnet wird, charakterisiert sie am wahrscheinlichsten sowohl das Herzzeitvolumen als auch das initiale LV Remodelling.

3.1 Einflussfaktoren auf die Auswertung der LV-Funktion in der Frühphase nach STEMI

Die Quantifizierung von LV-Funktion und -Volumen früh nach STEMI ermöglicht sowohl eine Risikostratifizierung der Patienten als auch eine Erfolgskontrolle der Intervention mit dem Ziel, die kardiale Funktion wiederherzustellen/zu erhalten und ein adverses Remodelling nach STEMI zu verhindern. Dies wird jedoch durch Hypokinesie in den betroffenen Segmenten und initiales Remodelling nach STEMI verkompliziert (Marwick 2018).

LVEF und SV sind beides Parameter zur Beschreibung der LV-Funktion. Da die LVEF berechnet wird, indem SV durch LVEDV dividiert wird, können Änderungen der LVEF auf Änderungen in SV, LVESV und LVEDV zurückzuführen sein oder aufgrund einer Kombination dieser Parameter (Konstam and Abboud 2017, Marwick 2018). Daher wird die LVEF durch Vorlast, Nachlast und Kontraktilität des Herzens beeinflusst und spiegelt sowohl Änderungen der LV-Funktion als auch des Remodellings wider (Kerkhof, van de Ven et al. 2018). Bei Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF und ischämische Kardiomyopathie können sowohl das LVESV als auch das LVEDV erhöht sein. Sind sowohl LVEDV als auch LVESV gleichsinnig

erhöht, zeigt sich das SV erhalten, die LVEF ist jedoch reduziert (Marwick 2018). Diese führt zu Herzinsuffizienzsymptomen.

In einigen klinischen Settings kann die Beurteilung des SV wichtiger Parameter zur Beurteilung der LV-Funktion sein. Das SV ist abhängig von Vorlast und Nachlast und kann sowohl von Klappenerkrankungen (z.B. Mitralklappeninsuffizienz oder Aortenklappenstenose) als auch von systemischen Erkrankungen (z.B. Anämie oder Hypertonie) relevant beeinflusst werden. Die alleinige Bestimmung des Schlagvolumens zur Beschreibung der LV Funktion ist daher meist nicht ausreichend (Berrisch-Rahmel et al. 2020). Dennoch ist zu betonen, dass das SV eine entscheidende Rolle bei der Beurteilung der LV Funktion bei Herzinsuffizienz mit erhaltener LVEF spielt. In diesen Fällen reicht ein niedriges Schlagvolumen nicht aus, um ein ausreichendes Herzzeitvolumen zu erzeugen. Das führt bei erhaltener LVEF zu Herzinsuffizienzsymptomen (Kerkhof 2015). Die vorliegenden Befunde weisen auf eine robuste Analyse der LVEF unabhängig der angewendeten Bildgebungsmodalität, CVG, 2D TTE oder CMR, hin. Dies scheint unabhängig vom Zeitpunkt der Analyse zu sein. Die Berechnung der LVEF aus SV und LVEDV scheint somit etwaige Differenzen in der Messung der einzelnen Parameter auszugleichen.

3.2 Weitere Parameter zur Erfassung der LV-Funktion

Es gibt weitere Parameter zur Beschreibung der LV-Funktion. Eine verspätete Kontraktion ist ein weiterer Marker der LV-Dysfunktion da die LVEF nicht die Geschwindigkeit der Kontraktion erfasst (Marwick 2018). Eine Alternative, die die Geschwindigkeit erfassen kann, ist die Geschwindigkeit der Myokardfibrillen-Verkürzung (Ruschhaupt, Sodt et al. 1983). Ein weiterer, modernerer Parameter wäre die Strain Rate.

In den vergangenen Jahren rückten Strain-Analysen in der kardialen Bildgebung in den Fokus, insbesondere auch, um frühe und subtile Funktionsveränderungen des LV zu detektieren. Der Strain beschreibt dabei die Verformung des Myokards. Die Geschwindigkeit der Verformung wird als Strain Rate bezeichnet und ist die erste Ableitung der Strain Kurve. Der myokardiale Strain ist ein Parameter, der die Stärke der myokardialen Kontraktion bzw. Dehnung repräsentiert (Gilman, Khandheria et al. 2004, Berrisch-Rahmel et al. 2020, Schunke 2022). In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass der GLS (globale longitudinale Strain) einen hohen prädiktiven Wert zur Detektion eines unerwünschten Remodelling nach AMI aufweist (Eitel, Stiermaier et al. 2018, Gava, Rodriguez-Palomares et al. 2018). Eine prospektive Studie von Reindl et al. an 451 Patienten mit revaskularisiertem STEMI zeigte, dass alle drei globalen Strainparameter (GLS, globaler radialer (GRS) und zirkumferentieller Strain (GCS)) das

Auftreten von MACE vorhersagen können. Hierbei konnte der GLS als stärkster Prognosefaktor identifiziert werden (Reindl, Tiller et al. 2019). Die Vorhersagekraft des GLS überstieg dabei diejenige der etablierten Prognoseparameter, wie der LVEF, der Infarktgröße oder dem Ausmaß einer mikrovaskulären Obstruktion (Reindl, Tiller et al. 2019, Schunke 2022). Auch Eitel et. al. kamen in einer großen Multicenter-Studie an 1235 Patienten, von denen 762 einen STEMI erlitten hatten, zu dem Ergebnis, dass GLS ein unabhängiger Prädiktor für MACE beziehungsweise für eine schlechte Prognose nach STEMI ist. Es zeigte sich, dass GLS additiv zur LVEF eine bessere Prädiktion für die Gesamtmortalität im Vergleich zur LVEF alleine liefert (Eitel, Stiermaier et al. 2018). Die überwiegende Mehrheit der Ereignisse trat bei Patienten mit gleichzeitig beeinträchtigter LVEF < 35% und beeinträchtigtem GLS auf. Der GLS war ebenfalls in der Lage in Patienten mit LVEF > 35% nach akutem Myokardinfarkt kardiovaskuläre Ereignisse vorherzusagen (Eitel, Stiermaier et al. 2018). Der Strain kann mittels Speckle Tracking Echokardiographie oder CMR erhoben werden. Der Vorteil der Strainerfassung besteht darin, dass nur die aktive Kontraktion des Myokards erfasst wird. Es kann somit eine Verwechslung der aktiven Kontraktion mit einer passiver Bewegung eines Narbenareales durch Zug angrenzender gesunder Myokardabschnitte („tethering effect“) vermieden werden (Blessberger and Binder 2010). Mit der Einführung von CMR-Feature Tracking entfiel die Akquise aufwändiger Zusatzaufnahmen, wie im CMR Tagging genutzt, da der Strain nun auch aus Standard CMR Aufnahmen (*Cine-Bilder*) verfügbar ist und keine zusätzlichen Sequenzaufnahmen benötigt (Schunke 2022). Die Reproduzierbarkeit von segmentalen Strainwerte im Vergleich zu globalen Strainwerten ist jedoch geringer (Mirea, Pagourelas et al. 2018).

Die systolische Exkursion der Mitralringebene (MAPSE) ist ein weiterer Parameter, der die linksventrikuläre Längsfunktion misst. Sie gilt als früher Marker zur Detektion einer LV-Dysfunktion (Alatic, Suran et al. 2022). Mayr et al. führten in 2020 eine Studie durch, indem MAPSE bei Patienten nach STEMI mittels CMR analysiert wurde. Sie konnten nachweisen, dass eine reduzierte Septum-MAPSE < 9mm ein unabhängiger Langzeitprädiktor für MACE (Tod jeglicher Ursache, Reinfarkt und neu aufgetretene Herzinsuffizienz) bei Patienten nach erstmaliger STEMI-Behandlung war (Mayr, Pamminer et al. 2020). Nachteil der MAPSE ist ihre Winkelabhängigkeit, so dass unterschiedliche Werte je nach Anlotung durch die Echokardiographie entstehen können. Auch ist eine Messung der MAPSE bei Verkalkung des Mitralrings, Mitral- und Aortenklappenprothesen oder nach Mitralklappenoperationen erschwert (Cameli, Mondillo et al. 2016). Die MAPSE wird aktuell, im Gegensatz zum Strain, seltener in der Klinik zur Beschreibung der LV-Funktion eingesetzt. Ein ebenfalls nur noch selten angewendeter Parameter ist der Tei-Index (Tei 1995). Er errechnet sich aus der Summe

der isovolumischen Kontraktions- und Relaxationszeiten dividiert durch die Auswurfzeit (Shingu, Amorim et al. 2010, Cameli, Mondillo et al. 2016). Der Tei-Index soll die Bewertung der systolischen und diastolischen LV-Funktion kombinieren.

Ebenfalls bedeutend für die Erfassung der LV-Funktion ist die Synchronizität beider Ventrikel. Eine gestörtere Aktivierung des linken Ventrikels aufgrund eines Linksschenkelblock kann durch 2D TTE oder CMR visuell identifiziert werden, bestätigt wird die Diagnose durch ein EKG. Eine exakte Bestimmung des Zeitpunktes der End-Diastole und -Systole durch eine asynchrone Kontraktion wird behindert und somit die Bestimmung von LVEDV, LVESV und nachfolgend von SV und LVEF erschwert (Marwick 2018).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die LVEF und das SV weiterhin die gängigsten Parameter in der LV Funktionsbestimmung sind. Durch eine Reihe weiterer Parameter kann aber die LV Funktion weiter charakterisiert werden. Hier ist insbesondere der myokardiale Strain zu erwähnen.

3.3 Modalitätsübergreifende Analysen der LV-Funktion in der Frühphase nach STEMI

Durch Optimierung der Behandlung von STEMI Patienten konnte eine Reduktion von Früh- und Spätkomplikationen erreicht werden. Ebenfalls kam es durch Optimierung dieser Prozesse zu kürzerer stationärer Verweildauer. STEMI Patienten werden deutlich schneller vom Katheterlabor auf Intensivstation und folgend auf eine kardiologische Normalstation verlegt. Schlussendlich wird eine frühe Entlassung nach wenigen Tagen angestrebt. Um das Risiko für mögliche Komplikation (wie z. B. Ventrikelseptumruptur, Auftreten von rhythmogenen Ereignisse, plötzlichen Herztod, Herzinsuffizienz oder Klappeninsuffizienz) abzuschätzen und ein Risikoassessment durchzuführen, ist die Durchführung eines bildgebendes Verfahren mit Erfassung der LV-Funktion in den Leitlinien verankert (Ibanez, James et al. 2018). Als bevorzugtes bildgebendes Verfahren wird die Echokardiographie empfohlen (Ibanez, James et al. 2018). Sie wird meistens in einem 2D Modus durchgeführt. Die 2D TTE ist einfach anwendbar, sowohl unter stationären, intensivmedizinische, notfallmedizinische oder ambulanten Bedingungen und hat eine kurze Untersuchungszeit. Sie ist frei von Strahlung, schnell und rasch verfügbar, mobil, jedoch untersucherabhängig. Somit ist sie auch beeinflussbar von der Geometrie und der Anlotung des Ventrikels (Marwick 2018).

Die CVG wird während der akuten Koronarangiographie mit dem Ziel der Stentimplantation durchgeführt. Die Bestimmung der LV-Funktion mittels CVG liefert Information zur Steuerung der koronaren Revaskularisation, ohne die Reperfusion relevant zu verzögern. Dies ist insbesondere auch bei Mehrgefäßerkrankungen ein Vorteil. Die Berechnung der LVEF mittels

CVG erfordert jedoch dieselben geometrischen Annahmen wie für 2D TTE. Beide Modalitäten haben den Nachteil, dass sie abhängig des Schallfensters oder von der Position der Röntgenröhre sind. Dies kann leicht zu Verfälschung der Werte führen. Eine Schrägaufnahme des linken Ventrikels kann die Bestimmung der LVEDV und die LVESV weiter einschränken und damit die valide Bestimmung der LVEF.

Wie bereits oben erwähnt ist das CMR aufgrund seiner ausgezeichneten zeitlichen und räumlichen Auflösung als Goldstandard etabliert, um die LV-Funktion zu quantifizieren. Sie kann das Problem des Schallfensters somit überwinden, ist aber zeitaufwändiger und nicht allgemein verfügbar. Durch Analyse einer biplanen Funktion lässt sich durch geringere Anzahl an Sequenzen die Untersuchungszeit reduzieren. Hypokinetische, akinetische Regionen oder Regionen mit Papillarmuskeln können besser unterschieden werden. Darüber hinaus ist die CMR in der Lage, Informationen mit zusätzlicher prognostischer Relevanz wie mikrovaskuläre Dysfunktion und Ödemausdehnung nach STEMI zu quantifizieren (Stone, Selker et al. 2016) (Siegenthaler, Giraud et al. 2010). Sie ist ein insgesamt untersucherunabhängiges Verfahren. Die CMR hat den Nachteil, dass sie nicht ort- und stationsunabhängig zur Verfügung steht. Ebenfalls besteht in vielen Kliniken kein direkter Zugang zu CMR Untersuchung nach STEMI aufgrund eingeschränkter Kapazitäten. Aus diesem Grund ist eine modalitätsübergreifende LV Funktionsanalyse von zusätzlichem Benefit, da einzelne Modalitäten zu verschiedenen Zeitpunkten nach STEMI verfügbar sind und jede ihre eigenen Vor- und Nachteile aufweist. Hiervon profitieren ambulante Kardiologen, da in der Regel die LV-Funktion mit einem 2D Modus im Follow-up bestimmt wird. Ebenfalls profitieren die intensivmedizinisch-überwachten Patienten, z.B. nach kardiogenem Schock nach STEMI, von einer robusten LV-Funktionsbestimmung. Hier ist die Echokardiographie die Methode der Wahl.

Es besteht insgesamt wenig Literatur über den Vergleich der LV-Funktionsanalyse mittels verschiedener Bildgebungsmodalitäten bei Patienten mit akutem STEMI.

Es gibt zwei Studien, die 2D TTE direkt mit 3D CMR unter Verwendung unterschiedlicher Dimensionen nach STEMI vergleichen (Nowosielski, Schocke et al. 2009, Schwaiger, Reinstadler et al. 2020). Jene Studien, die die LV-Funktion durch LVEF und SV zu unterschiedlichen Zeitpunkten bewerteten, verwendeten nur eine kleinere Anzahl von Patienten ($n < 50$) und eine breitere Kohorte mit akutem Koronarsyndrom (ACS) (nicht nur STEMI) (Mather, Fairbairn et al. 2011). Außerdem wurde nur Echokardiographie oder nur CMR angewendet (Lee, Eisenberg et al. 1995).

Schwaiger et al. verglichen die Analyse der LVEF von 221 Patienten nach STEMI zwischen CMR und 2D TTE. Die 2D TTE zeigte nach nicht-anteriorem STEMI eine signifikant unterschätzte LVEF im Vergleich zur CMR. Nach anteriorem Infarkt waren die LVEF

Messungen vergleichbar und beide Messungen zeigten prognostische Relevanz ab einer LVEF < 52% (Schwaiger, Reinstadler et al. 2020).

In der Arbeit von Mistry et al. wurden CMR, SPECT, Echokardiographie und Kontrast-Echokardiographie an 150 Patienten drei Monaten nach STEMI durchgeführt. Die Daten deuteten darauf hin, dass alle vier Bildgebungsmodalitäten die LVEF nach STEMI ähnlich quantifizieren können. Die mittels CMR gemessenen LVEDV Werte waren im Vergleich zu den anderen Methoden höher (Mistry, Halvorsen et al. 2010).

In der vorliegenden Arbeit lag der Schwerpunkt auf dem Modalitätsvergleich in der Frühphase nach STEMI in einer Dimension. Die Daten konnten zum ersten Mal zeigen, dass CVG, 2D TTE und CMR robuste Ergebnisse in der LVEF Bestimmung liefern und miteinander austauschbar sind. CVG und 2D TTE unterschätzen LVEDV und LVESV im Vergleich zur CMR. Diese Unterschätzung war insbesondere für das LVEDV ausgeprägt, welches zu Differenzen in der Analyse des SV führte. Dies deutet darauf hin, dass der 2D Modus ein valider Parameter ist, um Veränderungen der LVEF in der subakuten Phase nach STEMI zu detektieren.

3.4 2D- versus 3D-Analysen der LV-Funktion in der Frühphase nach STEMI

Die meisten Modalitäten verwenden für die Kalkulation der 2D LV-Funktion Annahmen über die Ventrikelgeometrie. So können zum Beispiel ein irregulärer Ventrikel oder Aneurysmen verpasst werden, da in den Berechnungsmodelle zur LV-Funktion ein gleichmäßig geformter Ventrikel angenommen wird. In standardisierten apikalen 2- und 4-Kammer-Blicken werden LVEDV und LVESV mittels Scheibchensummationsmethode ermittelt (Hagendorff, Fehske et al. 2020). Um die Fehlermessung zu minimieren, sollte der Längsdurchmesser des linken Ventrikels im 4 und 2- Kammerblicken weniger als 10 % abweichen. Die Papillarmuskel und Trabekel werden in der Berechnung nicht berücksichtigt und als Teil des Cavums des LV betrachtet (Hagendorff, Fehske et al. 2020).

Die zusätzliche Gabe von Kontrastmittel oder die Anwendung eines 3D Modus können die diagnostische Aussagekraft erhöhen (Hoffmann, von Bardeleben et al. 2005, Jenner, Sorensson et al. 2019). Die 3D CMR gilt als Goldstandard für die Beurteilung der LV-Funktion für verschiedene klinische Settings (Marwick 2018). Daher wurde in dieser Studie 2D CMR mit 3D CMR 5 Tage nach STEMI verglichen und es wurde die Frage gestellt, ob die Dimensionen innerhalb einer Bildgebungsmodalität austauschbar sind. Diese Frage ist deshalb relevant, weil 3D CMR zeitaufwändiger als die 2D CMR Bildgebung ist. Die mittels 2D Modus erhobene LVEF zeigte robuste Ergebnisse im Vergleich zur 3D LVEF. Das SV, LVEDV und LVESV zeigten sich in den 3D Messungen signifikant höher. Da sich die LVEF aus SV und LVEDV

errechnet, kann die Berechnung etwaige Differenzen in einzelnen Parametern ausgleichen. Die Differenz des SV kann in einem ungleichmäßigen Anstieg von LVEDV und LVESV zwischen 3D und 2D CMR interpretiert werden. Es wurde zudem untersucht, ob Infarktgröße und Infarktlokalisierung einen Einfluss auf die LV-Funktionsanalyse nehmen. Bei einer 2D Analyse können respektive Wandabschnitte unter Umständen verpasst werden können. Sowohl Infarktgröße als auch -lokalisierung zeigten keinen Einfluss. Eine andere Erklärung für den Volumenanstieg wäre, dass die 3D CMR den gesamten Ventrikel erfasst. Dies verbessert die Erkennung von Papillarmuskeln oder LV-Remodelling.

Es ist zu erwähnen, dass in dieser Studie aufgrund der niedrigen Patientenzahlen kein Vergleich von 3D zu 2D TTE stattfinden konnte. Die 3D TTE kann Genauigkeit und Durchführbarkeit der Detektion von LV-Funktion und Volumen verbessern, indem die Notwendigkeit einer geometrischen Modellierung entfällt (Gopal, Shen et al. 1995, Jacobs, Salgo et al. 2006). Geometrische Annahmen sind bei ventrikulären Aneurysmen, asymmetrischen Ventrikeln, Wandbewegungsanomalien eingeschränkt verwertbar (Mor-Avi, Sugeng et al. 2009). Es konnte bereits gezeigt werden, dass eine Quantifizierung der LV-Funktion mit 3D TTE der Messung mit 2D TTE überlegen scheint (Guta, Badano et al. 2019). In einer Metaanalyse von Kitano et al. wurden 1881 Probanden eingeschlossen und es wurde die Genauigkeit in der Bestimmung von LVEDV, LVESV und LVEF unter Verwendung von 3D TTE mit halb- und vollautomatischer Software und CMR verglichen. Beide Arten von Software zeigten vergleichbare Werte wie die CMR zur Quantifizierung der LVEF. Das LVEDV und LVESV wurden jedoch bei der Verwendung der 3D TTE (vor allem bei Verwendung der halbautomatischen Software) unterschätzt (Kitano, Nabeshima et al. 2019). Eine weitere Metaanalyse von 2023 zeigte ähnliche Ergebnisse (Wu, Kitano et al. 2023). Die Integration der 3D-Quantifizierung in die klinische Praxis ist jedoch durch zeitaufwändigere Arbeitsabläufe limitiert (Tsang, Salgo et al. 2016).

3.5 Limitationen

Von 359 Patienten wurde insgesamt 82 Patienten in die vorliegende Studie eingeschlossen. Die Anzahl des Patienten war vergleichsweise gering und sicherlich mit einem selection bias verbunden. Ziel für weitere Studien wäre die Erhöhung der Patientenzahlen, entweder durch eine längere Rekrutierungsdauer oder ein multizentrisches Design. Ebenfalls sollte ein 3D TTE und CMR dann sowohl am ersten als auch fünften Tag nach STEMI durchgeführt werden, sodass ein Vergleich zwischen 3D TTE und 2D TTE sowie 3D CMR mit 3D TTE durchgeführt werden kann.

Eine vorübergehende Instabilität von STEMI-Patienten mit prolongierter Verweildauer auf der Intensivstation beeinflusst die Wahl der Bildgebungsmodalität. Schock-Patienten konnten in die vorliegende Studie nicht eingeschlossen werden, da in dieser Patientengruppe die Durchführung der CMR nicht möglich war. Dies spiegelt sich in den normalen LVEF Werten der vorliegenden Studienpopulation wider. Die Ergebnisse sollten deshalb nicht auf Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion oder Schockpatienten generalisiert werden. Dennoch wäre es möglich, für diese Patienten eine mobile Ultraschalldiagnostik mit der CVG Diagnostik zu vergleichen.

Für die Echokardiographie und die CMR wurden in der vorliegenden Studie keine Inter- und Intraobserver-Variabilität durchgeführt. Es gibt bereits umfangreiche Daten zur Variabilität der verschiedenen bildgebenden Modalitäten und Dimensionen, die eine gute Inter- und Intraobserver- Variabilität zeigten (Greupner, Zimmermann et al. 2012). Weiterhin konnte keine Kontrastmittelanwendung in der Echokardiographie erfolgen (Tews, Kandulski et al. 2022). Wie bereits diskutiert, kann dies die diagnostische Aussagekraft der Echokardiographie steigern.

3.6 Klinischer Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, einen Parameter zu identifizieren, der modalitäts- und dimensionsübergreifend robuste Ergebnisse in der Evaluation der LV-Funktion in einem akuten Setting wie dem STEMI liefert. Dies soll die Arbeit im ambulanten und stationären Setting erleichtern, da Patienten nach STEMI kürzere Krankenhaus-Verweildauern aufweisen und zu verschiedenen Zeitpunkten nicht alle Bildgebungsmodalitäten verfügbar sind. Die Bestimmung der LV-Funktion bringt jedoch therapeutische Konsequenzen. Mit zunehmend älterer Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland und Europa und dadurch entstehende medizinischen Kosten soll somit ein einheitlicher Parameter zwischen verschiedene Bildgebungsmodalitäten identifiziert werden, um eine Überdiagnostik zu minimieren, gleichzeitig eine bestmögliche Versorgung zu schaffen und medizinischen Kosten gering zu halten.

3.7 Schlussfolgerung

Innerhalb von 1 und 5 Tagen nach STEMI ergab die 2D-Analyse der LVEF eine konsistente Beurteilung der LV-Funktion über die Bildgebungsmodalitäten CVG, 2D TTE und CMR unabhängig vom gewählten Zeitpunkt. Dies traf nicht auf die Analyse des SV als weiterer Parameter der LV-Funktion zu. Folglich können CVG, 2D TTE und 2D CMR miteinander austauschbar in der Quantifizierung der LVEF verwendet werden, nicht jedoch für die Berechnung des SV. Ebenfalls ist die Quantifizierung der LVEF sowohl in einer 2D als auch in einer 3D Dimension mittels CMR möglich. Abhängig von der angewandten Bildgebungsmodalität können die Werte für SV im frühen Verlauf nach STEMI je nach

Bildgebungsmodalität variieren. Das SV zeigte sich mittels CVG und 2D TTE nicht signifikant unterschiedlich, jedoch im Vergleich zu 2D CMR niedriger. Somit sollte für die repetitive Einschätzung des SV die gleiche Modalität sowie Dimension verwendet werden. Sowohl LVEF als auch SV weisen Vor- und Nachteile in der LV-Funktionsbestimmung in der Frühphase nach STEMI auf. Es gibt weitere Parameter der LV-Funktion, die in Ergänzung zu LVEF und SV genutzt werden können, zum Beispiel um subtilere Änderungen der LV-Funktion zu detektieren. Da die LVEF aus SV und LVEDV berechnet wird, beschreibt sie sowohl das Herzzeitvolumen als auch das LV-Remodelling nach STEMI (Destatis 2022).

4. Anhang

4.1 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Alatic, J., D. Suran, D. Vokac and F. H. Naji (2022). "Mitral Annular Plane Systolic Excursion (MAPSE) as a Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence in Patients after Pulmonary Vein Isolation." Cardiol Res Pract **2022**: 2746304.
- Andreas Hagendorff et al. (2021). "Manual on indications and performance of specific echocardiographic applications." Metrics **15**: 595–641.
- Berezin, A. E. and A. A. Berezin (2020). "Adverse Cardiac Remodelling after Acute Myocardial Infarction: Old and New Biomarkers." Dis Markers **2020**: 1215802.
- Berrisch-Rahmel et al. (2020). Sportherz und Herzsport, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart.
- Blessberger, H. and T. Binder (2010). "NON-invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles." Heart **96**(9): 716-722.
- Bonner, F., M. Gastl, F. Nienhaus, M. Rothe, A. Jahn, S. Pfeiler, U. Gross, H. P. Schultheiss, B. Ibanez, S. Kozerke, J. Szendroedi, M. Roden, R. Westenfeld, J. Schrader, U. Flogel, G. Heusch and M. Kelm (2022). "Regional analysis of inflammation and contractile function in reperfused acute myocardial infarction by in vivo (19)F cardiovascular magnetic resonance in pigs." Basic Res Cardiol **117**(1): 21.
- Bossi, I. and F. Oliva (2022). "[ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: what's new from the cardiologist's perspective]." G Ital Cardiol (Rome) **23**(3): 160-164.
- Cameli, M., S. Mondillo, M. Solari, F. M. Righini, V. Andrei, C. Contaldi, E. De Marco, M. Di Mauro, R. Esposito, S. Gallina, R. Montisci, A. Rossi, M. Galderisi, S. Nistri, E. Agricola and D. Mele (2016). "Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function: from ejection fraction to torsion." Heart Fail Rev **21**(1): 77-94.
- Choudhury, T., N. E. West and M. El-Omar (2016). "ST elevation myocardial infarction." Clin Med (Lond) **16**(3): 277-282.
- D'Souza, M., L. Sarkisian, L. Saaby, T. S. Poulsen, O. Gerke, T. B. Larsen, A. C. Diederichsen, N. Jangaard, S. Z. Diederichsen, S. Hosbond, J. Hove, K. Thygesen and H. Mickley (2015). "Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays." Am J Med **128**(8): 852-860.
- Destatis (2022). "Todesursachenstatistik 2021: 7 % aller Todesfälle gehen direkt auf COVID-19 zurück." (Pressemitteilung Nr. 544).
- Dodge, H. T., H. Sandler, D. W. Ballew and J. D. Lord, Jr. (1960). "The use of biplane angiocardigraphy for the measurement of left ventricular volume in man." Am Heart J **60**: 762-776.
- Duale Reihe Innere Medizin (2013).

- Eitel, I., T. Stiermaier, T. Lange, K. P. Rommel, A. Koschalka, J. T. Kowallick, J. Lotz, S. Kutty, M. Gutberlet, G. Hasenfuss, H. Thiele and A. Schuster (2018). "Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking for Optimized Prediction of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction." JACC Cardiovasc Imaging **11**(10): 1433-1444.
- Erlebacher, J. A., J. L. Weiss, L. W. Eaton, C. Kallman, M. L. Weisfeldt and B. H. Bulkley (1982). "Late effects of acute infarct dilation on heart size: a two dimensional echocardiographic study." Am J Cardiol **49**(5): 1120-1126.
- Flachskampf, F. A. e. a. (2011). Praxis der Echokardiografie.
- Fleck. (2018). "Deutscher Herzbericht 2017: Immer weniger Herzinfarkt-Tote dank Fortschritten der modernen Herz-Medizin." In: Presstext DGK 01/2018
- Frantz, S., M. J. Hundertmark, J. Schulz-Menger, F. M. Bengel and J. Bauersachs (2022). "Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies." Eur Heart J **43**(27): 2549-2561.
- Gabriel-Costa, D. (2018). "The pathophysiology of myocardial infarction-induced heart failure." Pathophysiology **25**(4): 277-284.
- Gavara, J., J. F. Rodriguez-Palomares, F. Valente, J. V. Monmeneu, M. P. Lopez-Lereu, C. Bonanad, I. Ferreira-Gonzalez, B. Garcia Del Blanco, J. Rodriguez-Garcia, M. Mutuberria, E. de Dios, C. Rios-Navarro, N. Perez-Sole, P. Racugno, A. Paya, G. Minana, J. Canoves, M. Pellicer, F. J. Lopez-Fornas, J. Barrabes, A. Evangelista, J. Nunez, F. J. Chorro, D. Garcia-Dorado and V. Bodi (2018). "Prognostic Value of Strain by Tissue Tracking Cardiac Magnetic Resonance After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction." JACC Cardiovasc Imaging **11**(10): 1448-1457.
- Gilman, G., B. K. Khandheria, M. E. Hagen, T. P. Abraham, J. B. Seward and M. Belohlavek (2004). "Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition." J Am Soc Echocardiogr **17**(9): 1011-1020.
- Gopal, A. S., Z. Shen, P. M. Sapin, A. M. Keller, M. J. Schnellbaecher, D. W. Leibowitz, O. O. Akinboboye, R. A. Rodney, D. K. Blood and D. L. King (1995). "Assessment of cardiac function by three-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods." Circulation **92**(4): 842-853.
- Greupner, J., E. Zimmermann, A. Grohmann, H. P. Dubel, T. F. Althoff, A. C. Borges, W. Rutsch, P. Schlattmann, B. Hamm and M. Dewey (2012). "Head-to-head comparison of left ventricular function assessment with 64-row computed tomography, biplane left cineventriculography, and both 2- and 3-dimensional transthoracic echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging as the reference standard." J Am Coll Cardiol **59**(21): 1897-1907.
- Grothues, F., G. C. Smith, J. C. Moon, N. G. Bellenger, P. Collins, H. U. Klein and D. J. Pennell (2002). "Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy." Am J Cardiol **90**(1): 29-34.
- Guta, A. C., L. P. Badano, R. C. Ochoa-Jimenez, D. Genovese, M. Previtro, S. Civera, A. Ruocco, N. Bettella, G. Parati and D. Muraru (2019). "Three-dimensional echocardiography

to assess left ventricular geometry and function." Expert Rev Cardiovasc Ther **17**(11): 801-815.

Hagendorff, A., W. Fehske, F. A. Flachskampf, A. Helfen, F. Kreidel, S. Kruck, K. La Rosée, K. Tiemann, J.-U. Voigt, R. S. von Bardeleben, R. Zahn and F. Knebel (2020). "Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie – Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie." Der Kardiologe **14**(5): 396-431.

Harrington, D. H., F. Stueben and C. M. Lenahan (2019). "ST-Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Medical and Surgical Interventions." Crit Care Nurs Clin North Am **31**(1): 49-64.

Herold (2018). Innere Medizin.

Hoffmann, R., S. von Bardeleben, F. ten Cate, A. C. Borges, J. Kasprzak, C. Firschke, S. Lafitte, N. Al-Saadi, S. Kuntz-Hehner, M. Engelhardt, H. Becher and J. L. Vanoverschelde (2005). "Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography." Eur Heart J **26**(6): 607-616.

Ibanez, B., S. James, S. Agewall, M. J. Antunes, C. Bucciarelli-Ducci, H. Bueno, A. L. P. Caforio, F. Crea, J. A. Goudevenos, S. Halvorsen, G. Hindricks, A. Kastrati, M. J. Lenzen, E. Prescott, M. Roffi, M. Valgimigli, C. Varenhorst, P. Vranckx and P. Widimsky (2018). "[2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.]." Kardiol Pol **76**(2): 229-313.

Jacobs, L. D., I. S. Salgo, S. Goonewardena, L. Weinert, P. Coon, D. Bardo, O. Gerard, P. Allain, J. L. Zamorano, L. P. de Isla, V. Mor-Avi and R. M. Lang (2006). "Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data." Eur Heart J **27**(4): 460-468.

Jenca, D., V. Melenovsky, J. Stehlik, V. Stanek, J. Kettner, J. Kautzner, V. Adamkova and P. Wohlfahrt (2021). "Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors." ESC Heart Fail **8**(1): 222-237.

Jenner, J., P. Sorensson, J. Pernow, K. Caidahl and M. J. Eriksson (2019). "Contrast Enhancement and Image Quality Influence Two- and Three-dimensional Echocardiographic Determination of Left Ventricular Volumes: Comparison With Magnetic Resonance Imaging." Clin Med Insights Cardiol **13**: 1179546819831980.

Jugdutt, B. I. (2003). "Ventricular remodeling after infarction and the extracellular collagen matrix: when is enough enough?" Circulation **108**(11): 1395-1403.

Karen Hoffmann (2005). Bewertung der globalen linksventrikulären Funktion: Vergleich der Mehrschicht-Spiral-CT mit der Angiokardiographie, Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität zu München.

Kerkhof, P. L. (2015). "Characterizing heart failure in the ventricular volume domain." Clin Med Insights Cardiol **9**(Suppl 1): 11-31.

- Kerkhof, P. L. M., P. M. van de Ven, B. Yoo, R. A. Peace, G. R. Heyndrickx and N. Handly (2018). "Ejection fraction as related to basic components in the left and right ventricular volume domains." Int J Cardiol **255**: 105-110.
- Kitano, T., Y. Nabeshima, Y. Otsuji, K. Negishi and M. Takeuchi (2019). "Accuracy of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction Measurements by Contemporary Three-Dimensional Echocardiography with Semi- and Fully Automated Software: Systematic Review and Meta-Analysis of 1,881 Subjects." J Am Soc Echocardiogr **32**(9): 1105-1115 e1105.
- Konstam, M. A. and F. M. Abboud (2017). "Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure)." Circulation **135**(8): 717-719.
- Kroidl, R. F. e. a. (2015). Kursbuch Spiroergometrie, Thieme.
- LaCombe, P., M. A. Tariq and S. L. Lappin (2023). Physiology, Afterload Reduction. StatPearls. Treasure Island (FL).
- Leanca, S. A., D. Crisu, A. O. Petris, I. Afrasanie, A. Genes, A. D. Costache, D. N. Tesloianu and Costache, II (2022). "Left Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction: From Physiopathology to Treatment." Life (Basel) **12**(8).
- Lee, H., M. J. Eisenberg and N. B. Schiller (1995). "Serial assessment of left ventricular function after myocardial infarction." Am Heart J **130**(5): 999-1002.
- Lei, Z., B. Li, B. Li and W. Peng (2022). "Predictors and prognostic impact of left ventricular ejection fraction trajectories in patients with ST-segment elevation myocardial infarction." Aging Clin Exp Res **34**(6): 1429-1438.
- Markus Jäckel et al. (2020). Der akute Myokardinfarkt: Leitliniengerechte Therapie in der Präklinik.
- Marwick, T. H. (2018). "Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review." J Am Coll Cardiol **72**(19): 2360-2379.
- Mather, A. N., T. A. Fairbairn, N. J. Artis, J. P. Greenwood and S. Plein (2011). "Timing of cardiovascular MR imaging after acute myocardial infarction: effect on estimates of infarct characteristics and prediction of late ventricular remodeling." Radiology **261**(1): 116-126.
- Mayr, A., M. Pamminger, M. Reindl, S. Greulich, S. J. Reinstadler, C. Tiller, M. Holzknecht, T. Nalbach, D. Plappert, C. Kranewitter, G. Klug and B. Metzler (2020). "Mitral annular plane systolic excursion by cardiac MR is an easy tool for optimized prognosis assessment in ST-elevation myocardial infarction." Eur Radiol **30**(1): 620-629.
- McCarthy, C. P., D. Kolte, K. F. Kennedy, M. Vaduganathan, J. H. Wasfy and J. L. Januzzi, Jr. (2021). "Patient Characteristics and Clinical Outcomes of Type 1 Versus Type 2 Myocardial Infarction." J Am Coll Cardiol **77**(7): 848-857.
- McDonagh, T. A., M. Metra, M. Adamo, R. S. Gardner, A. Baumbach, M. Böhm, H. Burri, J. Butler, J. Celutkiene, O. Chioncel, J. G. F. Cleland, A. J. S. Coats, M. G. Crespo-Leiro, D. Farmakis, M. Gilard, S. Heymans, A. W. Hoes, T. Jaarsma, E. A. Jankowska, M. Lainscak, C. S. P. Lam, A. R. Lyon, J. J. V. McMurray, A. Mebazaa, R. Mindham, C. Muneretto, M.

- F. Piepoli, S. Price, G. M. C. Rosano, F. Ruschitzka, A. K. Skibelund and E. S. C. S. D. Group (2022). "2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC." Rev Esp Cardiol (Engl Ed) **75**(6): 523.
- McKay, R. G., M. A. Pfeffer, R. C. Pasternak, J. E. Markis, P. C. Come, S. Nakao, J. D. Alderman, J. J. Ferguson, R. D. Safian and W. Grossman (1986). "Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion." Circulation **74**(4): 693-702.
- Mewis et al (2006). Kardiologie Compact. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
- Michels, G., J. Poss and H. Thiele (2022). "[ERC guidelines 2021 on cardiopulmonary resuscitation]." Herz **47**(1): 4-11.
- Mirea, O., E. D. Pagourelas, J. Duchenne, J. Bogaert, J. D. Thomas, L. P. Badano, J. U. Voigt and E. A.-A.-I. S. T. Force (2018). "Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force." JACC Cardiovasc Imaging **11**(1): 15-24.
- Mistry, N., S. Halvorsen, P. Hoffmann, C. Muller, E. Bohmer, S. E. Kjeldsen and R. Bjornerheim (2010). "Assessment of left ventricular function with magnetic resonance imaging vs. echocardiography, contrast echocardiography, and single-photon emission computed tomography in patients with recent ST-elevation myocardial infarction." Eur J Echocardiogr **11**(9): 793-800.
- Mitsis, A. and F. Gragnano (2021). "Myocardial Infarction with and without ST-segment Elevation: a Contemporary Reappraisal of Similarities and Differences." Curr Cardiol Rev **17**(4): e230421189013.
- Mor-Avi, V., L. Sugeng and R. M. Lang (2009). "Real-time 3-dimensional echocardiography: an integral component of the routine echocardiographic examination in adult patients?" Circulation **119**(2): 314-329.
- Mukherjee, J. T., J. R. Beshansky, R. Ruthazer, H. Alkofide, M. Ray, D. Kent, W. J. Manning, G. S. Huggins and H. P. Selker (2016). "In-hospital measurement of left ventricular ejection fraction and one-year outcomes in acute coronary syndromes: results from the IMMEDIATE Trial." Cardiovasc Ultrasound **14**(1): 29.
- Nowosielski, M., M. Schocke, A. Mayr, K. Pedarnig, G. Klug, A. Kohler, T. Bartel, S. Muller, T. Trieb, O. Pachinger and B. Metzler (2009). "Comparison of wall thickening and ejection fraction by cardiovascular magnetic resonance and echocardiography in acute myocardial infarction." J Cardiovasc Magn Reson **11**(1): 22.
- Otero-Garcia, O., A. B. Cid-Alvarez, M. Juskova, B. Alvarez-Alvarez, P. Tasende-Rey, F. Gude-Sampedro, J. M. Garcia-Acuna, R. Agra-Bermejo, D. Lopez-Otero, J. C. Sanmartin-Pena, A. Martinez-Monzonis, R. Trillo-Nouche and J. R. Gonzalez-Juanatey (2021). "Prognostic impact of left ventricular ejection fraction recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis of an 11-year all-comers registry." Eur Heart J Acute Cardiovasc Care **10**(8): 898-908.

- Partida, R. A., P. Libby, F. Crea and I. K. Jang (2018). "Plaque erosion: a new in vivo diagnosis and a potential major shift in the management of patients with acute coronary syndromes." Eur Heart J **39**(22): 2070-2076.
- Pfeffer, M. A. and E. Braunwald (1990). "Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications." Circulation **81**(4): 1161-1172.
- Pohost, G. M., L. Hung and M. Doyle (2003). "Clinical use of cardiovascular magnetic resonance." Circulation **108**(6): 647-653.
- Reindl, M., C. Tiller, M. Holzknecht, I. Lechner, A. Beck, D. Plappert, M. Gorzala, M. Pamminger, A. Mayr, G. Klug, A. Bauer, B. Metzler and S. J. Reinstadler (2019). "Prognostic Implications of Global Longitudinal Strain by Feature-Tracking Cardiac Magnetic Resonance in ST-Elevation Myocardial Infarction." Circ Cardiovasc Imaging **12**(11): e009404.
- Roffi, M., C. Patrono, J. P. Collet, C. Mueller, M. Valgimigli, F. Andreotti, J. J. Bax, M. A. Borger, C. Brotons, D. P. Chew, B. Gencer, G. Hasenfuss, K. Kjeldsen, P. Lancellotti, U. Landmesser, J. Mehilli, D. Mukherjee, R. F. Storey, S. Windecker and E. S. C. S. D. Group (2016). "2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)." Eur Heart J **37**(3): 267-315.
- Roger, V. L. (2013). "Epidemiology of heart failure." Circ Res **113**(6): 646-659.
- Ruschhaupt, D. G., P. C. Sodt, N. A. Hutcheon and R. A. Arcilla (1983). "Estimation of circumferential fiber shortening velocity by echocardiography." J Am Coll Cardiol **2**(1): 77-84.
- Saleh, M. and J. A. Ambrose (2018). "Understanding myocardial infarction." F1000Res **7**.
- Scanlon, P. J., D. P. Faxon, A. M. Audet, B. Carabello, G. J. Dehmer, K. A. Eagle, R. D. Legako, D. F. Leon, J. A. Murray, S. E. Nissen, C. J. Pepine, R. M. Watson, J. L. Ritchie, R. J. Gibbons, M. D. Cheitlin, T. J. Gardner, A. Garson, Jr., R. O. Russell, Jr., T. J. Ryan and S. C. Smith, Jr. (1999). "ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions." J Am Coll Cardiol **33**(6): 1756-1824.
- Schunke (2022). Myokardiale Strain-Analyse mittels kardialer Magnetresonanztomographie: Einfluss von Signalintensität und räumlicher Auflösung, Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Schuster, E. H. and B. H. Bulkley (1979). "Expansion of transmural myocardial infarction: a pathophysiologic factor in cardiac rupture." Circulation **60**(7): 1532-1538.
- Schwaiger, J. P., S. J. Reinstadler, C. Tiller, M. Holzknecht, M. Reindl, A. Mayr, I. Graziadei, S. Muller, B. Metzler and G. Klug (2020). "Baseline LV ejection fraction by cardiac magnetic resonance and 2D echocardiography after ST-elevation myocardial infarction - influence of infarct location and prognostic impact." Eur Radiol **30**(1): 663-671.

- Shingu, Y., P. Amorim, T. D. Nguyen, F. W. Mohr, M. Schwarzer and T. Doenst (2010). "Myocardial performance (Tei) index is normal in diastolic and systolic heart failure induced by pressure overload in rats." Eur J Echocardiogr **11**(10): 829-833.
- Siegenthaler, N., R. Giraud and K. Bendjelid (2010). "Erythrocytapheresis and sublingual micro-vascular flow in severe malaria." Clin Hemorheol Microcirc **46**(4): 299-304.
- Stone, G. W., H. P. Selker, H. Thiele, M. R. Patel, J. E. Udelson, E. M. Ohman, A. Maehara, I. Eitel, C. B. Granger, P. L. Jenkins, M. Nichols and O. Ben-Yehuda (2016). "Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials." J Am Coll Cardiol **67**(14): 1674-1683.
- Sutton, M. G. and N. Sharpe (2000). "Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy." Circulation **101**(25): 2981-2988.
- Swirski, F. K. and M. Nahrendorf (2018). "Cardioimmunology: the immune system in cardiac homeostasis and disease." Nat Rev Immunol **18**(12): 733-744.
- Tei, C. (1995). "New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function." J Cardiol **26**(2): 135-136.
- Tews, H. C., A. Kandulski, S. Schmid, G. Peschel, K. Gulow, S. Schlosser, S. Schirner, C. Stroszczynski, M. Muller and E. M. Jung (2022). "Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) a novel tool to detect intestinal epithelial barrier dysfunction in severe COVID-19 disease." Clin Hemorheol Microcirc **81**(2): 177-190.
- Thomas Schachner (2019). "Mechanical Complications in Acute Myocardial Infarction Incidence, Diagnosis and Course of Different Forms." Wiener klinisches Magazin: 162–165.
- Thygesen, K., J. S. Alpert, A. S. Jaffe, B. R. Chaitman, J. J. Bax, D. A. Morrow, H. D. White, H. Mickley, F. Crea, F. Van de Werf, C. Bucciarelli-Ducci, H. A. Katus, F. J. Pinto, E. M. Antman, C. W. Hamm, R. De Caterina, J. L. Januzzi, Jr., F. S. Apple, M. A. Alonso Garcia, S. R. Underwood, J. M. Canty, Jr., A. R. Lyon, P. J. Devereaux, J. L. Zamorano, B. Lindahl, W. S. Weintraub, L. K. Newby, R. Virmani, P. Vranckx, D. Cutlip, R. J. Gibbons, S. C. Smith, D. Atar, R. V. Luepker, R. M. Robertson, R. O. Bonow, P. G. Steg, P. T. O'Gara and K. A. A. Fox (2018). "[Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)]." Kardiolog Pol **76**(10): 1383-1415.
- Thygesen, K., J. S. Alpert, A. S. Jaffe, M. L. Simoons, B. R. Chaitman, H. D. White, E. S. C. A. A. H. A. W. H. F. T. F. f. t. U. D. o. M. I. Joint, H. A. Katus, B. Lindahl, D. A. Morrow, P. M. Clemmensen, P. Johanson, H. Hod, R. Underwood, J. J. Bax, R. O. Bonow, F. Pinto, R. J. Gibbons, K. A. Fox, D. Atar, L. K. Newby, M. Galvani, C. W. Hamm, B. F. Uretsky, P. G. Steg, W. Wijns, J. P. Bassand, P. Menasche, J. Ravkilde, E. M. Ohman, E. M. Antman, L. C. Wallentin, P. W. Armstrong, M. L. Simoons, J. L. Januzzi, M. S. Nieminen, M. Gheorghiade, G. Filippatos, R. V. Luepker, S. P. Fortmann, W. D. Rosamond, D. Levy, D. Wood, S. C. Smith, D. Hu, J. L. Lopez-Sendon, R. M. Robertson, D. Weaver, M. Tendera, A. A. Bove, A. N. Parkhomenko, E. J. Vasilieva and S. Mendis (2012). "Third universal definition of myocardial infarction." Circulation **126**(16): 2020-2035.
- Tsang, W., I. S. Salgo, D. Medvedofsky, M. Takeuchi, D. Prater, L. Weinert, M. Yamat, V. Mor-Avi, A. R. Patel and R. M. Lang (2016). "Transthoracic 3D Echocardiographic Left Heart

Chamber Quantification Using an Automated Adaptive Analytics Algorithm." JACC Cardiovasc Imaging **9**(7): 769-782.

Wilkenshoff, U. e. a. (2017). Handbuch der Echokardiographie, Thieme.

Wu, V. C., T. Kitano, P. H. Chu and M. Takeuchi (2023). "Left ventricular volume and ejection fraction measurements by fully automated 3D echocardiography left chamber quantification software versus CMR: A systematic review and meta-analysis." J Cardiol **81**(1): 19-25.

4.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Bestimmung der LV-Funktion mittels transthorakaler Echokardiographie. Darstellung eines 4-Kammer sowie 2-Kammer Schnittes in End-Diastole (blau) und –Systole (rot).....	8
Abb. 2 Bestimmung der LV-Funktion mittels kardialer Magnetresonanztomographie. Darstellung eines 4-Kammer sowie 2-Kammer Schnittes in End-Diastole (blau) und –Systole (rot).....	9
Abb. 3 Bestimmung der LV-Funktion mittels biplanarer Lävokardiographie. Darstellung in 60° linksanterioren (LAO, Boxerstellung) und monoplanar in 30° rechtsanterioren (RAO, Fechterstellung) Schrägaufnahme. Schnitt in End-Diastole (blau) und –Systole (rot).....	11

Danksagung

Viele Missverständnisse entstehen dadurch, dass ein Dank nicht ausgesprochen, sondern nur empfunden wird. (Ernst R. Hauschka)

Zunächst möchte mich herzlich bei meiner Cobetreuerin Frau Dr. med. Mareike Cramer bedanken. Sie hat mich herausragend betreut, unterstützt und stand mir jederzeit als Ansprechpartner zur Seite. Sie gehört zu diejenigen großartigen Menschen, die man nur einmal im Leben trifft. Menschen, die inspirieren. Danken möchte ich auch Univ.-Prof. Dr. med. M. Kelm für die Möglichkeit in der kardiologischen Klinik promovieren zu dürfen, sowie für die Unterstützung, inhaltliche Hilfestellung und Gestaltung dieses Projektes. Ich möchte mich herzlich bei meinem Doktorvater PD Dr. med. F. Bönner für die erstklassige und kompetente Beratung und Unterstützung bedanken. Ein ganz besonderer Dank gilt allen Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben und so die wissenschaftliche Forschung unterstützt haben. Abschließend möchte ich mich bei meiner Schwester und meinen Freunden bedanken, die mich grenzenlos und unermüdlich unterstützt haben.

Danke!