

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des
Universitätsklinikums
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr.med. Malte Kelm

Titel der Doktorarbeit:

**Einfluss von Komorbiditäten auf prognostisch relevante
Gewebemuster im reperfundierten ST-Hebungsinfarkt**

Dissertation

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

vorgelegt von
Marie Sophie Schäferhoff
2026

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: PD Dr. med. Mareike Cramer

Zweitgutachter/in: PD Dr. med. Michael Gliem

Für meine Familie

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

-

Kongressbeitrag:

Posterbeitrag vorgestellt im Rahmen der Global CMR Conference 2024: Heidari, H., Schäferhoff, M., Wischmann, P., Ipek, R., Nienhaus, F., Haberkorn, S., Polzin, A., Jung, C., Roden, M., Kelm, M., Boenner, F., Cramer, M., 2024. Influence of Classic and Metabolic Comorbidities on Cmr-derived Myocardial Risk Markers in Patients with St-elevation Myocardial Infarction. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 26, 100375. <https://doi.org/10.1016/j.jocmr.2024.100375>

Zusammenfassung:

Der akute ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und die darauffolgende ischämische Herzkrankheit stellen weiterhin eine der Haupttodesursachen weltweit dar. Trotz sinkender Mortalität durch verbesserte Reperfusionmaßnahmen und optimierte Sekundärprophylaxe entwickeln noch immer 14 bis 36 % der Patienten mit STEMI eine Herzinsuffizienz. Im klinischen Management der Patienten ist es von prognostischer Bedeutung, diese Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren, um einer Herzinsuffizienz und deren Komplikationen vorzubeugen. Neben der Echokardiographie hat sich in den vergangenen Jahren die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) als wichtiges diagnostisches Werkzeug etabliert. Neben der Darstellung der kardialen Funktion und Dimension ermöglicht die CMR eine Visualisierung und quantitative Beurteilung des ischämiebedingten Schadens und seiner Folgen über die gesamte Spanne des Infarktverlaufs. Zu den prognostisch relevanten Gewebemustern zählen die Area at Risk (AAR), die Infarktgröße (IS), die mikrovaskuläre Obstruktion (MVO) und der Myocardial Salvage Index (MSI).

Metabolische Komorbiditäten wie Anämie, Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM) und chronische Niereninsuffizienz (CKD) sind bei STEMI-Patienten weit verbreitet und stehen in Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität sowie einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz nach STEMI. Klassische Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, arterielle Hypertonie (aHT), Raucheranamnese, Hyperlipidämie (HLP) und positive Familienanamnese gelten als prädisponierend für das Auftreten von kardialen Ereignissen. Der Einfluss dieser Komorbiditäten auf die prognostischen Gewebeveränderungen im CMR ist bislang nur unzureichend untersucht und könnte ein möglicher Erklärungsansatz für die erhöhte Mortalität in dieser Patientengruppe sein.

Die vorliegende Arbeit untersuchte in einer prospektiven, beobachtenden Kohortenstudie unter Einschluss von 246 Patienten mit akutem, reperfundiertem STEMI im Zeitraum von 2018 bis 2021 den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf die prognostischen CMR-Parameter. Der Fokus lag hierbei auf den metabolischen Komorbiditäten. Die CMR-Bildgebung wurde im subakuten Intervall, durchschnittlich fünf Tage nach STEMI, durchgeführt, um eine vergleichbare Beurteilung der strukturellen Veränderungen zu ermöglichen.

Die zentralen Ergebnisse der Analyse zeigen eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion, gemessen am linksventrikulären Schlagvolumen (SV) bei Patienten mit Anämie, T2DM und CKD. Diabetiker zeigten zusätzlich einen reduzierten MSI im subakuten Intervall nach STEMI. Dieser Effekt verstärkte sich bei gleichzeitigem Auftreten von mehreren metabolischen Komorbiditäten. Die multivariate Analyse zeigte T2DM als unabhängigen Prädiktor für ein reduziertes SV und einen reduzierten MSI nach Adjustierung für andere klassische und metabolische Komorbiditäten.

Obwohl sich in der univariaten Analyse für klassische Komorbiditäten wie aHT und Raucheranamnese eine Tendenz zu einer geringeren IS, AAR und MVO zeigte und die Raucheranamnese zudem mit einem höheren MSI und SV assoziiert war, verloren sich diese Effekte nach multivariabler Adjustierung. Alter und Geschlecht beeinflussten ausschließlich die kardiale Dimension und Funktion, nicht jedoch die Struktur. HLP und eine positive Familienanamnese zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die CMR-Parameter. Zusammenfassend zeigt sich der T2DM als robuster, unabhängiger Risikofaktor, der die linksventrikuläre Funktion und den MSI nach STEMI maßgeblich negativ beeinflusst. Darüber hinaus übertreffen die metabolischen Komorbiditäten die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren in ihrem Einfluss auf die prognostisch bedeutsamen CMR-Parameter, allerdings nicht in den strukturellen Infarktcharakteristika. Weitere Studien zu langfristigen strukturellen Umbauprozessen im chronischen Intervall nach STEMI und zum besseren Verständnis der metabolischen Prozesse bei Patienten mit metabolischen Komorbiditäten und STEMI sind unerlässlich, um die Therapie und Nachsorge für diese vulnerable Patientengruppe langfristig zu optimieren.

Summary:

ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) and the following ischemic heart disease remain one of the leading causes of death worldwide. Despite declining mortality rates, which are primarily attributed to improved reperfusion measures and optimized secondary prevention, 14 to 36% of STEMI patients still develop chronic heart failure. In the management of these patients early identification of high-risk individuals is of prognostic significance to prevent chronic heart failure and its associated complications.

Prognosis after STEMI is predominantly determined by the extent of irreversible myocardial injury and the post-ischemic structural remodeling processes. In addition to transthoracic echocardiography, Cardiovascular Magnetic Resonance (CMR) imaging has emerged as an important diagnostic tool. Beyond the detailed assessment of cardiac function and dimension, CMR allows the direct visualization and quantitative evaluation of ischemia-related damage and its consequences across the entire spectrum of the infarct course. Prognostically relevant tissue patterns precisely quantifiable by CMR include the area at risk (AAR), infarct size (IS), microvascular obstruction (MVO), and the myocardial salvage index (MSI).

Metabolic comorbidities such as anemia, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and chronic kidney disease (CKD) are often prevalent in STEMI patients and are linked to increased mortality and a greater likelihood of developing heart failure after STEMI.

Classical risk factors such as age, gender, arterial hypertension (aHT), smoking history, hyperlipidemia (HLP), and a positive family history are considered predisposing for the occurrence of cardiac events. The influence of these comorbidities on prognostically relevant tissue changes measured by CMR has been insufficiently studied to date and could represent a potential explanation for the observed increased mortality in this patient group. The present study sought to investigate the impact of metabolic and classical comorbidities on these prognostic CMR parameters in a prospective, observational cohort study, enrolling 246 patients with acute, reperfused STEMI between 2018 and 2021. The study focused on metabolic comorbidities such as anemia, T2DM, and CKD. CMR imaging was performed in the subacute interval, on average 5 days after STEMI, to facilitate a robust and comparable assessment of the structural changes.

The central findings indicate reduced left ventricular function, measured by stroke volume (SV), in patients with anemia, T2DM, and CKD. T2DM patients additionally showed a reduced MSI in the subacute phase after STEMI. This effect was amplified by the simultaneous presence of multiple metabolic comorbidities. Multivariate analysis identified T2DM as an independent predictor for a reduced SV and a reduced MSI after adjustment for other classical and metabolic comorbidities.

Univariate analysis for classical comorbidities such as aHT and smoking history showed smaller IS, AAR, and MVO, while smoking history was also associated with higher MSI and SV. However, these effects were lost after multivariate adjustment. While age and gender influenced cardiac dimension and function, they showed no significant effects on structural changes after STEMI. HLP and family history did not show a significant influence on the CMR parameters in this analysis.

In summary, this study identifies T2DM as a robust, independent risk factor that fundamentally impairs left ventricular function and the MSI after STEMI. Furthermore, the metabolic comorbidities seem to exert a greater influence than classical cardiovascular comorbidities on prognostically important CMR patterns in STEMI patients. Further studies on long-term structural remodeling processes and metabolic processes in the chronic phase after STEMI are essential to optimize therapy and follow-up care for this vulnerable patient group.

Abkürzungsverzeichnis:

AAR	Area at Risk
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACS	Akutes Koronarsyndrom
aHT	Arterielle Hypertonie
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AP	Angina pectoris
CABG	Koronararterieller Bypassgraft
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CKD	Chronische Niereninsuffizienz
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EDV	Enddiastolisches Volumen
EDVi	Enddiastolischer Volumenindex
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
ESV	Endsystolisches Volumen
ESVi	Endsystolischer Volumenindex
FFE	Fast-Field-Echo
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GLS	Global Longitudinal Strain
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
HbA1c	Hämoglobin A1c
HLP	Hyperlipidämie
hsTn	Hochsensitives Troponin
IAP	Instabile Angina pectoris
IMH	Intramyokardiale Hämorrhagie
IS	Infarktgröße
KHK	Koronare Herzerkrankung
LGE	Late Gadolinium Enhancement
MACE	Major Cardiac Events
MSI	Myocardial Salvage Index
MVO	Mikrovaskuläre Obstruktion
NSTE-ACS	Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Veränderungen
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt

NT-Pro-BNP	N-terminales Pro-B-Typ Natriuretisches Peptid
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
SPIR	Spectral Presaturation with Inversion Recovery
SSFP	Steady-State Free Precession
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
SV	Schlagvolumen
SVi	Schlagvolumenindex
SYSTEMI	Systemic Organ Communication in STEMI
T2DM	Typ 2 Diabetes mellitus
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
Tn	Troponin
TTE	Transthorakale Echokardiographie
WHO	World Health Organisation

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
<i>Der ST-Hebungsinfarkt.....</i>	<i>1</i>
Definition	1
Epidemiologie	2
Pathophysiologie.....	2
Diagnostik	3
Therapie	5
<i>Risikostratifizierung nach STEMI</i>	<i>5</i>
Klinische Risikostratifizierung	6
Kardiale Biomarker zur Risikostratifizierung	8
Bildgebende Risikostratifizierung	8
<i>Einfluss von Komorbiditäten.....</i>	<i>10</i>
Metabolische Komorbiditäten.....	10
Klassische Komorbiditäten.....	11
<i>Ziele der Arbeit</i>	<i>13</i>
Material und Methoden.....	14
<i>Studiendesign.....</i>	<i>14</i>
<i>Studienprotokoll.....</i>	<i>14</i>
<i>Patientenkollektiv und Studieneinschluss</i>	<i>14</i>
<i>Komorbiditäten</i>	<i>15</i>
Erhebung von Patientencharakteristika	15
Definition Anämie	15
Definition Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM)	16
Definition chronische Niereninsuffizienz (CKD)	16
Klassische Komorbiditäten.....	16
<i>Kardiale Magnetresonanztomographie (CMR).....</i>	<i>17</i>
Technische Grundlagen der kardialen Magnetresonanztomographie (CMR).....	17
Linksventrikuläre Funktion und Dimension	18
Area at Risk (AAR).....	19
Infarktgröße (IS) und mikrovaskuläre Obstruktion (MVO).....	20
<i>Statistische Analyse</i>	<i>21</i>
Ergebnisse	22
<i>Studienrekrutierung.....</i>	<i>22</i>
<i>Demographische und prozedurale Charakteristika</i>	<i>22</i>
Anämie	23
T2DM	25
CKD	26
<i>CMR-Parameter im subakuten ST-Hebungsinfarkt.....</i>	<i>27</i>
<i>Einfluss metabolischer Komorbiditäten auf CMR-Parameter</i>	<i>27</i>
Anämie.....	27
Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM)	30
Chronische Niereninsuffizienz (CKD)	32
Kombination mehrerer metabolischer Komorbiditäten	34
<i>Einfluss klassischer Komorbiditäten auf CMR-Parameter.....</i>	<i>38</i>
Alter	38
aHT	38
Raucheranamnese.....	39
Hyperlipidämie (HLP).....	40
Familienanamnese.....	41

Geschlecht	41
<i>Vergleich des Einflusses metabolischer und klassischer Risikofaktoren</i>	43
Diskussion	47
<i>Kernaussagen der Dissertation</i>	47
<i>Klinische Implikationen</i>	47
<i>Stichprobengröße, Studienkohorte und Studiendesign</i>	48
<i>Zeitpunkt der CMR-Bildgebung</i>	49
<i>Einfluss von Komorbiditäten auf prognostische CMR-Parameter</i>	50
Metabolische Komorbiditäten.....	50
Klassische Komorbiditäten.....	54
Vergleich des Einflusses metabolischer und klassischer Risikofaktoren	58
<i>Limitationen</i>	58
<i>Ausblick</i>	59
Schlussfolgerungen	60
Literaturverzeichnis	61
Tabellenverzeichnis	78
Abbildungsverzeichnis	80

Einleitung

Der akute Myokardinfarkt (AMI) und die daraus resultierende ischämische Herzerkrankung gehören global weiterhin zu den führenden Todesursachen und waren 2021 für etwa 13% aller Todesfälle weltweit verantwortlich (World Health Organization, 2024). Der ST-Hebungsinfarkt (STEMI), eine Unterform des AMI, ist dabei mit einer besonders hohen Mortalität assoziiert (Neumann et al., 2020).

Historisch wurde die Angina pectoris (AP) bereits 1812 von John Warren erstmalig beschrieben und auf eine Erkrankung der Herzkranzgefäße zurückgeführt (Warren, 1812). Galt die Erkrankung damals noch als beinahe sicheres Todesurteil, konnten insbesondere in den vergangenen drei Jahrzehnten mit der breiten Verfügbarkeit der Koronarangiographie und der perkutanen Koronarintervention (PCI) bemerkenswerte Fortschritte im pathophysiologischen Verständnis, in der Diagnostik und der Therapie der ischämischen Herzerkrankung erzielt werden und die Mortalität nach STEMI deutlich gesenkt werden (Nabel, 2012).

Trotz sinkender Mortalität bei STEMI Patienten in Europa in den letzten 30 Jahren, welche vornehmlich auf verbesserte Reperusionsmaßnahmen und eine optimierte Sekundärprophylaxe zurückzuführen ist (Mensah et al., 2017), entwickeln weiterhin 14 % bis 36 % dieser Patienten eine Herzinsuffizienz (Bahit et al., 2018; Gerber et al., 2016; Jhund and McMurray, 2008; Lechner et al., 2024; Sulo et al., 2016). Im klinischen Management des AMI ist es daher von entscheidender prognostischer Bedeutung, Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren, um der Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz und ihrer Komplikationen vorzubeugen. Diese individualisierte Risikostratifizierung stellt für Kliniker jedoch weiterhin eine große Herausforderung dar.

Neben etablierten klinischen Scoring-Systemen und der transthorakalen Echokardiographie (TTE) hat sich die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) in den letzten Jahren als wichtiges diagnostisches und prognostisches Werkzeug in der Risikostratifizierung nach STEMI etabliert (Ibanez et al., 2019). In der Akutphase eines STEMI durchläuft das Myokard dynamische Gewebeveränderungen, darunter Ödeme, Entzündungsreaktionen, mikrovaskuläre Obstruktionen (MVO), intramyokardiale Hämorrhagien (IMH) und Nekrosen (Elendu et al., 2023). Neben der Darstellung von Funktion und Dimension, ermöglicht die CMR die direkte Visualisierung und Quantifizierung dieser Gewebeveränderungen und ihrer Spätfolgen. Insbesondere eine größere Infarktgröße (IS), das Vorhandensein von MVO oder IMH sowie eine größere *Area at Risk* (AAR) sind mit einem gehäuften Auftreten von *Major Cardiac Events* (MACE), wie Tod, Rehospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder Reinfarkt, assoziiert und stellen somit wichtige prognostische Parameter dar (De Waha et al., 2017; Eitel et al., 2010; Reinstadler et al., 2019; Stone et al., 2016). Aufgrund der beschränkten Verfügbarkeit der CMR sollte eine individuelle Risikostratifizierung von AMI-Patienten stattfinden, um insbesondere Hochrisikopatienten eine CMR-Bildgebung zu ermöglichen.

Der ST-Hebungsinfarkt

Definition

Akute thorakale Beschwerden, die auf eine Koronarinsuffizienz hinweisen können, werden als akutes Koronarsyndrom (ACS) bezeichnet. Das ACS umfasst den STEMI, den Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) sowie die instabile Angina pectoris (IAP).

Die Diagnose eines AMI wird nach der vierten universellen Definition des Myokardinfarkts gestellt, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind (Thygesen et al., 2018):

- Klinische Symptomatik einer myokardialen Ischämie
- Troponindynamik, wobei mindestens ein gemessener Wert die 99. Perzentile der oberen Referenzgrenze überschreitet
- Neu aufgetretene ischämisch bedingte Elektrokardiographie (EKG)-Veränderungen

- Nachweis eines akuten Untergangs von Kardiomyozyten oder einer neu aufgetretenen regionalen Wandbewegungsstörung vereinbar mit einer kardialen Ischämie in der Bildgebung
- Nachweis einer Koronarthrombose in der Angiographie oder Autopsie

Der AMI wird außerdem unterteilt in den STEMI, also den akuten Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Veränderungen im 12-Kanal-EKG, und den NSTEMI, also den akuten Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Veränderungen im 12-Kanal-EKG. Die IAP wiederum ist definiert als symptomatische akute myokardiale Ischämie ohne nachweisbare elektrokardiographische oder serologische Veränderungen, die auf einen akuten Myokardinfarkt bzw. einen akuten Untergang von Kardiomyozyten hinweisen. Zu den klinischen Befunden zählt eine prolongierte AP-Symptomatik über mehr als 20 Minuten in Ruhe, eine neu aufgetretene schwere AP-Symptomatik sowie das Auftreten von AP-Beschwerden in zunehmender Frequenz, zunehmender Dauer oder mit sinkender Schwelle bei körperlicher Belastung (Byrne et al., 2023).

Epidemiologie

Der AMI zählt mit 46.608 Todesfällen im Jahr 2022 in Deutschland zu den häufigsten Todesursachen und ist damit für 4,4% aller Todesfälle in Deutschland in diesem Jahr verantwortlich. Die chronisch ischämische Herzkrankheit im Rahmen einer koronaren Herzerkrankung (KHK) ist mit 77.773 Todesfällen sogar Ursache für 7,3% der Todesfälle in Deutschland im Jahr 2022. In der Liste der häufigsten Todesursachen belegt somit die chronisch ischämische Herzkrankheit den ersten Platz und der akute Herzinfarkt den vierten Platz (Deutsche Herzstiftung e.V. (Hrsg.), 2024). Zwischen 2005 und 2015 entfielen dabei 24% der Fälle mit ACS auf den STEMI, 35% auf den NSTEMI und 38% auf die IAP (Neumann et al., 2020).

Trotz eines beträchtlichen Rückgangs der Mortalitätsrate infolge des AMI von 105,1 pro 100.000 Einwohner in Deutschland im Jahr 2000 auf 49,1 pro 100.000 Einwohner im Jahr 2022 um insgesamt 53,4% stellen der AMI und seine Folgen weiterhin eine der größten medizinischen und ökonomischen Herausforderungen in unserem Gesundheitssystem dar (Deutsche Herzstiftung e.V. (Hrsg.), 2024).

Pathophysiologie

Ein Myokardinfarkt entsteht durch den akuten Untergang von Kardiomyozyten aufgrund einer Sauerstoffminderversorgung.

Es werden grundlegend 5 Typen des AMI entsprechend ihrer pathophysiologischen Ursache unterschieden (Thygesen et al., 2018):

- Typ 1: Koronarverschluss durch Koronarthrombose oder Koronarembolisation aufgrund atherosklerotischer Gefäßveränderungen
- Typ 2: Ischämische Myokardschädigung durch Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf
- Typ 3: Herztod
- Typ 4: Myokardinfarkt assoziiert mit einer PCI
- Typ 5: Myokardinfarkt assoziiert mit einer koronararteriellen Bypassoperation (CABG)

Hierbei stellt der Typ 1 AMI mit rund 81,8% die häufigste Form des Myokardinfarkts dar (Schoepfer et al., 2020).

Ein STEMI entsteht in der Regel auf dem Boden von atherosklerotischen Gefäßveränderungen im Rahmen einer KHK. Atheromatöse Plaques verengen das Gefäßlumen. Durch Plaqueruptur oder Plaqueerosion kann es zum Verschluss einer Koronararterie und zur transmuralen Ischämie und dem darauffolgenden Zelltod der Kardiomyozyten im entsprechenden Versorgungsgebiet kommen.

Seltenere Ursachen für einen AMI sind koronare Gefäßspasmen, eine myokardiale Minderperfusion aufgrund einer generalisierten hämodynamischen Instabilität, eine Koronardissektion oder koronare Embolien.

Der betroffene Teil des Myokards unterliegt ischämischen Veränderungen aufgrund einer Minderversorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen. Die Kardiomyozyten werden hypoxisch und ihr Metabolismus wird gestört. Bei ausbleibender Reperfusion kommt es zum irreversiblen Zelltod. Die Ischämie des Herzmuskels führt zu einer Inflammationsreaktion, wobei es zur Ausschüttung von proinflammatorischen Mediatoren und zur Einwanderung von Leukozyten kommt.

Die IS hängt unter anderem von der Dauer und dem Ausmaß der koronaren Okklusion sowie der Kollateralisierung der betroffenen Koronararterie und dem Grad der mikrovaskulären Dysfunktion ab. Der Infarkt entwickelt sich typischerweise wellenförmig, beginnt in den subendokardialen Schichten und breitet sich mit zunehmender Dauer der Koronarakklusion sukzessive in die subepikardialen Schichten sowie zu den Rändern des ischämischen Areals aus. Die Dauer der Ischämie und damit die Zeit von Symptombeginn bis zur koronaren Reperfusionstherapie beeinflusst maßgeblich die Größe des infarzierten Herzmuskels. So sind im Menschen etwa 30-50% des ischämischen Areals vier bis sechs Stunden nach Symptombeginn noch vital und können durch eine Reperfusionstherapie erhalten werden. Obwohl die Reperfusionstherapie unabdingbar ist, um ischämische Kardiomyozyten vor dem drohenden Zelltod zu retten, kann es auch zum Reperfusionsschaden kommen. Ein Reperfusionsschaden kann reversibel in Form eines myokardialen *Stunning* auftreten, also einer vorübergehend eingeschränkten myokardialen Kontraktilität nach Ischämie und Reperfusion. Er kann aber auch irreversibel zu einer Vergrößerung der Infarktzone und einer negativen Beeinflussung der Mikrovaskulatur führen. Der Pathomechanismus ist noch nicht abschließend geklärt. Es gibt Hinweise darauf, dass die übermäßige Bildung reaktiver Sauerstoffspezies eine zentrale Rolle in der Pathogenese des Reperfusionsschadens spielt.

Nach der Akutphase kommt es zum *Remodeling* mit Veränderungen in der Dimension, Struktur, Zusammensetzung und Funktion des Herzmuskels. Dies kann zu einer kardialen Funktionseinschränkung führen und mit einem erhöhten Risiko für Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz einhergehen. (Christian et al., 1992; Elendu et al., 2023; Heusch et al., 2017)

Diagnostik

Klinik

Das klassische Leitsymptom für das ACS ist die AP, wie in Abbildung 1 dargestellt. Hierbei treten typischerweise thorakale Schmerzen oder ein ausgeprägtes Druck- oder Engegefühl thorakal auf. Die Schmerzen können in den linken Arm, den Hals, den Unterkiefer, den Rücken oder den Oberbauch ausstrahlen. In der Regel sind die Schmerzen nicht atem- oder lageabhängig und nicht durch Palpation oder Bewegung auslösbar. Häufig treten begleitend Dyspnoe, Unwohlsein, Kaltschweißigkeit oder Müdigkeit auf. Im Rahmen einer begleitenden hämodynamischen Instabilität oder im Rahmen von Herzrhythmusstörungen kann es außerdem zu Palpitationen, Schwindel, Synkopen oder zum Herzstillstand kommen. Insbesondere weibliche Patienten und Patienten mit Diabetes mellitus präsentieren sich allerdings häufig ohne klassische thorakale Beschwerdesymptomatik und weisen häufiger atypische Symptome wie isolierte Dyspnoe oder Oberbauchbeschwerden auf (Byrne et al., 2023).

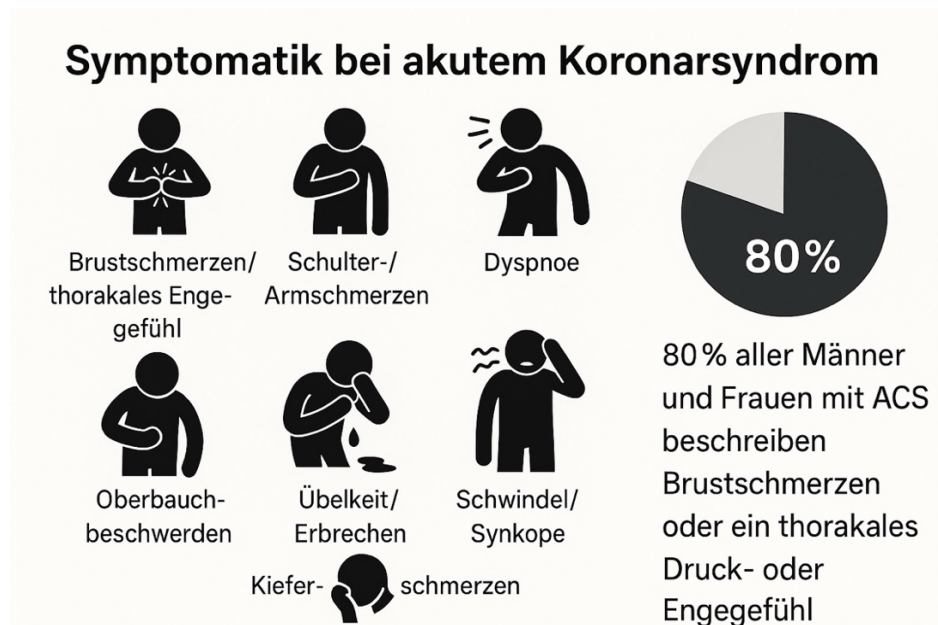


Abbildung 1: Schematische Darstellung der möglichen Symptomatik beim akuten Koronarsyndrom.

Die Grafik wurde modifiziert nach Byrne et al., 2023.

EKG

Die Erstlinien-Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf ein ACS umfasst die Durchführung und Interpretation eines 12-Kanal-EKGs und sollte innerhalb der ersten 10 Minuten nach Aufnahme erfolgen. Dies ermöglicht die frühzeitige Differenzierung zwischen STEMI und ACS ohne ST-Streckenveränderungen (NSTEMI/ACS) (Byrne et al., 2023).

Die Definition des STEMI erfolgt nach der Leitlinie der *European Society of Cardiology* (ESC) (Byrne et al., 2023). Diese Definition beinhaltet ST-Strecken-Hebungen in mindestens 2 benachbarten EKG-Ableitungen bei gleichzeitig bestehenden anhaltenden thorakalen Beschwerden oder anderen klinischen Infarktzeichen. Als signifikante ST-Strecken-Hebung gilt eine Abweichung $\geq 0,1\text{mV}$ gemessen am J-Punkt in zwei benachbarten EKG-Ableitungen (vgl. Abbildung 2). Für die Ableitungen V2 und V3 existieren abweichende Grenzwerte. Hier gilt eine Abweichung $\geq 2,5\text{mV}$ bei Männern unter 40 Jahren bzw. eine Abweichung $\geq 2\text{mV}$ bei Männern von 40 Jahren oder älter bzw. eine Abweichung von $\geq 1,5\text{mV}$ bei Frauen als signifikante ST-Strecken-Hebung. Ein Links- oder Rechtsschenkelblock im EKG kann eventuelle ST-Hebungen maskieren. Zur Sicherung der Diagnose STEMI bei bestehendem Linksschenkelblock wurden die modifizierten Sgarbossa Kriterien nach Smith et. al. angewandt (Smith et al., 2012). Liegt eine konkordante ST-Strecken-Hebung $\geq 1\text{mV}$ oder eine konkordante ST-Strecken-Senkung $\geq 1\text{mV}$ in Ableitung V1-3 oder eine exzessive diskordante ST-Strecken-Hebung $\geq 5\text{mV}$ bzw. $\geq 25\%$ der S-Zacke in Ableitungen mit einem negativen QRS-Komplex vor, sichert dies die Diagnose eines STEMI. Bei Verdacht auf einen inferioren Infarkt sollten ebenfalls die rechts präkordialen Ableitungen V3R und V4R abgeleitet werden. Bei ST-Strecken-Senkungen in V1 bis V3 und Verdacht auf einen posterioren Infarkt empfiehlt es sich, zusätzlich die Ableitungen V7 bis V9 zur Detektion von ST-Strecken-Hebungen heranzuziehen.

Auch andere unspezifische EKG-Veränderungen wie ST-Strecken-Senkungen, ein R-Verlust, ein überhöhtes T, eine T-Negativierung oder ein pathologisches Q können hinweisend auf eine koronare Minderperfusion sein.

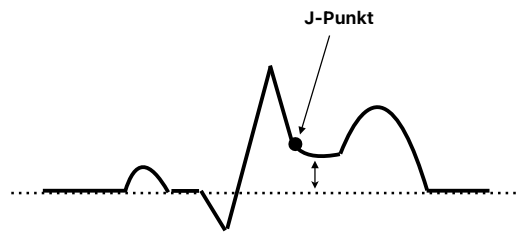


Abbildung 2: Schematische Darstellung einer ST-Strecken-Hebung im EKG.

Die isoelektrische Linie ist als gestrichelte Linie dargestellt. Die ST-Strecke zeigt eine deutliche Erhöhung gegenüber der isoelektrischen Linie. Die Höhe der ST-Strecken-Elevation wird am J-Punkt gemessen.

Kardiale Biomarker

Eine laborchemische Bestimmung der Serummarker sollte so früh wie möglich erfolgen, darf die Reperfusion aber nicht verzögern. In der klinischen Routine haben sich vor allem das hochsensitive kardiale Troponin (hsTn) durchgesetzt, da dies fast ausschließlich im kontraktilem Apparat der Myokardzellen vorkommt (Thygesen et al., 2012). Bei typischer Klinik gilt eine Troponindynamik mit mindestens einem Wert oberhalb der 99. Perzentile als hinweisend auf ein akutes myokardiales Ereignis. Das kardiale Troponin steigt typischerweise innerhalb der ersten Stunde nach Myokardinfarkt an und bleibt für mehrere Tage erhöht, weshalb sich der 0h/1h Troponin-Algorithmus mit einem hsTn-Wert bei Aufnahme und einem hsTn-Wert eine Stunde nach der Aufnahme als Algorithmus zur schnellen Diagnostik eines AMI bei fehlenden EKG-Veränderungen in der klinischen Praxis durchgesetzt hat. Andere Serummarker, wie zum Beispiel die Kreatinkinase, unterliegen in Sensitivität und Spezifität und bieten laut der aktuellen ESC-Leitlinie zum Management beim akuten Koronarsyndrom keinen diagnostischen Vorteil in der Akutphase, können jedoch als Verlaufsparemeter und zur Diagnostik eines Reinfarktes herangezogen werden (Byrne et al., 2023).

Therapie

Die Therapie des STEMI in der akuten Phase beruht vor allem auf einer möglichst zeitnahen Reperfusion des verschlossenen Koronargefäßes. Die PCI stellt hierbei das bevorzugte Verfahren dar, sofern sie innerhalb von 120 Minuten nach STEMI Diagnose erfolgt. In multiplen randomisierten Studien zeigte sich ein deutlicher Vorteil der PCI im Vergleich zur fibrinolytischen Therapie bezüglich der Mortalität nach STEMI, der Reinfarktrate und dem Auftreten einer cerebralen Apoplexie (Huynh et al., 2009; Keeley et al., 2003). Mit zunehmender Latenz zwischen Diagnose und Intervention nimmt dieser Vorteil ab (Betriu and Masotti, 2005; Nallamothu and Bates, 2003; Pinto et al., 2011, 2006). Ist eine PCI innerhalb von 120 Minuten nach STEMI Diagnose nicht verfügbar und der Symptombeginn liegt weniger als 12 Stunden zurück, sollte nach Maßgabe der aktuellen ESC-Leitlinie zum Management des ACS eine Fibrinolyse durchgeführt werden. Auch nach Fibrinolyse sollte möglichst zeitnah eine invasive Angiographie und gegebenenfalls eine PCI durchgeführt werden (Byrne et al., 2023).

Risikostratifizierung nach STEMI

Im klinischen Management der Patienten mit STEMI ist eine frühzeitige Risikostratifizierung bezüglich des Mortalitätsrisikos sowie des Risikos für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz von besonderer Bedeutung für eine individuelle Prognoseabschätzung, die Einleitung geeigneter therapeutischer Maßnahmen und die Optimierung der Sekundärprävention vor

infarktbedingten Komplikationen. Neben klinischen Parametern, Biomarkern und etablierten Risiko-Scores kommt dabei der bildgebenden Diagnostik eine zentrale Rolle zu.

Klinische Risikostratifizierung

Gemäß der aktuellen Leitlinie der ESC 2023 wird für alle STEMI Patienten eine frühzeitige sowie eine langfristige Risikostratifizierung empfohlen. Zur Vorhersage kurzfristiger Komplikationen wird hier die Evaluation des Ausmaßes des Myokardschadens, des Erfolgs der Reperfusionstherapie, sowie die Erhebung von klinischen Markern empfohlen, welche mit Komplikationen in Zusammenhang stehen. Hierzu zählen unter anderem ein hohes Patientenalter, eine Tachykardie, eine Hypotension, ein Vorderwandinfarkt, ein erhöhtes Serum-Kreatinin bei Aufnahme, eine vorbestehende periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), ein vorbestehender Myokardinfarkt, eine vorbestehende Herzinsuffizienz sowie eine Anämie (Byrne et al., 2023).

Eine der ältesten Klassifikationen zur Risikostratifizierung nach STEMI ist die Killip-Klassifikation (vgl. Tabelle 1). Sie wurde erstmals 1967 von Killip und Kimball et. al. veröffentlicht und wird bis heute verwendet, da sie schnell bettseitig erhoben werden kann und eine gute Korrelation mit der Prognose nach STEMI aufweist (Costa et al., 2022; De Mello et al., 2014; Killip and Kimball, 1967).

Killip-Klasse	Beschreibung	Klinischer Befund
I	Keine Herzinsuffizienzzeichen	Keine Rasselgeräusche, keine Jugularvenenstauung, keine Dyspnoe
II	Leichte bis moderate Herzinsuffizienz	Rasselgeräusche über den basalen Lungenabschnitten, S3-Galopprrhythmus, mäßige Jugularvenenstauung
III	Lungenödem	Ausgeprägte Rasselgeräusche, massive Dyspnoe, Orthopnoe
IV	Kardiogener Schock	Hypotonie mit systolischem Blutdruck < 90 mmHg, Zentralisation, Zyanose, Oligurie

Tabelle 1: Killip-Klassifikation.

Die Killip-Klassifikation ist ein einfacher, bettseitig anwendbarer, klinischer Score zur Einschätzung der Schwere der Herzinsuffizienz bei einem akuten Myokardinfarkt. Der Grad der Herzinsuffizienz in der Killip-Klassifikation korreliert mit einer schlechteren Prognose und erhöhten Mortalität nach STEMI. Die Tabelle wurde modifiziert nach Killip et al., 1967.

Ein weiteres gängiges Werkzeug zur frühzeitigen Risikoabschätzung ist zum Beispiel der *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) Risiko-Score, welcher die oben genannten Parameter berücksichtigt und eine starke Korrelation zur 30-Tage-Mortalität zeigt (vgl. Tabelle 2). Die Mortalität steigt mit der Punktzahl im Score, die genauen Prozentsätze variieren je nach Quelle, geben aber einen guten Ansatzpunkt (Morrow et al., 2000).

TIMI Risiko-Score für STEMI Patienten	
Patientencharakteristika	
Alter 65 - 74 Jahre	2 Punkte
Alter ≥ 75 Jahre	3 Punkte
T2DM, aHT oder Angina pectoris	1 Punkt
Untersuchung	
Systolischer Blutdruck < 100 mmHg	3 Punkte
Herzfrequenz > 100 /min	2 Punkte
Killip Klassifikation > I	2 Punkte
Gewicht < 67 kg	1 Punkt
Präsentation	
Vorderwand-Infarkt oder LSB	1 Punkt
Zeit bis zur Reperfusion > 4 Stunden	1 Punkt
Risikoscore	0-14 Punkte

Score	30-Tage-Mortalität
0	0,8 %
1	1,6 %
2	2,2 %
3	4,4 %
4	7,3 %
5	12,4 %
6	16,1 %
7	23,4 %
8	26,8 %
> 8	35,9 %

Tabelle 2: Thrombolysis in myocardial infarction – (TIMI)-Risiko-Score für STEMI Patienten.

Der TIMI-Risiko-Score ist ein vielfach verwendeter Score zur frühzeitigen bettseitigen Prognoseabschätzung bezüglich des Mortalitätsrisikos innerhalb der ersten 30 Tage nach STEMI. Auf der linken Seite der Grafik sind die abhängigen Patientencharakteristika und klinischen Befunde aufgelistet, welche Einschluss in den Score gefunden haben. Auf der rechten Seite ist die 30-Tage-Mortalität für den jeweiligen Punktwert im TIMI-Score dargestellt. Die Abbildung wurde modifiziert nach Morrow et al., 2000. *STEMI*, ST-Hebungsinfarkt; *T2DM*, Typ 2 Diabetes mellitus; *aHT*, arterielle Hypertonie; *LSB*, Linksschenkelblock.

Ein weiterer wichtiger Prädiktor für die Prognose nach STEMI in der akuten Behandlungsphase ist die TIMI-Flow-Klassifikation (vgl. Tabelle 3). Sie wird verwendet, um den koronaren Blutfluss in dem betroffenen Koronargefäß vor und nach einer Reperfusionstherapie zu beschreiben (Chesebro et al., 1987). Ein TIMI-Flow Grad ≤ 2 nach Reperfusion ist mit einer höheren Mortalität sowie einer erhöhten Inzidenz einer Herzinsuffizienz innerhalb von 6 Monaten nach STEMI assoziiert (Cura et al., 2001; Kammler et al., 2008)

TIMI Grad	Beschreibung	Ergebnis
0	Keine antegrade Perfusion der Koronararterie distal der Obstruktion	Keine Reperfusion
1	Minimaler Fluss distal der Obstruktion, Kontrastmittel passiert die Engstelle, erreicht aber nicht die Peripherie des betroffenen Koronarastes	Unzureichende Reperfusion
2	Kontrastmittel passiert die Obstruktion und erreicht die Peripherie, der Fluss ist aber verzögert im Vergleich zu nicht-betroffenen Koronararterien	Partielle Reperfusion
3	Normaler antegrader Fluss über dem betroffenen Koronargefäß, vollständige distale Perfusion, normale Füllungs- und Entleerungszeit	Vollständige Reperfusion

Tabelle 3: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) – Flow – Klassifikation zur Beschreibung des koronaren Blutflusses im infarzierten Koronargefäß vor und nach Reperfusionstherapie.

Die TIMI Flow-Klassifikation wird unter anderem zur Bewertung des Reperfusionsergebnisses herangezogen und korreliert mit der Prognose nach ST-Hebungsinfarkt. Die Tabelle wurde modifiziert nach Chesebro et al., 1987.

Ein weiterer relevanter Faktor für die Prognose der Patienten nach STEMI ist der Zeitfaktor. Dabei gilt einerseits eine möglichst geringe *Door-to-Balloon* Zeit, also die Zeit zwischen der Krankenhausaufnahme und dem Eröffnen des verschlossenen Koronargefäßes mittels Ballondilatation während der PCI, als prognostisch wichtiger Faktor. So konnte gezeigt werden, dass die intrahospitale Mortalität mit Zunahme der *Door-to-Balloon* Zeit beinahe linear ansteigt (Rathore et al., 2009). Die *American Heart Association* (AHA) und die ESC empfehlen, eine *Door-to-Balloon* Zeit von unter 90 Minuten anzustreben (Byrne et al., 2023; Rao et al., 2025).

Andererseits ist auch eine möglichst kurze Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Krankenhausaufnahme ein prognostisch günstiger Faktor (Scholz et al., 2021).

Im Bereich der klinischen Risikoabschätzung beim ACS ist der *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) – Score aktuell einer der meistverwendeten Risiko-Scores in Bezug auf die intrahospitale Mortalität und die 6-Monats-Mortalität nach ACS. Der GRACE-Score wurde ursprünglich im Jahr 2003 von Granger et al. entwickelt und im Verlauf zum GRACE 2.0 und GRACE 3.0 Score weiterentwickelt. Er schließt folgende klinische Parameter ein (Fox et al., 2006; Granger et al., 2003; Wenzl et al., 2022):

- Alter
- Herzfrequenz
- Systolischer Blutdruck
- Serum-Kreatinin bei Aufnahme
- Killip-Klassifikation
- Herzkreislaufstillstand zum Zeitpunkt der Aufnahme
- Erhöhte kardiale Biomarker
- ST-Streckenveränderungen

Kardiale Biomarker zur Risikostratifizierung

Das kardiale Troponin ist nicht nur für die Diagnostik des AMI wichtig, sondern auch für die Prognoseabschätzung von Bedeutung. Es sollten rezidivierende Messungen des hsTn T bis zum Erreichen eines Spitzenspiegels erfolgen. Der maximale Wert von hsTn T nach STEMI korreliert mit der IS (Mayr et al., 2011; Nguyen et al., 2015) und stellt einen unabhängigen Prädiktor für die Mortalität und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz dar (Chin et al., 2012; Nguyen et al., 2016). Während sich das hsTn T und hsTn I hinsichtlich ihrer diagnostischen Wertigkeit kaum unterscheiden, zeigt das hsTn T bei der Vorhersage der Mortalität eine höhere Genauigkeit (Haaf et al., 2014; Tveit et al., 2020).

Außerdem ist das N-Terminal-Pro-B-Type-Natriuretic Peptide (NT-Pro-BNP) ein Surrogatmarker für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und einer erhöhten Mortalität nach STEMI (Cordero et al., 2021; Kwon et al., 2009; Richards et al., 1999).

Andere Biomarker, wie das C-reaktive Protein (CRP) (Sabatine et al., 2002), das Copeptin (Balmelli et al., 2013), das *Heart-type fatty acid binding protein* (H-FABP) (O'Donoghue et al., 2006), das *Mid-regional pro-adrenomedullin* (sAM) (Dhillon et al., 2010) und der *Growth-differentiation factor-15* (GDF-15) (Garcia - Osuna et al., 2022; Velders et al., 2015) könnten ebenfalls einen prognostischen Wert bezüglich der Risikostratifizierung von ACS-Patienten haben, sind aber in der klinischen Routine noch nicht etabliert.

Bildgebende Risikostratifizierung

Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Die TTE stellt derzeit die routinemäßig eingesetzte primäre Bildgebung für Patienten nach AMI dar. Ihre breite Verfügbarkeit, Nichtinvasivität, Kosteneffizienz sowie die Möglichkeit zur schnellen, bettseitigen Durchführung machen sie zur ersten Wahl in der Modalität der Bildgebung im akuten, subakuten und chronischen Verlauf nach einem Myokardinfarkt. Sie dient insbesondere der Beurteilung globaler und regionaler Wandbewegungsstörungen, der Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), der rechtsventrikulären Funktion und der Klappenfunktion (Mitchell et al., 2019).

Außerdem ermöglicht sie die frühzeitige Identifikation mechanischer Komplikationen, wie einem Papillarmuskelabriss, einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz, einem Ventrikulaneurysma, einem ventrikulären Thrombus oder einem infarktbedingten Ventrikelseptumdefekt (Neskovic et al., 2013). Insbesondere die LVEF stellt einen gut validierten Prädiktor für die Mortalität nach STEMI dar.

Einschränkungen in der diagnostischen Aussagekraft der TTE sind unter anderem die untersucherabhängige Variabilität, die geringe Gewebecharakterisierung und unter Umständen Einschränkungen der Bildqualität zum Beispiel bei adipösen Patienten,

pulmonalen Vorerkrankungen oder eingeschränktem Schallfenster. Lediglich bei uneindeutigen echokardiographischen Befunden wird als Klasse IIb Empfehlung die CMR empfohlen, da diese eine deutlich bessere Gewebecharakterisierung ermöglicht (Byrne et al., 2023).

Kardiale Magnetresonanztomographie (CMR)

Die CMR hat sich aufgrund ihrer exzellenten Gewebeauflösung in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend als Goldstandard in der nichtinvasiven Myokardcharakterisierung etabliert und gewinnt insbesondere auch in der Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt immer mehr an Bedeutung (Ibanez et al., 2019; Stone et al., 2016). In der CMR können sowohl Dimension und Funktion des Herzens als auch die Gewebestruktur des Myokards dargestellt werden.

Die multimodale Bildgebung, einschließlich T1-gewichteter, T2-gewichteter sowie kontrastmittelgestützter Sequenzen, ermöglicht eine präzise Differenzierung zwischen vitalem, infarziertem und ödematösem Myokard sowie deren Quantifizierung (Abdel-Aty et al., 2004). Sie ermöglicht die Messung der Dimensionen des linken und rechten Ventrikels über den Herzzyklus, die Beurteilung der globalen und regionalen Pumpfunktion und der Kontraktilität des Myokards.

Die CMR stellt aufgrund ihrer hochauflösenden, reproduzierbaren, volumetrischen Bestimmung den Goldstandard zur Messung der LVEF dar. Die gemessene LVEF im TTE korreliert mit der im CMR gemessenen LVEF, wobei allenfalls eine geringe bis moderate Tendenz zur Unterschätzung der LVEF in der TTE im Vergleich zur CMR stattfindet (Clark et al., 2023; Hoffmann et al., 2005; Sugeng et al., 2006; Wenzel et al., 2025).

Mit Hilfe von Sequenzen wie dem *Late Gadolinium Enhancement* (LGE) können Infarktausdehnung und Narbenareale präzise quantifiziert werden. Die IS korreliert eng mit dem Risiko für das Auftreten adverser kardialer Ereignisse, ventrikulärer Arrhythmien und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz (Stone et al., 2016; Van Kranenburg et al., 2014).

Darüber hinaus ermöglicht die CMR die Darstellung des Myokardödems als Ausdruck des von der Ischämie betroffenen Areals, der AAR, mittels T2-gewichteter Sequenzen. Dadurch lassen sich Rückschlüsse auf den Anteil des *Myocardial Salvage*, also des von Ischämie betroffenen aber durch die Revaskularisation erhaltenen Myokards, schließen. Der Anteil des *Myocardial Salvage* ist ebenfalls ein prognostisch bedeutsamer Faktor bezüglich der Mortalität und des Auftretens von Reinfarkt oder Herzinsuffizienz nach STEMI (Eitel et al., 2010).

Ein weiterer prognostisch relevanter Parameter sind MVO, eine Komplikation der Reperfusion, bei der es trotz Reperfusion des betroffenen Koronargefäßes zu einer anhaltenden Minderperfusion der Mikrovaskulatur kommt. Dieses Phänomen entsteht durch ischämiebedingte Schädigung des Endothels, Inflamationsreaktionen, Vasospasmen oder distale Embolisierung (Bekkers et al., 2010). Das Vorliegen von MVO ist ein unabhängiger Prädiktor für ein adverses linksventrikuläres Remodeling und eine ungünstige Prognose nach STEMI (de Waha et al., 2017; Wu et al., 1998).

Prognostisch bedeutsame CMR-Parameter nehmen zunehmend auch Einzug in die Risikostratifizierung mittels Scoring Systemen. Stiermaier et al. entwickelten zum Beispiel 2017 einen Score basierend auf CMR-Parametern, der in Kombination mit bestehenden Modellen die Risikostratifizierung für STEMI-Patienten signifikant verbesserte (vgl. Tabelle 4). Eingeschlossene Parameter waren die LVEF, die IS sowie das Vorhandensein von MVO. Die Patienten werden hierbei je nach Punktwert in eine *Low-Risk*-Gruppe und eine *High-Risk*-Gruppe unterteilt. In der *High-Risk*-Gruppe zeigte sich ein signifikant höheres Auftreten von MACE. Die Anwendung des Scores erfordert jedoch den Einsatz von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel (Stiermaier et al., 2017a).

CMR-Parameter	Punktwert
LVEF $\leq$ 47 %	1 Punkt
IS $\geq$ 19 %LV	1 Punkt
MVO $\geq$ 1,4 %LV	2 Punkt
Risikoscore	0 - 4 Punkte

0/1 Punkte	Low Risk
$\geq$ 2 Punkte	High Risk

Tabelle 4: CMR Risk Score in STEMI

Der *CMR Risk Score in STEMI* unterteilt Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) anhand der Parameter linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), Infarktgröße (IS) und Größe der mikrovaskulären Obstruktion (MVO) in der kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) in eine *Low-Risk*-Gruppe und eine *High-Risk*-Gruppe bezüglich des Auftretens von Major Cardiac Events (MACE), definiert als Tod, Reinfarkt oder Entwicklung einer Herzinsuffizienz innerhalb von 12 Monaten nach STEMI. Die Tabelle wurde modifiziert nach Stiermaier et al., 2017a.

Ein signifikanter Vorteil der CMR liegt in der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung sowie in der ausgezeichneten Reproduzierbarkeit der Funktionsmessungen. Dennoch bestehen auch bei diesem bildgebenden Verfahren Limitationen. Die CMR ist nicht in jeder kardiologischen Klinik zeitnah verfügbar, die Untersuchung ist zeit- und kostenintensiv und erfordert spezielle Expertise. Außerdem ist die Durchführung einer CMR kontraindiziert bei Patienten mit nicht MRT-fähigen Implantaten. Bei einer schweren Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate geringer als 30 ml/min ist die Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel aufgrund der möglichen Entwicklung einer nephrogenen systemischen Fibrose nicht empfohlen (Woolen et al., 2020). Zudem kann die Durchführung der Untersuchung bei Patienten mit Klaustrophobie, hämodynamischer Instabilität, eingeschränkter Kooperationsfähigkeit oder ausgeprägter Adipositas deutlich erschwert bis unmöglich sein.

Während die TTE als Diagnostik- und Verlaufsuntersuchung im klinischen Verlauf bei STEMI Patienten unverzichtbar bleibt, liefert die CMR entscheidende Zusatzinformationen zur Gewebecharakterisierung und individualisierten Prognoseabschätzung, insbesondere bei komplexen Verläufen, persistierenden Symptomen oder unklaren Befunden in der TTE. Andere bildgebende Verfahren, wie die kardiale Computertomographie, die Single-Photon-Emissionscomputertomographie und die Positronen-Emissions-Tomographie, spielen in der bildgebenden Diagnostik und Verlaufsbeurteilung im akuten Infarktgeschehen eine untergeordnete Rolle und kommen nur selten zum Einsatz (Stiermaier et al., 2017a).

Einfluss von Komorbiditäten

Metabolische Komorbiditäten

Zunehmend rückt die Rolle präexistierender Komorbiditäten in den Fokus der klinischen Forschung, da diese das Outcome nach STEMI signifikant beeinflussen können. Insbesondere metabolische Komorbiditäten wie Anämie, Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM) und chronische Niereninsuffizienz (CKD) sind bei STEMI-Patienten weit verbreitet und wirken sich maßgeblich auf das klinische Outcome und die Mortalität nach STEMI aus.

Anämie

Anämie ist eine häufige Komorbidität bei STEMI-Patienten und betrifft fast 20 % dieser Population (Lawler et al., 2013). Besonders häufig tritt sie bei älteren Patienten oder Patienten mit weiteren Komorbiditäten wie chronischer Niereninsuffizienz, arterieller Hypertonie oder vorbestehender Herzinsuffizienz auf (Lee et al., 2017). Anämie hat das Potenzial, die myokardiale Ischämie durch eine verminderte Sauerstofftransportkapazität des Blutes zu aggravieren (Most et al., 1986). Gleichzeitig zeigt sich ein erhöhter myokardialer Sauerstoffbedarf, da zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden systemischen Sauerstoffversorgung ein höheres Herzzeitvolumen erforderlich ist (Levy et al., 1996). Studien zeigen, dass sowohl eine Anämie bei Aufnahme als auch eine im Krankenhaus erworbene Anämie signifikant mit einer erhöhten Kurz- und Langzeitmortalität

sowie der Entwicklung einer Herzinsuffizienz nach STEMI assoziiert sind (Lawler et al., 2013; Lee et al., 2017; Sabatine et al., 2005; Salisbury et al., 2011).

Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM)

T2DM gilt als eine der häufigsten und bedeutsamsten Komorbiditäten bei STEMI-Patienten und betrifft etwa 10% bis 25% der Patienten mit ACS (Marso et al., 2007; Milazzo et al., 2021; Sebastian J. Reinstadler et al., 2017b). Der AMI stellt außerdem eine häufige Erstmanifestation eines bislang nicht-diagnostizierten T2DM dar (Norhammar et al., 2002). Patienten mit T2DM weisen typischerweise eine ausgedehntere koronare Artherosklerose, eine gestörte Kollateralbildung und eine verstärkte Entzündungsantwort auf (Abaci et al., 1999; Baris et al., 2006). Daraus resultiert eine gestörte Mikrovaskulatur, die das Reperfusionsergebnis negativ beeinflussen kann. Klinisch führt dies zu erhöhter Mortalität, einem höheren Risiko für Re-Infarkte oder zerebrovaskuläre Ereignisse sowie einer erhöhten Inzidenz postinfarktbedingter Herzinsuffizienz (Donahoe et al., 2007; Marso et al., 2007; Sebastian J. Reinstadler et al., 2017b).

Chronische Niereninsuffizienz (CKD)

Die CKD ist eine weitere entscheidende metabolische Komorbidität bei STEMI-Patienten. Vorangegangene Studien zeigten eine Prävalenz von etwa 16 % unter Patienten mit STEMI, die sich einer PCI unterzogen (Saltzman et al., 2011). Insbesondere in fortgeschrittenen Stadien ist die CKD mit der vermehrten Ausschüttung von inflammatorischen sowie prokoagulatorischen Faktoren (Shlipak et al., 2003), einer erhöhten Gefäßsteifigkeit durch Mediaalkalzifizierung (London et al., 2003) und einer linksventrikulären Hypertrophie assoziiert (Levin et al., 1999). Patienten mit CKD haben ein deutlich erhöhtes Risiko für MACE und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz nach STEMI (Saltzman et al., 2011).

Klassische Komorbiditäten

Neben den metabolischen Komorbiditäten spielen auch klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren eine wichtige Rolle, darunter ein höheres Patientenalter, das Geschlecht, eine arterielle Hypertonie (aHT), eine Raucheranamnese, eine Hyperlipidämie (HLP) und eine positive Familienanamnese. Diese Faktoren sind bekanntermaßen mit einem erhöhten Risiko für atherosklerotische Gefäßerkrankungen und somit für die KHK assoziiert (Visseren et al., 2021). Die Relevanz dieser klassischen Faktoren im Kontext des STEMI zeigt sich wie folgt:

Der Einfluss des Geschlechts auf das Outcome nach STEMI ist nicht abschließend geklärt. Obwohl unadjustierte Daten eine höhere Krankenhaus- und 30-Tage-Mortalität nach STEMI bei Frauen zeigen (Ezekowitz et al., 2020), deuten multivariate Analysen darauf hin, dass diese Unterschiede primär auf ein höheres Patientenalter und eine größere Prävalenz von Komorbiditäten bei Frauen zurückzuführen sind (Eitel et al., 2012a; Pancholy et al., 2014). Bei erfolgreicher PCI und optimaler medikamentöser Therapie unterschied sich die Inzidenz des adversen linksventrikulären *Remodelings* nicht signifikant zwischen den Geschlechtern (van der Bijl et al., 2020).

Ein höheres Patientenalter erwies sich als unabhängiger Prädiktor für MACE nach STEMI (Rosengren et al., 2006). Jüngere Patienten (≤ 45 Jahre) waren häufiger männlich, Raucher und wiesen häufiger eine positive Familienanamnese auf, während aHT, T2DM, CKD und Anämie in dieser Gruppe deutlich seltener vorkamen (Reinstadler et al., 2016).

Die aHT ist ebenfalls ein bedeutsamer Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei STEMI-Patienten (Saluveer et al., 2017) und für ein gehäuftes Auftreten von MACE (Carrick et al., 2018; Reinstadler et al., 2016).

Die Raucheranamnese stellt einen weiteren relevanten kardiovaskulären Risikofaktor dar und begünstigt das Auftreten von koronaren Ereignissen. In der Literatur ist vielfach das

sogenannte *Smoker's Paradox* bezüglich des Outcomes von Rauchern nach ACS beschrieben. Es bezieht sich auf die Beobachtung, dass Raucher nach einem STEMI augenscheinlich eine günstigere Prognose aufweisen. Studien legen jedoch nahe, dass dieser Effekt durch ein jüngeres Patientenalter und ein geringeres Risikoprofil erklärt wird (Reinstadler et al., 2017). Auch Redfors et al. konnten zeigen, dass Raucher mit STEMI im Durchschnitt zehn Jahre jünger waren und weniger Begleiterkrankungen als Nicht-Raucher aufwiesen. Im Gegenteil zeigten Raucher langfristig sogar ein höheres Risiko für Tod, Reinfarkt oder Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz (Gennaro et al., 2016; Redfors et al., 2020).

Eine HLP ist ein etablierter Risikofaktor für die Entwicklung und Progression der KHK und spielt auch beim AMI eine Rolle. Studien zeigen eine Assoziation zwischen Gesamt- und LDL-Cholesterin mit dem Auftreten von MACE (Reindl et al., 2017).

Eine positive Familienanamnese für eine KHK stellt einen etablierten Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse dar. Eine groß angelegte Analyse von über 2 Millionen STEMI-Patienten ergab, dass Patienten mit familiärer Vorbelastung eine signifikant niedrigere Krankenhausmortalität aufwiesen (1,4 % vs. 8,1). STEMI-Patienten mit positiver Familienanamnese waren dabei im Durchschnitt zehn Jahre jünger als Patienten ohne Familienanamnese (Agarwal et al., 2018; Harpaz et al., 2004).

Insgesamt haben ein höheres Patientenalter, eine HLP und eine aHT einen negativen Einfluss auf die Mortalität und das Auftreten von MACE nach STEMI, während eine Raucheranamnese und eine positive Familienanamnese mit einer kurzfristig besseren Prognose assoziiert sein können. Für den Einfluss des Geschlechts auf das Outcome nach STEMI zeigten sich uneinheitliche Daten. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren trotz ihres unterschiedlichen Einflusses die Prognose nach STEMI maßgeblich beeinflussen und in der Risikostratifizierung unerlässlich sind, um individuelle Therapie- und Präventionsstrategien festzulegen.

Ziele der Arbeit

Für die metabolischen Komorbiditäten Anämie, T2DM und CKD ist eine ungünstigere Prognose bei STEMI-Patienten belegt. Jedoch ist bisher nicht ausreichend untersucht, ob diese Komorbiditäten, einzeln oder in Kombination, einen direkten Einfluss auf prognostisch relevante CMR-Parameter haben.

Das übergeordnete Ziel dieser Studie ist es daher, den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen metabolischer Komorbiditäten und dem Auftreten prognostisch relevanter CMR-Parameter bei Patienten nach STEMI zu untersuchen.

Zur Adjustierung für potenzielle Störfaktoren wird vergleichend auch der Einfluss klassischer Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, aHT, HLP, Nikotinkonsum und einer positiven Familienanamnese auf Veränderungen von Dimension, Funktion und Struktur des linksventrikulären Myokards im CMR nach STEMI untersucht.

Die zentrale Hypothese dieser Arbeit lautet:

Metabolische Komorbiditäten (Anämie, T2DM, CKD) sind, unabhängig von anderen demographischen und prozeduralen Patientencharakteristika und Komorbiditäten, mit Veränderungen der linksventrikulären Dimension, Funktion und Struktur im CMR assoziiert. Dabei wird angenommen, dass der Einfluss metabolischer Komorbiditäten stärker ist als der klassischer Komorbiditäten.

Material und Methoden

Studiendesign

Diese Dissertation umfasst eine Subanalyse der *SYStemic organ communication in ST-Elevation Myocardial Infarction* (SYSTEMI) Studie. SYSTEMI ist eine offene, prospektive, beobachtende Kohortenstudie an STEMI Patienten in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf. Das Ziel der Studie ist die Evaluation des Zusammenhangs zwischen patienteneigenen metabolischen Charakteristika und dem strukturellen und funktionellen Umbau des Myokards nach STEMI und dem Überleben und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz nach STEMI (Böner et al., 2023). Die Studie wurde gemäß der Erklärung von Helsinki durchgeführt. Sie wurde durch die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität (HHU) sowie die Landesärztekammer genehmigt (HHU: Studiennummern 5961R und 6156R; Landesärztekammer Nordrhein: 2021055). Eine offizielle Registrierung erfolgte unter www.clinicaltrials.gov (NCT03539133). Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie ab.

Studienprotokoll

Der zeitliche Ablauf gemäß dem Studienprotokoll ist in Tabelle 5 dargestellt. Nach Einschluss in die Studie erhielten die Patienten eine CMR am fünften Tag nach Aufnahme. Es erfolgte eine strukturierte Anamneseerhebung bezüglich der Patientengeschichte und Komorbiditäten mittels Fragebogen. Des Weiteren erfolgte eine Labordiagnostik am ersten und am fünften Tag nach Aufnahme. Zur Erhebung des Auftretens von MACE erfolgte eine telefonische Kontaktaufnahme mit den Studienpatienten oder ihren Angehörigen 12 Monate nach STEMI.

Zeitpunkt	Tag 0	Tag 1	Tag 5	12-Monats-Follow-up
Screening	X			
Aufklärung und Studieneinschluss	X			
Anamneseerhebung & Erfassung Komorbiditäten	X			
Laborentnahme	X	X	X	
TTE			X	
CMR			X	
Outcome Erfassung				X

Tabelle 5: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs gemäß dem Studienprotokoll.

In der Tabelle sind die Zeitpunkte für die Erfassung relevanter klinischer Daten über den gesamten Zeitverlauf der Studie im Rahmen der vorliegenden Kohortenstudie dargestellt. *TTE*, transthorakale Echokardiographie; *CMR*, kardiale Magnetresonanztomographie.

Patientenkollektiv und Studieneinschluss

Im Rahmen der SYSTEMI Studie wurden alle Patienten mit STEMI im Zeitraum von 2018 bis 2021 bezüglich ihrer Eignung für die Studie gescreent. Dies schließt alle Patienten ab einem Alter von 18 Jahren mit Einlieferung in die Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf aufgrund von STEMI mit anschließender erfolgreicher PCI ein. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien wurden alle geeigneten Patienten über das Studienmodell und die notwendigen Untersuchungen aufgeklärt. Sofern sie der Teilnahme zustimmten, erfolgte der Studieneinschluss.

Die Definition des STEMI erfolgte nach der Leitlinie der ESC (Byrne et al., 2023).

Voraussetzung für den Einschluss in die SYSTEMI Studie war außerdem eine erfolgreich durchgeführte PCI. Die PCI sowie das grundsätzliche Behandlungsregime bei STEMI

erfolgte nach klinikinternem Standard gemäß der europäischen Leitlinienempfehlungen (Byrne et al., 2023).

Die Ein- und Ausschlusskriterien für den Studieneinschluss sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
STEMI	Alter < 18 Jahre
Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten zur SYSTEMI Studie	Primärer Wohnsitz im Ausland
Erfolgreiche Reperfusion mittels perkutaner Koronarintervention (PCI)	Lebenserwartung < 1 Jahr aufgrund einer nicht-kardialen Grunderkrankung
	Ungünstige neurologische Prognose
	Kontraindikation gegen eine kardiale MRT-Bildgebung (CMR)

Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien der SYSTEMI Studie.

SYSTEMI, SYStemic organ communication in ST-Elevation Myocardial Infarction; STEMI, ST-Hebungsinfarkt.

Von dieser Studie ausgeschlossen wurden außerdem Patienten, die aus anderen Gründen keine CMR erhalten konnten. Die häufigsten Gründe dafür waren unter anderem eine hämodynamische Instabilität nach STEMI, neurologische Komplikationen im Rahmen eines ungünstigen Krankheitsverlaufs, nicht MRT-fähige Implantate der Patienten, eine ausgeprägte Klaustrophobie sowie eine Inkongruenz der Patientenstatur mit dem Magnetresonanztomographen z.B. bei ausgeprägter Adipositas. Patienten, die im Verlauf ihre Teilnahme an der Studie widerrufen haben, wurden unter der Voraussetzung ihrer Zustimmung zur weiteren Datenverarbeitung bei der Auswertung weiterhin berücksichtigt.

Komorbiditäten

Erhebung von Patientencharakteristika

Die Anamneseerhebung erfolgte mit Hilfe eines speziell für die Studie entwickelten Anamnesebogens. Es wurden demographische Daten, sozioökonomische Daten, Symptomatik im Rahmen des STEMI, Symptombeginn, Zeitpunkt der Alarmierung des Rettungsdienstes und vor allem die Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Vormedikation der Patienten erfasst. Diese wurden mit den vorliegenden Patientenunterlagen abgeglichen und gegebenenfalls ergänzt. Dazu gehören vor allem eine aHT, ein T2DM, der Raucherstatus, eine HLP, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), eine CKD, eine pAVK, ein vorangegangener Schlaganfall, ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS), eine familiäre Disposition, eine bekannte KHK und eine bereits erfolgte operative oder interventionelle koronare Revaskularisation. Die Anamnese wurde nach Studieneinschluss durch eine Study Nurse erhoben und dokumentiert. Die Patientendaten wurden für die weitere Verarbeitung pseudonymisiert.

Definition Anämie

Eine Anämie wurde entsprechend der Definition der World Health Organisation (WHO) aus dem Jahr 2011 als Hämoglobinwert < 13 g/dl bei Männern bzw. < 12 g/dl bei Frauen definiert. Der Grad der Anämie wurde entsprechend der WHO-Empfehlung von 2011 eingeteilt in eine milde Anämie mit einem Hämoglobinwert < 13 g/dl bzw. < 12 g/dl, eine moderate Anämie mit einem Hämoglobingehalt < 11 g/dl und eine schwere Anämie mit einem Hämoglobingehalt < 8 g/dl (World Health Organization, 2011). Der Hämoglobinwert wurde photometrisch im Ethylendiamintetraacetat (EDTA) Blut bei Aufnahme sowie am ersten und fünften Tag nach Aufnahme bestimmt.

Definition Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM)

Ein T2DM war entweder vorbekannt oder wurde als $\text{HbA1c} \geq 6,5 \%$ definiert (Nauck et al., 2020). Die Bestimmung des HbA1c erfolgt mittels turbidimetrischem Immuninhibitionsassay (TINIA) der Firma Roche Diagnostics GmbH Deutschland im hämolysierten EDTA-Blut. Die verwendete SI-Einheit ist mmol/mol.

Definition chronische Niereninsuffizienz (CKD)

Die CKD wurde als glomeruläre Filtrationsrate (GFR) $< 60 \text{ ml/min}$ bei Aufnahme entsprechend einem Stadium III der chronischen Niereninsuffizienz nach CKD EPI definiert (Levey et al., 2005). Es wurde laborchemisch das Serum-Kreatinin im Lithium-Heparin-Blut mittels photometrischer Bestimmung anhand der enzymatischen Methodik am Analysesystem cobas 8000, c701 Modul der Firma Roche Diagnostics GmbH gemessen. Die Errechnung der GFR erfolgte anschließend mit Hilfe der CKD-EPI-Formeln anhand des Serum-Kreatinins (Levey et al., 2009):

Bei Frauen:

$$\begin{aligned} \text{Kreatinin} \leq 0,7 \text{ mg/dl} &\rightarrow \text{GFR} = 144 \times (\text{Kreatinin}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{Alter}} \\ \text{Kreatinin} > 0,7 \text{ mg/dl} &\rightarrow \text{GFR} = 144 \times (\text{Kreatinin}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Alter}} \end{aligned}$$

Bei Männern:

$$\begin{aligned} \text{Kreatinin} \leq 0,9 \text{ mg/dl} &\rightarrow \text{GFR} = 141 \times (\text{Kreatinin}/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{Alter}} \\ \text{Kreatinin} > 0,9 \text{ mg/dl} &\rightarrow \text{GFR} = 141 \times (\text{Kreatinin}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Alter}} \end{aligned}$$

Klassische Komorbiditäten

Die Erhebung der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren erfolgte primär auf Basis der strukturierten Anamnese mittels Patientenfragebogen sowie der Prüfung vorliegender Patientenunterlagen und der Vormedikation bei Studieneinschluss. Die Definitionen der einzelnen Risikofaktoren wurden wie folgt festgelegt:

- Eine aHT wurde als vorbekannte Diagnose oder bei dauerhafter Einnahme von Antihypertensiva definiert.
- Eine positive Familienanamnese für eine KHK lag vor, wenn ein Verwandter ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) anamnestisch eine KHK oder einen AMI aufwies.
- Eine HLP wurde bei vorbekannter Diagnose oder bei Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten angenommen. Hierbei wurden alle Formen der HLP, einschließlich Hypercholesterinämien, Hyperlipoproteinämien und Hypertriglyzeridämien, gleichermaßen berücksichtigt.
- Der Nikotinkonsum wurde mittels des strukturierten Patientenfragebogens erfasst und in drei Kategorien eingeteilt: fortgeführter Nikotinkonsum (aktuelle Raucher), stattgehabter Nikotinkonsum (Ex-Raucher) und Nicht-Raucher. Zur Erfassung des Ausmaßes des Nikotinkonsums wurden außerdem die *Pack Years* anamnestisch erfasst, wobei ein *Pack Year* dem Rauchen einer Packung Zigaretten (20 Stück) pro Tag über ein Jahr entspricht. Für die statistische Auswertung dieser Arbeit wurden Patienten mit fortgeführtem und stattgehabtem Nikotinkonsum zusammenfassend als "Raucher" gewertet, um den Einfluss einer Exposition von Tabakrauch auf die untersuchten Parameter zu analysieren.

Kardiale Magnetresonanztomographie (CMR)

Die CMR in der subakuten Phase nach STEMI erfolgte im Mittel am fünften Tag nach Aufnahme. Alle CMR-Untersuchungen wurden an einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen (Achieva, 1.5 T, Philips Healthcare, Best, Niederlande) in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie am Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführt. Zum standardisierten Studienprotokoll nach STEMI der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf gehören die Darstellung der Anatomie und Identifikation der Herzachsen anhand von Suchschichten, die Beurteilung der linksventrikulären Funktion und Dimension im Zwei- und Vierkammerblick sowie in Kurzachsen-Orientierung. Zur Darstellung eines myokardialen Ödems und der Infarktnarbe werden Aufnahmen in T1- und T2-gewichteten Sequenzen herangezogen. Die Auswertung der Bilddaten erfolgte mittels cvi42 (Circle® Cardiovascular Imaging, Calgary, Kanada).

Technische Grundlagen der kardialen Magnetresonanztomographie (CMR)

Die CMR ist eine hochentwickelte bildgebende Technik, die starke Magnetfelder und Radiofrequenzpulse nutzt, um detaillierte Bilder des Herzens zu erzeugen. Dabei reagieren die Wasserstoffatome im Körper auf das Magnetfeld und senden Signale zurück, die dann in Bilder umgewandelt werden. Die Signalverarbeitung erfolgt durch Fourier-Transformation, was es ermöglicht, verschiedene Bildkontraste durch Anpassung der Sequenzen und Parameter zu erzielen.

Es gibt verschiedene CMR-Sequenzen, die jeweils spezifische Informationen liefern. Zum Beispiel wird die CINE *Steady-state free precession* (SSFP) Sequenz häufig verwendet, um die Herzstruktur und -funktion zu beurteilen. T2-gewichtete Sequenzen helfen, Ödeme im Myokard zu erkennen, und die LGE-Technik visualisiert Infarkt- und Narbengewebe mithilfe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel.

Besonders im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts bietet die CMR präzise Informationen über die Größe und das Ausmaß des Infarkts, was für die weitere Behandlung und Prognoseabschätzung essenziell sein kann. Zudem ermöglicht sie die Analyse der Herzfunktion und kann Komplikationen wie Rupturen oder Thromben erkennen.

Die CMR wird erschwert durch die Herzbewegung sowie die Atmung und muss deshalb möglichst kurze Messzeiten aufweisen, um Bewegungsartefakte zu vermeiden und eine gute Bildqualität aufzuweisen. Für eine möglichst hohe räumliche und zeitliche Auflösung wird die Segmentierung verwendet, wobei die Aufnahme eines Einzelbildes EKG-getriggert auf mehrere Herzschläge verteilt wird. Dadurch kann die Messzeit deutlich verkürzt und die Bildauflösung verbessert werden. Außerdem erfolgt die Bildakquise in der Regel EKG-getriggert in der Diastole, um Bewegungsartefakte weiter zu minimieren. Atmungsabhängige Bewegungsartefakte können durch Durchführung der Aufnahmen in Atemanhaltetechnik oder Segmentierung reduziert werden. (Nanz et al., 2014)

Tabelle 7 zeigt die im Rahmen dieser Studie verwendeten CMR-Sequenzen und ihre Charakteristika zur Erfassung der jeweiligen prognostischen CMR-Parameter.

Parameter	LV Dimension und Funktion	AAR		IS + MVO
Sequenz	CINE-SSFP	T2-gewichtete Single-Shot Turbo Spin-Echo SPIR	T2-gewichtete Turbo Spin-Echo SPIR	LGE 3-dimensionale gradient spoiled turbo FFE
Repetitionszeit	3,2 ms	2 Herzschläge	2 Herzschläge	kürzeste
Echozeit	1,6 ms	kürzeste	90 ms	kürzeste
Flipwinkel	60°	90°	90°	15°
Räumliche Auflösung	8 x 1,2 x 1,2 mm ³	8 x 0,9 x 0,9 mm ³	8 x 0,6 x 0,6 mm ³	5 x 1,5 x 1,5 mm ³
Anzahl der Schichten	12 - 14	10	10	10
Kontrastmittel	-	-	-	Clariscan® 0,2 mmol/kg

Tabelle 7: Tabellarische Darstellung der Charakteristika der verwendeten CMR-Sequenzen.

LV, linksventrikulär; AAR, Area at Risk; IS, Infarktgröße; MVO, mikrovaskuläre Obstruktionen; SSFP, Steady-state free precession; SPIR, Spectral Presaturation with Inversion Recovery; FFE, Fast-field-Echo.

Linksventrikuläre Funktion und Dimension

Die CMR eignet sich sehr gut zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion und Dimension nach STEMI. Zunächst werden einige Suchschichten zur Darstellung der Anatomie und Festlegung der Herzachsen aufgenommen. Anhanddessen erfolgt schließlich die Darstellung des gesamten Herzzyklus mit Hilfe des CINE-Modus der CMR. Dabei werden Aufnahmen über alle Phasen des kardialen Zyklus hinweg aufgezeichnet, sodass sich schließlich ein bewegtes Bild der Herzaktion über den gesamten Herzzyklus entsteht, welches eine differenzierte funktionelle Beurteilung erlaubt. Eine der effektivsten Sequenzen zur Erfassung der linksventrikulären Funktion ist die CINE-SSFP-Sequenz. Die SSFP-Sequenz ist eine Sonderform der Gradientenecho-Pulssequenzen. Bei dieser Technik wird durch besonders kurze Repetitionszeiten das Blutsignal, auch bei langsamen Flussgeschwindigkeiten, verstärkt. Es ermöglicht eine hervorragende Kontrastierung zwischen Myokard und Blut, was die Beurteilung der myokardialen Funktion deutlich verbessert.

Im Rahmen der CMR werden die linksventrikulären Strukturen in verschiedenen Ansichten erfasst, darunter der 2-Kammerblick, der 3-Kammerblick, der 4-Kammerblick und der Kurzachsenblick. Der Kurzachsenblick ermöglicht dabei eine Schichtung des Herzens in mehreren Ebenen, die von der Mitralebene bis zur Herzspitze reicht. Diese Schichtung wird als Kurzachsenstapel bezeichnet und besteht üblicherweise aus 12 - 14 Schichten, die eine präzise Beurteilung der linksventrikulären Funktion, einschließlich dem enddiastolischen Volumen (EDV), dem endsystolischen Volumen (ESV), dem Schlagvolumen (SV) und der LVEF, ermöglichen. Die Auswertung der Bilddaten erfolgt mit Hilfe dezidierter Software (cvi42, Circle® Cardiovascular Imaging, Calgary, Kanada). Hierbei werden die Endokard- und Epikardkontur im Kurzachsenstapel zunächst automatisiert durch die Software erkannt und eingezeichnet, wie in Abbildung 3 ersichtlich. Anschließend erfolgt die manuelle Durchsicht der Schichten und eventuelle Korrektur der endokardialen und epikardialen Kontur. Hierbei wurden die Papillarmuskeln als Teil der linken Herzhöhle gewertet. Die Software berechnet im Anschluss die volumetrischen Parameter. EDV, ESV, SV und LVEF wurden für alle Patienten dokumentiert. Die entsprechenden Messparameter wurden zur besseren Vergleichbarkeit auf die Körperoberfläche der Patienten indiziert.

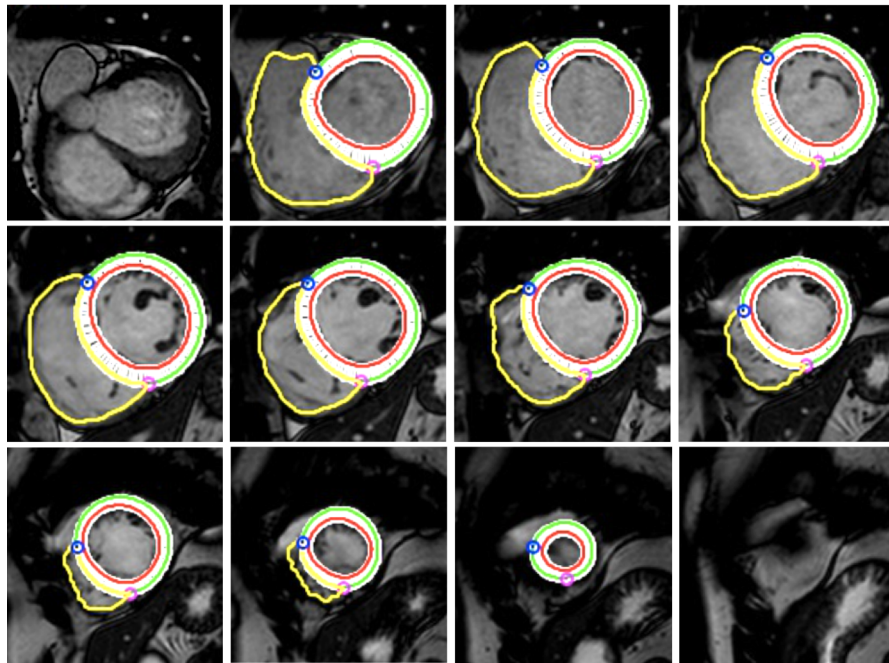


Abbildung 3: Kurzsachsenstapel 12-schichtig von der Mitralklappenebene bis zur Herzspitze in einer CINE-SSFP-Sequenz zur Ermittlung der linksventrikulären volumetrischen und funktionellen Parameter.

Die linksventrikuläre Dimension wird in der Systole und in der Diastole anhand eines Kurzsachsenstapels von der Mitralklappenebene bis zur Herzspitze erfasst. Dabei ist die epikardiale Kontur grün markiert, die endokardiale Kontur rot markiert und die linksventrikuläre Muskelmasse ist weiß schraffiert dargestellt. Daraus lassen sich schlussendlich die linksventrikulären Volumina und die linksventrikuläre Funktion berechnen. *SSFP, Steady State Free Precession.*

Area at Risk (AAR)

Ein myokardiales Ödem tritt nach akutem Myokardinfarkt auf und ermöglicht eine Unterscheidung zwischen einem akuten Infarktgeschehen und einer alten myokardialen Narbe (Aletras et al., 2006). Dieses Ödem umfasst in der Regel den von der Ischämie betroffenen Bereich und wird deshalb auch als AAR bezeichnet. Die Darstellung des Ödems erfolgt mittels einer T2-gewichteten Sequenz in der kurzen Achse. Zur Bestimmung der AAR wurde im Studienprotokoll entweder eine T2-gewichtete Single-Shot-Turbo-Spin-Echo-Sequenz mit SPIR-Fettunterdrückung in Kurzsachsenansicht oder eine Standard-T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo-SPIR-Sequenz eingesetzt. Wie in Abbildung 4 zu sehen, stellt sich ein myokardiales Ödem hyperintens im Vergleich zum intakten Herzmuskelgewebe dar (Eitel et al., 2010; Friedrich et al., 2008). Es wurde von einem myokardialen Ödem ausgegangen, wenn die Signalintensität ≥ 2 Standardabweichungen oberhalb der des nicht-betroffenen Myokards lag. Die epi- und endokardiale Konturierung erfolgte manuell. Die Größe der AAR wurde dabei durch die manuelle Festlegung eines repräsentativen Referenzareals (nicht-infarziertes Areal des Myokards) ermittelt und als prozentualer Anteil der linksventrikulären myokardialen Masse angegeben. Aus dem von der Ischämie betroffenen Areal (AAR) und der Infarktnarbe (IS) lässt sich außerdem der *Myocardial Salvage Index* (MSI) berechnen. Die Formel dafür lautet:

$$MSI = (AAR [\%LV] - IS [\%LV]) / AAR [\%LV]$$

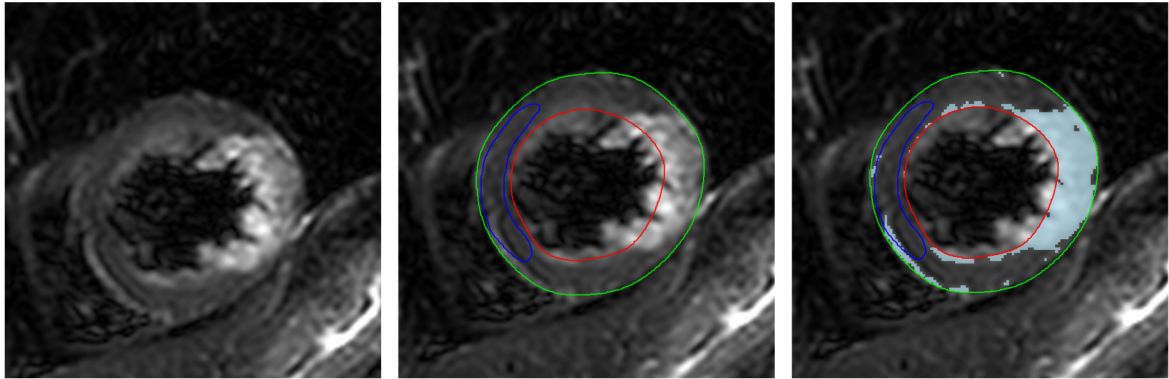


Abbildung 4: Messung des myokardialen Ödems (Area at Risk).

Die Analyse der Area at Risk (AAR) erfolgte mittels T2-gewichteten CMR - Sequenzen anhand der cvi42 Circle Cardiovascular Imaging® Software ausgewertet. Die AAR stellt sich als hellerer Bereich innerhalb des dunkleren linksventrikulären Myokards dar und wird als prozentualer Anteil der linksventrikulären myokardialen Masse angegeben. Die endokardiale Kontur ist rot markiert, die epikardiale Kontur grün und die AAR ist hellblau markiert. In dunkelblau zeigt sich das gewählte Referenzareal im nicht-infarzierten Myokard.

Infarktgröße (IS) und mikrovaskuläre Obstruktion (MVO)

Die IS kann in der CMR anhand der Größe des LGE bestimmt werden. Dazu erfolgt die Applikation von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel (Clariscan™: GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG, Deutschland) in einer Dosierung von 0,2 mmol/kg Körpergewicht. Die LGE-Bildgebung wird acht bis zehn Minuten nach der Kontrastmittelinjektion durchgeführt. Dazu wird eine Gradientenecho-Sequenz mit Inversionspuls verwendet (Eitel et al., 2014). Späte Anreicherungen von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel entsprechen hierbei nekrotischen Myokardveränderungen (Friedrich et al., 2009). Wie in Abbildung 5 zu sehen, zeigt sich die Kontrastmittelanreicherung hyperintens im Vergleich zum gesunden Myokard, während sich MVO als hypointenses Areal innerhalb der hyperintensiven Infarktzone abzeichnen (De Waha et al., 2017; Eitel et al., 2014; Stone et al., 2016; Van Kranenburg et al., 2014). Es erfolgte abermals die manuelle Konturierung der epi- und endokardialen Grenzen, die manuelle Erfassung der MVO sowie die Festlegung eines geeigneten Referenzareals im visuell gesunden Myokard. Der Schwellenwert für die Erfassung einer myokardialen Nekrose lag bei einer Signalintensität ≥ 5 Standardabweichungen oberhalb des nicht-betroffenen Myokards. Die entsprechend betroffenen Areale wurden durch cvi42 gekennzeichnet und als prozentualer Anteil der gesamten linksventrikulären myokardialen Masse angegeben und dokumentiert.

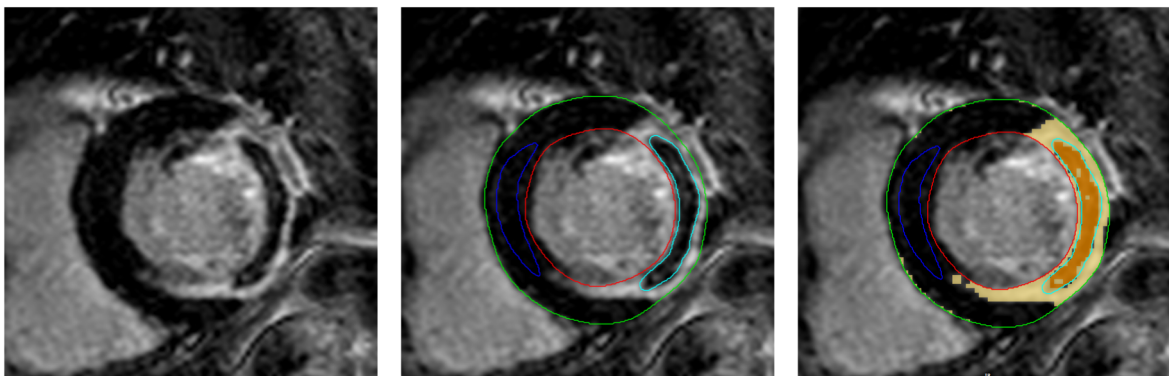


Abbildung 5: Messung der Infarktgröße (IS) und der mikrovaskulären Obstruktion (MVO).

Die Analyse der IS und der MVO wurde anhand einer Late Gadolinium Enhancement (LGE) – Sequenz durchgeführt. MVO stellt sich als hypointenses Areal (orange) innerhalb der hyperintensiven Infarktzone (gelb) dar und beides wird als prozentualer Anteil der linksventrikulären myokardialen Masse angegeben.

Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe der Software SPSS Statistics Version 27.0.0 (IBM®, Armonk, New York, USA). Zu Beginn der Analyse wurde die Normalverteilung der Daten mittels des Shapiro-Wilk-Test überprüft. Deskriptive Statistiken wurden als arithmetisches Mittel $\pm$ Standardabweichung angegeben. Für den Vergleich der verschiedenen Kohorten mit unterschiedlichen metabolischen Komorbiditäten wurden je nach Verteilung der Daten entweder ungepaarte T-Tests (für normalverteilte Daten) oder der Mann-Whitney-U-Test (für nicht-parametrische Daten) verwendet. Lagen mehr als zwei Subgruppen vor, wurde eine einfaktorielle *Analysis of Variance* (ANOVA) für normalverteilte Daten oder der Kruskal-Wallis-Test für nicht-parametrische Daten durchgeführt. Zur Analyse kategorialer Variablen kamen der Chi-Quadrat-Test sowie der Fisher's Exact Test zum Einsatz. Zur Untersuchung von Korrelationen zwischen intervallskalierten Variablen wurde die Pearson-Produkt-Moment-Korrelation angewendet, während bei nicht-normalverteilten Daten die Spearman-Rangkorrelation zur Anwendung kam. Bei Vorliegen einer signifikanten Korrelation zwischen zwei Variablen wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse durchgeführt, um die Beziehungen und möglichen Einflussfaktoren der Komorbiditäten auf die CMR-Parameter weiter zu untersuchen. Die statistische Signifikanz wurde auf ein Niveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Studienrekrutierung

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte im Zeitraum von Januar 2018 bis Dezember 2021 wie in Abbildung 6 dargestellt. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf 603 Patienten mit einem STEMI behandelt und für die potenzielle Studienteilnahme an der SYSTEMI Studie gescreent. Nach Anwendung der zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden 490 geeignete Patienten für die Studie identifiziert. Von diesen Patienten verstarben 32 innerhalb der ersten fünf Tage nach STEMI. Weitere 212 Patienten konnten aus verschiedenen Gründen keine CMR-Bildgebung im subakuten Fenster nach STEMI erhalten und wurden daher für die vorliegende Auswertung nicht berücksichtigt.

Die Gründe für die Nichtdurchführung der CMR umfassten:

- Hämodynamische Instabilität
- Klaustrophobie
- Inkongruenz der Patientenstatur mit dem Magnetresonanztomographen (z.B. bei ausgeprägter Adipositas)
- Das Vorhandensein von nicht-MRT-fähigem Fremdmaterial (Implantaten)

Letztlich konnten 246 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, bei denen eine CMR im subakuten Intervall nach STEMI erfolgreich durchgeführt wurde. Diese erfolgte im Durchschnitt 5,3 Tage nach dem STEMI, mit dem frühesten Zeitpunkt am dritten Tag und dem spätesten Zeitpunkt am 15. Tag nach dem Ereignis.

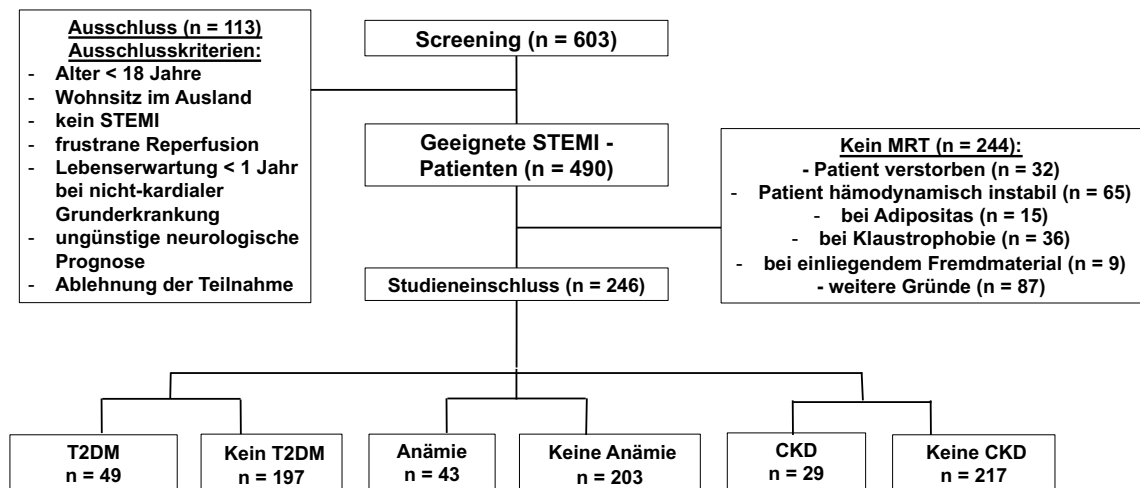


Abbildung 6: Flussdiagramm der Studienrekrutierung von 2018 bis 2021.

Es wurden 603 Patienten mit STEMI für den Einschluss in die Studie gescreent. Nach Ausschluss von ungeeigneten Patienten und Patienten ohne kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) wurden schließlich 246 Patienten in die Studie eingeschlossen. *STEMI*, ST-Hebungsinfarkt; *T2DM*, Typ 2 Diabetes mellitus; *CKD*, chronische Niereninsuffizienz.

Demographische und prozedurale Charakteristika

Alle 246 eingeschlossenen Patienten wiesen einen STEMI auf und erhielten eine leitliniengerechte Reperfusionstherapie mittels perkutaner Koronarintervention. Die demographischen und prozeduralen Charakteristika der Studienpopulation sind in Tabelle 8 dargestellt. Die Studienpatienten zeigten ein Durchschnittsalter von 62 Jahren. 79,2% der Patienten waren männlichen Geschlechts. 43,4% der Studienpatienten wiesen einen Vorderwandinfarkt auf, 44,7% einen Hinterwandinfarkt und 11,8% wiesen eine Infarzierung der Lateralwand auf. Die Verteilung der Killip Klassifikation zeigte 50,8% der Patienten mit

Killip Klasse 1, 18,9% mit Killip Klasse 2, 14,8% mit Killip Klasse 3 und 15,6% mit Killip Klasse 4 bei stationärer Aufnahme. Die *Door-to-Balloon* Zeit der Studienpatienten betrug im Mittel 76 Minuten. Im Follow up verstarben 5 Patienten innerhalb des ersten Jahres nach STEMI, woraus sich eine 1-Jahres-Mortalität von 2,1% innerhalb der Studienkohorte mit CMR ergibt.

	n = 246
Alter [Jahre]	62,1 ± 12,1
Geschlecht [% männlich]	79,2
BMI [kg/m ²]	26,5 ± 3,5
KÖF [m ²]	1,97 ± 0,17
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	
Nikotinkonsum [%]	61
Raucherjahre [py]	15,9 ± 23,8
Arterielle Hypertonie [%]	67,5
Hyperlipidämie [%]	44,3
LDL maximal [mg/dl]	117,1 ± 38,9
Familienanamnese [%]	29,7
Metabolische Komorbiditäten	
Hämoglobin [g/dl]	13,9 ± 1,9
Anämie [%]	17,5
CKD [%]	11,8
Serum-Kreatinin [mg/dl]	1 ± 0,8
GFR [ml/min]	82,4 ± 19,7
T2DM [%]	19,9
HbA1c [%]	6 ± 1,3
Laborchemische Parameter	
Troponin initial [ng/l]	2562,5 ± 5751,9
Troponin maximal [ng/l]	5572 ± 6886
CK initial [U/l]	1000 ± 1542,3
CK maximal [U/l]	1946,1 ± 1958,9
NT-Pro-BNP initial [pg/ml]	1565,7 ± 4090,9
NT-Pro-BNP maximal [pg/ml]	2947,1 ± 4590,1
Z.n. Myokardinfarkt [%]	15,9
Z.n. PCI [%]	16,7
Systolischer Blutdruck [mmHg]	136 ± 29
Door-to-balloon-Zeit [min]	75,7 ± 79,2
Killip Klasse bei Aufnahme	
1 [%]	50,8
2 [%]	18,9
3 [%]	14,8
4 [%]	15,6
Betroffenes Gefäß	
RIVA [%]	43,4
RCX [%]	11,8
RCA [%]	44,7
1-Jahres-Überleben [%]	97,9

Tabelle 8: Demographische und prozedurale Charakteristika der Studienpopulation.

BMI, Body Mass Index; KÖF, Körperoberfläche; CKD, Chronische Niereninsuffizienz; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; HbA1c, Hämoglobin A1c; CK, Kreatinkinase; NT-Pro-BNP, N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid; PCI, perkutane Koronarintervention; RIVA, Ramus interventricularis anterior; RCX, Ramus circumflexus; RCA, rechte Koronararterie.

Anämie

Von den eingeschlossenen Patienten wiesen 17,5 % (n = 43) eine Anämie bei Aufnahme auf. Im Vergleich zu Patienten ohne Anämie (n = 203) zeigten diese Patienten ein signifikant höheres Patientenalter (p = 0,001) und waren häufiger weiblichen Geschlechts (p = 0,001).

Auch die Körperoberfläche war bei Patienten mit Anämie geringer ($p = 0,006$). Darüber hinaus traten die Komorbiditäten aHT ($p = 0,04$), T2DM ($p = 0,001$) und CKD ($p = 0,04$) im Kollektiv der Patienten mit Anämie signifikant häufiger auf. Die NT-Pro-BNP-Werte waren in dieser Gruppe ebenfalls signifikant höher ($p = 0,001$). Eine Übersicht der demographischen und prozeduralen Charakteristika unterteilt nach Vorhandensein einer Anämie ist in Tabelle 9 dargestellt.

	Anämie (n = 43)	Ohne Anämie (n = 203)	p - Wert
Alter [Jahre]	70,3 ± 11,9	60,4 ± 11,4	0,001
Geschlecht [% männlich]	55,8	84,2	0,001
BMI [kg/m ²]	26,7 ± 3,4	26,4 ± 3,5	0,71
KÖF [m ²]	1,9 ± 0,16	1,98 ± 0,18	0,006
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Nikotinkonsum [%]	48,8	63,7	0,07
Raucherjahre [py]	18,3 ± 30	15,3 ± 22	0,77
Arterielle Hypertonie [%]	81,4	65,2	0,04
Hyperlipidämie [%]	44,2	44,5	0,97
LDL maximal [mg/dl]	98,8 ± 42,2	121 ± 37,2	0,001
Familienanamnese [%]	21,4	32	0,18
Metabolische Komorbiditäten			
Hämoglobin [g/dl]	11,2 ± 1,3	14,5 ± 1,5	0,001
CKD [%]	20,9	10	0,04
Serum-Kreatinin [mg/dl]	1 ± 0,6	1 ± 0,8	0,45
GFR [ml/min]	75,7 ± 23,6	83,6 ± 18,4	0,043
T2DM [%]	44,2	15,1	0,001
HbA1c [%]	6,3 ± 1,5	5,9 ± 1,3	0,07
Laborchemische Parameter			
Troponin initial [ng/l]	3176,1 ± 7686,1	2442,7 ± 5273,2	0,81
Troponin maximal [ng/l]	6069,4 ± 7880,7	5477,9 ± 6685,6	0,69
CK initial [U/l]	855,1 ± 1432,9	1034,2 ± 1569,5	0,12
CK maximal [U/l]	1650,7 ± 1644,1	2009 ± 2017,6	0,29
NT-Pro-BNP initial [pg/ml]	3305,2 ± 6962,2	1199,4 ± 3066,7	0,001
NT-Pro-BNP maximal [pg/ml]	5015,6 ± 7563,7	2514,9 ± 3536,8	0,001
Z.n. Myokardinfarkt [%]	16,3	15,9	0,95
Z.n. PCI [%]	20,9	15,9	0,43
Systolischer Blutdruck [mmHg]	134 ± 28,1	136,7 ± 29,2	0,71
Door-to-balloon-Zeit [min]	72,7 ± 80,8	76,3 ± 79	0,36
Killip Klasse bei Aufnahme			0,65
1 [%]	51,2	50,7	
2 [%]	14	19,9	
3 [%]	14	14,9	
4 [%]	20,9	14,4	
Betroffenes Gefäß			0,122
RIVA [%]	30,2	46,3	
RCX [%]	11,6	11,8	
RCA [%]	58,1	41,9	
1-Jahres-Überleben [%]	95,3	98,5	0,19

Tabelle 9: Demographische und prozedurale Charakteristika von Patienten mit und ohne Anämie.

BMI, Body Mass Index; KÖF, Körperoberfläche; CKD, Chronische Niereninsuffizienz; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; HbA1c, Hämoglobin A1c; CK, Kreatinkinase; NT-Pro-BNP, N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid; PCI, perkutane Koronarintervention; RIVA, Ramus interventricularis anterior; RCX, Ramus circumflexus; RCA, rechte Koronararterie.

T2DM

	T2DM (n = 49)	Ohne T2DM (n = 197)	p - Wert
Alter [Jahre]	66,1 ± 13	61,2 ± 11,7	0,02
Geschlecht [% männlich]	79,5	79,2	0,95
BMI [kg/m ²]	27,8 ± 3,3	26,2 ± 3,5	0,002
KÖF [m ²]	2 ± 0,2	2 ± 0,2	0,07
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Nikotinkonsum [%]	51	63,5	0,14
Raucherjahre [py]	10,5 ± 20,7	17,2 ± 24,4	0,09
Arterielle Hypertonie [%]	79,6	64,5	0,06
Hyperlipidämie [%]	55,1	41,8	0,11
LDL maximal [mg/dl]	106,9 ± 42,5	119,6 ± 37,6	0,09
Familienanamnese [%]	22,9	31,6	0,29
Metabolische Komorbiditäten			
Anämie [%]	38,8	12,1	0,001
Hämoglobin [g/dl]	13,1 ± 2	14,1 ± 1,8	0,09
CKD [%]	24,5	8,6	0,005
Serum-Kreatinin [mg/dl]	1,1 ± 0,6	1 ± 0,8	0,004
GFR [ml/min]	74 ± 24,7	84,5 ± 17,7	0,004
HbA1c [%]	7,8 ± 1,7	5,5 ± 0,5	0,001
Laborchemische Parameter			
Troponin initial [ng/l]	3423 ± 7142	2346 ± 5346	0,5
Troponin maximal [ng/l]	7028 ± 9449	5206 ± 6052	0,34
CK initial [U/l]	1105 ± 1620	974 ± 1525	0,76
CK maximal [U/l]	2120 ± 2288	1903 ± 1872	0,97
NT-Pro-BNP initial [pg/ml]	3547 ± 6825	1068 ± 2863	0,003
NT-Pro-BNP maximal [pg/ml]	5351 ± 7412	2343 ± 3312	0,001
Z.n. Myokardinfarkt [%]	22,4	14,2	0,19
Z.n. PCI [%]	28,6	13,7	0,018
Systolischer Blutdruck [mmHg]	131 ± 30	137 ± 29	0,31
Door-to-balloon-Zeit [min]	72 ± 49	76 ± 85	0,74
Killip Klasse bei Aufnahme			0,29
1 [%]	44,9	52,3	
2 [%]	16,3	19,5	
3 [%]	14,3	14,9	
4 [%]	24,5	13,3	
Betroffenes Gefäß			0,92
RIVA [%]	44,9	43,1	
RCX [%]	10,2	12,2	
RCA [%]	44,9	44,7	
1-Jahres-Überleben [%]	91,8	99,5	0,006

Tabelle 10: Demographische und prozedurale Charakteristika von Patienten mit und ohne Diabetes mellitus Typ II (T2DM).

BMI, Body Mass Index; KÖF, Körperoberfläche; CKD, Chronische Niereninsuffizienz; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; HbA1c, Hämoglobin A1c; CK, Kreatinkinase; NT-Pro-BNP, N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid; PCI, perkutane Koronarintervention; RIVA, Ramus interventricularis anterior; RCX, Ramus circumflexus; RCA, rechte Koronararterie.

Ein T2DM lag bei 19,9 % der Patienten (n = 49) der Studienkohorte vor. Wie in Tabelle 10 dargestellt, wiesen Patienten mit T2DM im Vergleich zu Patienten ohne T2DM (n = 197) ein signifikant höheres Patientenalter (p = 0,02) und einen höheren *Body Mass Index* (BMI) (p = 0,002) auf. Die Koinzidenz mit Anämie (p = 0,001) und CKD (p = 0,005) war in der T2DM-Gruppe ebenfalls signifikant erhöht. Analog zur Gruppe der Patienten mit Anämie zeigten

sich auch bei Patienten mit T2DM signifikant höhere initiale und maximale NT-Pro-BNP-Werte ($p = 0,003$ bzw. $p = 0,001$). Bemerkenswert ist zudem die signifikant reduzierte 1-Jahres-Überlebensrate bei T2DM-Patienten ($p = 0,006$).

CKD

	CKD (n = 29)	Ohne CKD (n = 217)	p - Wert
Alter [Jahre]	68,8 ± 14,1	61,2 ± 11,5	0,003
Geschlecht [% männlich]	79,3	79,3	0,99
BMI [kg/m ²]	25,3 ± 3	26,6 ± 3,6	0,13
KÖF [m ²]	1,9 ± 0,1	2 ± 0,2	0,31
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Nikotinkonsum [%]	41,4	63,6	0,03
Raucherjahre [py]	9,1 ± 16,5	17 ± 24,7	0,15
Arterielle Hypertonie [%]	86,2	65	0,02
Hyperlipidämie [%]	44,8	44,4	0,97
LDL maximal [mg/dl]	111,9 ± 47,9	117,7 ± 37,6	0,65
Familienanamnese [%]	17,2	31,6	0,13
Metabolische Komorbiditäten			
Anämie [%]	31	15,7	0,06
Hämoglobin [g/dl]	13,2 ± 2,4	14 ± 1,8	0,11
Serum-Kreatinin [mg/dl]	1,9 ± 2	0,9 ± 0,2	0,001
GFR [ml/min]	46,1 ± 12,9	87,2 ± 14,7	0,001
T2DM [%]	41,4	17,1	0,005
HbA1c [%]	6,5 ± 1,5	5,9 ± 1,3	0,005
Laborchemische Parameter			
Troponin initial [ng/l]	1948 ± 3253	2645 ± 6010	0,69
Troponin maximal [ng/l]	6904 ± 5260	5329 ± 7068	0,013
CK initial [U/l]	764 ± 1146	1032 ± 1588	0,19
CK maximal [U/l]	1947 ± 2093	1946 ± 1945	0,99
NT-Pro-BNP initial [pg/ml]	5787 ± 9319	996 ± 2214	0,001
NT-Pro-BNP maximal [pg/ml]	7683 ± 9537	2308 ± 2928	0,001
Z.n. Myokardinfarkt [%]	31	13,9	0,03
Z.n. PCI [%]	34,5	14,4	0,01
Systolischer Blutdruck [mmHg]	135,8 ± 25,6	136,3 ± 29,4	0,96
Door-to-balloon-Zeit [min]	72,7 ± 49,5	76 ± 81,9	0,76
Killip Klasse bei Aufnahme			0,83
1 [%]	44,8	51,6	
2 [%]	20,7	18,6	
3 [%]	13,8	14,9	
4 [%]	20,7	14,9	
Betroffenes Gefäß			0,43
RIVA [%]	37,9	44,2	
RCX [%]	6,9	12,4	
RCA [%]	55,2	43,3	
1-Jahres-Überleben [%]	96,6	98,1	0,58

Tabelle 11: Demographische und prozedurale Charakteristika von Patienten mit und ohne chronische Niereninsuffizienz (CKD).

BMI, Body Mass Index; KÖF, Körperoberfläche; CKD, Chronische Niereninsuffizienz; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; HbA1c, Hämoglobin A1c; CK, Kreatinkinase; NT-Pro-BNP, N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid; PCI, perkutane Koronarintervention; RIVA, Ramus interventricularis anterior; RCX, Ramus circumflexus; RCA, rechte Koronararterie.

Die Prävalenz der CKD bei Aufnahme betrug 11,8 % (n = 29) in der Studienkohorte. Der Vergleich der demographischen Daten zwischen Patienten mit und ohne CKD (n = 217), dargestellt in Tabelle 11, zeigte ein signifikant höheres Patientenalter bei Patienten mit CKD (p = 0,003). Des Weiteren zeigten sich signifikant höhere maximale Troponin T Konzentrationen (p = 0,013) sowie höhere NT-Pro-BNP-Werte (p = 0,001) in der CKD-Gruppe. Eine vorbestehende aHT (p = 0,02) und T2DM (p = 0,005) traten bei Patienten mit CKD signifikant häufiger auf, während Nikotinkonsum signifikant seltener war (p = 0,03). Patienten mit CKD hatten zudem häufiger bereits vorab einen Myokardinfarkt erlitten (p = 0,03) oder eine koronare Intervention erhalten (p = 0,01).

CMR-Parameter im subakuten ST-Hebungsinfarkt

Einfluss metabolischer Komorbiditäten auf CMR-Parameter

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analyse des Einflusses der einzelnen und kombinierten metabolischen Komorbiditäten (Anämie, T2DM, CKD) auf die mittels CMR erfassten kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im subakuten Intervall nach STEMI dargestellt.

Anämie

Patienten mit Anämie (n = 43) zeigten im Vergleich zu Patienten ohne Anämie (n = 203) ein signifikant reduziertes SV (p = 0,001) sowie einen signifikant reduzierten SVi (p = 0,01) als Indikatoren der kardialen Pumpfunktion (vgl. Tabelle 12, Abbildung 7). Für die linksventrikulären Dimensions- und Strukturparameter (EDV, EDVi, ESV, ESVi, LVEF, IS, AAR, MVO, MSI) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt.

	Anämie	Ohne Anämie	p - Wert
Anzahl Patienten n	43	203	
EDV [ml]	156,7 ± 48,1	169,9 ± 36,3	0,09
EDVi [ml/m ²]	82,1 ± 23	85,8 ± 17,2	0,33
ESV [ml]	81,4 ± 43,8	83,7 ± 32,3	0,29
ESVi [ml/m ²]	42,5 ± 21,6	42,2 ± 15,8	0,62
LVEF [%]	51 ± 12,6	52 ± 10,6	0,74
SV [ml]	75,4 ± 16,6	86,3 ± 18,8	0,001
SVi [ml/m²]	39,7 ± 8,2	43,6 ± 9	0,01
IS [%LV]	20,9 ± 13,5	19,1 ± 11,9	0,41
AAR [%LV]	30,3 ± 14,6	29,7 ± 12,7	0,66
MVO [%LV]	1,3 ± 2,3	1,5 ± 3,3	0,89
MSI [%]	31,4 ± 29,3	31,3 ± 59	0,26

Tabelle 12: CMR-Parameter von Patienten mit und ohne Anämie im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index. Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index

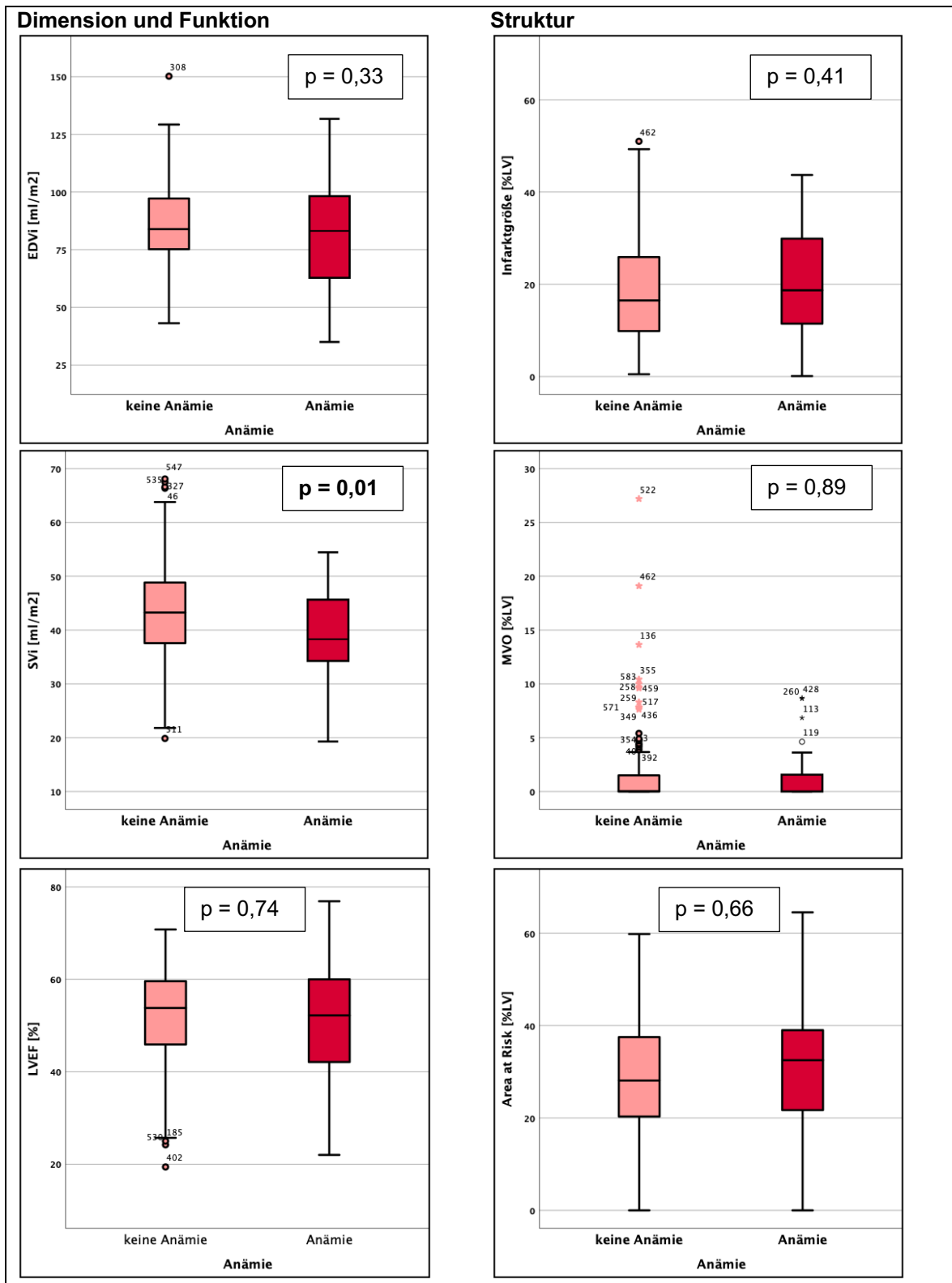


Abbildung 7: Einfluss einer Anämie auf die CMR-Parameter.

Boxplot Diagramme zur Darstellung des Einflusses einer bestehenden Anämie auf kardiale Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR. Patienten mit Anämie (dunkelrot) weisen einen signifikant niedrigeren Schlagvolumenindex (SVi) im Vergleich zu Patienten ohne Anämie (hellrot) auf. CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDVi, enddiastolischer Volumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SVi, Schlagvolumenindex; MVO, mikrovaskuläre Obstruktionen.

Der Hämoglobinwert bei Krankenhausaufnahme korrelierte außerdem schwach positiv mit dem kardialen Schlagvolumen ($r = 0,2$; $p = 0,002$). Tabelle 13 zeigt das Ergebnis der Korrelationsanalysen zwischen dem Hämoglobinwert bei Aufnahme und den CMR-Parametern.

Parameter	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz (2-seitig) p
EDV [ml]	0,11	0,08
EDVi [ml/m ²]	0,01	0,87
ESV [ml]	0,08	0,23
ESVi [ml/m ²]	0,02	0,81
LVEF [%]	-0,002	0,98
SV [ml]	0,2	0,002
SVi [ml/m ²]	0,1	0,12
IS [%LV]	0,02	0,8
AAR [%LV]	0,06	0,36
MVO [%LV]	0,08	0,25
MSI [%]	0,05	0,47

Tabelle 13: Korrelationen zwischen dem Hämoglobinwert bei stationärer Aufnahme und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; Hb, Hämoglobin; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolischer Volumenindex; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolischer Volumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumenindex; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Es wurde außerdem eine Analyse des Einflusses des Anämieschweregrads durchgeführt. Von insgesamt 43 Patienten mit Anämie zeigten 31 eine milde Anämie mit einem Hämoglobin-Wert < 12 g/dl bei weiblichen Patienten oder < 13 g/dl bei männlichen Patienten, 10 Patienten zeigten eine moderate Anämie mit einem Hämoglobinwert < 11 g/dl und nur 2 Patienten zeigten eine schwere Anämie mit einem Hämoglobinwert < 8 g/dl. Es erfolgte eine vergleichende Analyse mittels einfaktorieller ANOVA für parametrische Daten und mittels Kruskal-Wallis-Test für nicht-parametrische Daten, wobei aufgrund der geringen Fallzahlen zur besseren statistischen Vergleichbarkeit die Gruppen mit moderater und schwerer Anämie zusammengefasst wurden. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Anämieschweregrads auf das SV ($p = 0,002$) mit signifikanten Unterschieden zwischen allen Untergruppen in der post-Hoc-Analyse nach Bonferroni ($p < 0,05$ für alle Subgruppenvergleiche). Es zeigte sich ein graduell abnehmendes SV mit zunehmendem Anämieschweregrad.

Zusätzlich wurde der Effekt einer vorbestehenden Anämie im Vergleich zur im Krankenhausaufenthalt erworbenen Anämie untersucht. Hierbei zeigten 43 Patienten eine Anämie bei Aufnahme, 76 Patienten eine im Krankenhaus erworbene Anämie innerhalb von 5 Tagen nach Krankenhausaufnahme und 126 Patienten wiesen keine Anämie auf. Die statistische Auswertung mittels Kruskal-Wallis-Test zeigte signifikante Unterschiede bezüglich SV ($p = 0,001$) und SVi ($p = 0,03$). In der Post-Hoc-Analyse zeigte sich in beiden Fällen ausschließlich für die Gruppen „Keine Anämie“ und „Anämie bei Aufnahme“ ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$). Patienten mit Anämie bei Aufnahme zeigten hierbei ein signifikant reduziertes SV und SVi im Vergleich zu Patienten ohne Anämie. Bezogen auf die im Krankenhaus erworbene Anämie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, wobei eine leichte Tendenz zu einem höheren SV und SVi im Vergleich zu Patienten mit Anämie bei Aufnahme bestand.

Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM)

Im Vergleich der CMR-Befunde von Patienten mit T2DM (n = 49) und Patienten ohne T2DM (n = 197) zeigte sich in der Gruppe mit T2DM eine signifikant reduzierte LVEF (p = 0,03) sowie ein signifikant reduziertes SV (p = 0,001) und SVi (p = 0,001). Es wurde zudem eine nicht-signifikante Tendenz zu einer größeren IS in der T2DM-Gruppe beobachtet (p = 0,06). Der MSI war für Patienten mit T2DM signifikant geringer (p = 0,04), was auf ein reduziertes Ausmaß an durch die Reperfusion gerettetem Myokard hindeutet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 zusammengefasst und in Abbildung 8 graphisch dargestellt.

	T2DM	Ohne T2DM	p - Wert
Anzahl Patienten n	49	197	
EDV [ml]	164,9 ± 49,4	168,3 ± 35,9	0,7
EDVi [ml/m ²]	81,8 ± 22,4	86 ± 17,1	0,24
ESV [ml]	90,5 ± 46,8	81,5 ± 30,6	0,62
ESVi [ml/m ²]	44,8 ± 22,5	41,6 ± 15,2	0,87
LVEF [%]	47,9 ± 12,7	52,7 ± 10,3	0,03
SV [ml]	74,4 ± 17,4	86,8 ± 18,4	0,001
SVi [ml/m²]	37 ± 7,5	44,4 ± 8,8	0,001
IS [%LV]	22,7 ± 12,9	18,8 ± 11,9	0,06
AAR [%LV]	29 ± 13,4	30 ± 12,9	0,83
MVO [%LV]	2 ± 5,2	1,3 ± 2,4	0,59
MSI [%]	2,5 ± 110,9	37,7 ± 28,6	0,04

Tabelle 14: CMR-Parameter von Patienten mit und ohne Typ 2 Diabetes mellitus im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

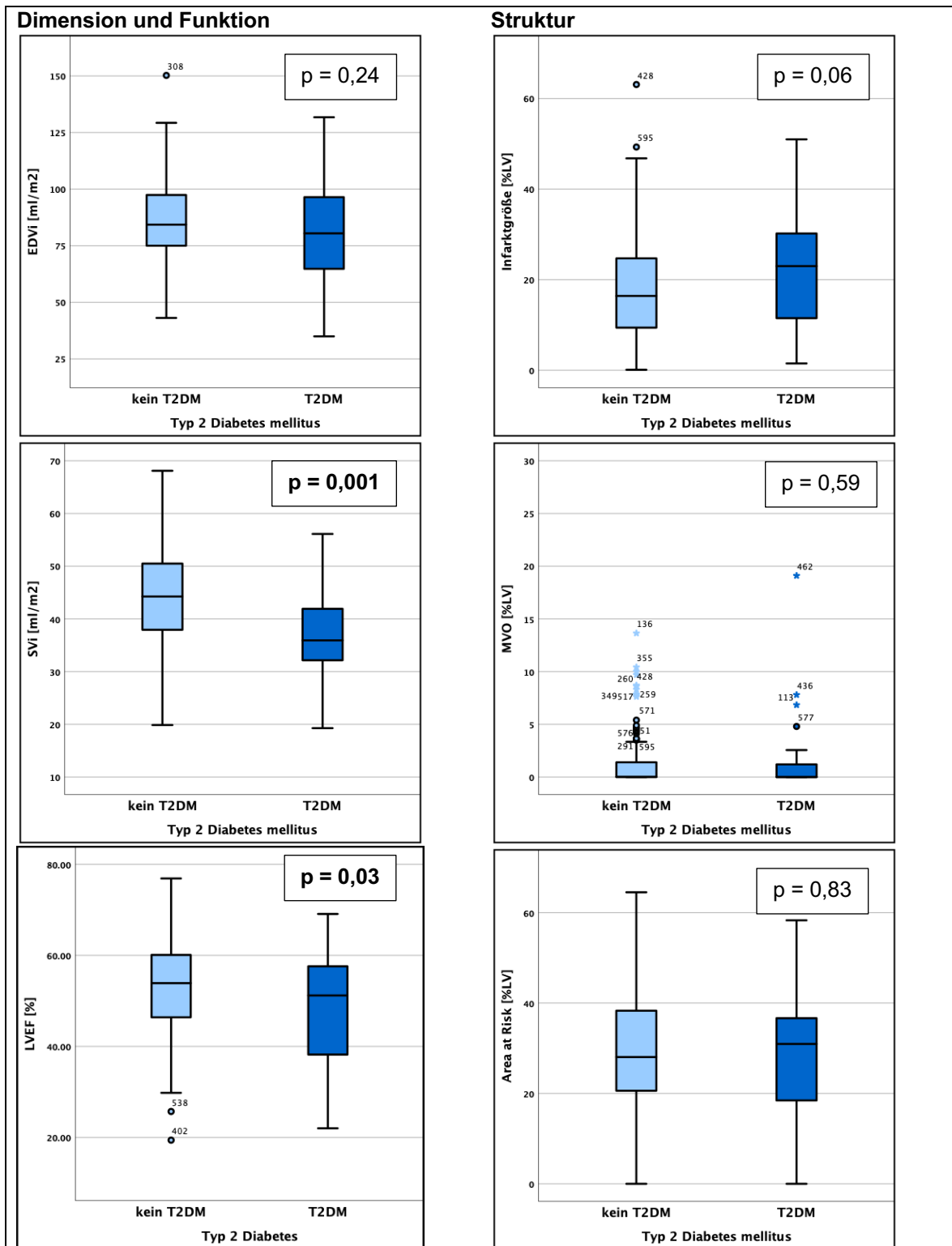


Abbildung 8: Einfluss von Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) auf die CMR- Parameter.

Boxplot Diagramme zur Darstellung des Einflusses eines T2DM auf kardiale Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR. Patienten mit T2DM (dunkelblau) weisen einen signifikant niedrigeren Schlagvolumenindex (SVi) und eine signifikant niedrigere LVEF im Vergleich zu Patienten ohne T2DM (hellblau) auf. *CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; EDVi, enddiastolischer Volumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SVi, Schlagvolumenindex; MVO, mikrovaskuläre Obstruktionen.*

Die Korrelationsanalyse zeigte zudem, dass ein höherer HbA1c-Wert signifikant mit einem geringeren SV ($r = -0,21$; $p = 0,001$), SVi ($r = -0,29$; $p = 0,001$) und einer geringeren LVEF ($r = -0,15$; $p = 0,02$) assoziiert war. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

Parameter	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz (2-seitig) p
EDV [ml]	0,02	0,76
EDVi [ml/m ²]	-0,04	0,52
ESV [ml]	0,08	0,21
ESVi [ml/m ²]	0,06	0,4
LVEF [%]	-0,15	0,02
SV [ml]	-0,21	0,001
SVi [ml/m²]	-0,29	0,001
IS [%LV]	0,1	0,15
AAR [%LV]	-0,03	0,68
MVO [%LV]	0,05	0,51
MSI [%]	-0,05	0,52

Tabelle 15: Korrelationen zwischen dem HbA1c-Wert und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; HbA1c, Hämoglobin A1c; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolischer Volumenindex; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolischer Volumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumenindex; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Chronische Niereninsuffizienz (CKD)

Wie in Tabelle 16 dargestellt weisen Patienten mit CKD verglichen mit Patienten ohne CKD ein signifikant verringertes SV ($p = 0,014$) und SVi ($p = 0,049$) auf. Außerdem zeigt sich in der CKD-Gruppe ein signifikant geringerer MSI ($p = 0,02$). Abbildung 9 zeigt die Zusammenhänge graphisch auf.

	CKD	Ohne CKD	p - Wert
Anzahl Patienten n	29	215	
EDV [ml]	166,7 ± 45,4	167,8 ± 38	0,94
EDVi [ml/m ²]	86,3 ± 23,3	85 ± 17,6	0,65
ESV [ml]	90,5 ± 46,3	82,3 ± 32,7	0,67
ESVi [ml/m ²]	46,6 ± 23,2	41,6 ± 15,9	0,51
LVEF [%]	48,3 ± 13,2	52,2 ± 10,6	0,18
SV [ml]	76,2 ± 17,9	85,5 ± 18,7	0,014
SVi [ml/m²]	39,7 ± 10,2	43,3 ± 8,8	0,049
IS [%LV]	22,4 ± 12,9	19,1 ± 12,1	0,25
AAR [%LV]	30,6 ± 12	29,7 ± 13,2	0,69
MVO [%LV]	2,2 ± 4,6	1,3 ± 2,9	0,79
MSI [%]	18,3 ± 49,9	32,8 ± 55,5	0,02

Tabelle 16: CMR-Parameter von Patienten mit und ohne chronische Niereninsuffizienz im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CKD, chronische Niereninsuffizienz; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

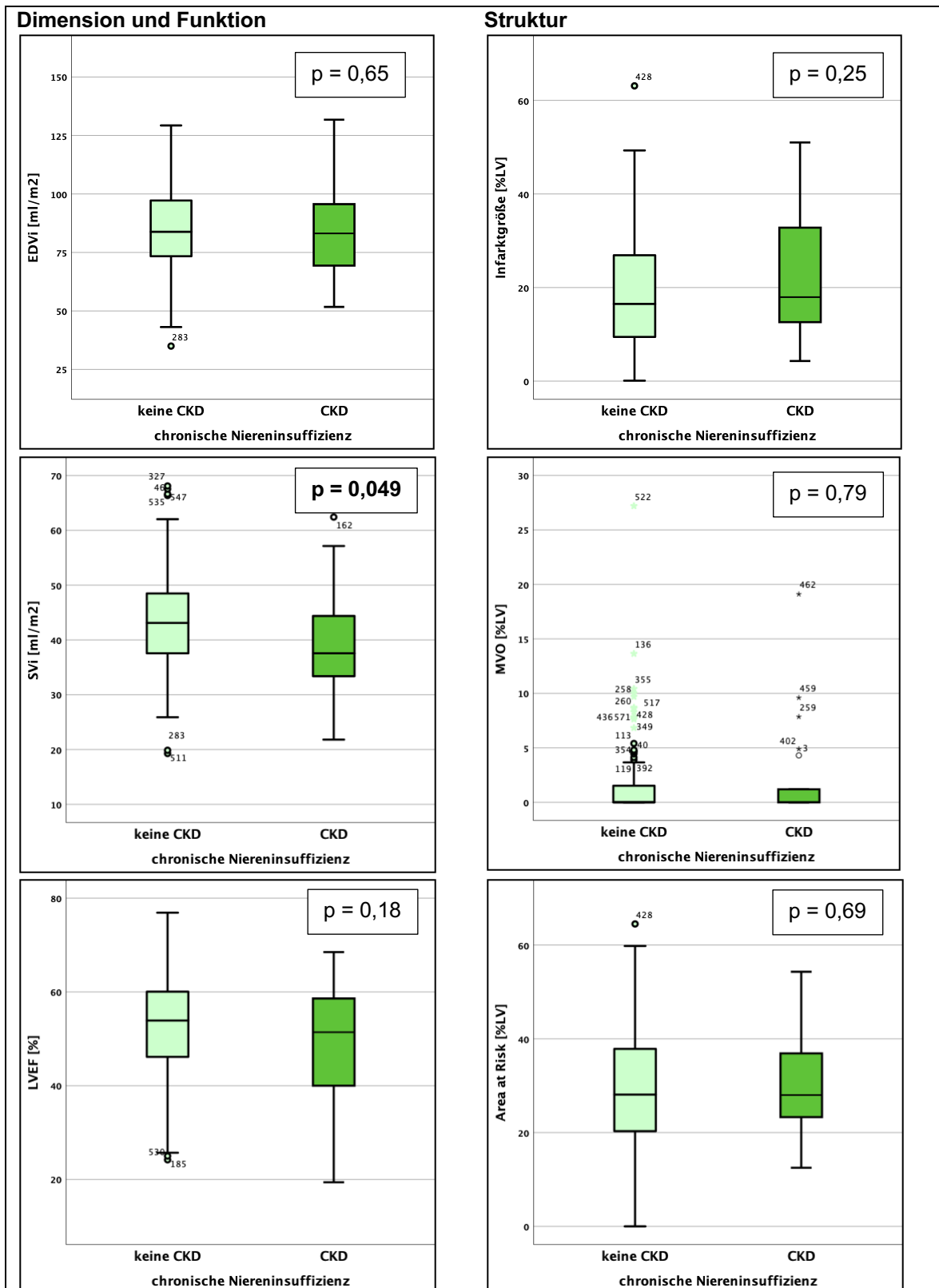


Abbildung 9: Einfluss einer chronischen Niereninsuffizienz auf die CMR-Parameter.
 Boxplot Diagramme zur Darstellung des Einflusses einer chronischen Niereninsuffizienz auf kardiale Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR. CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; CKD, chronische Niereninsuffizienz; EDVi, enddiastolischer Volumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SVi, Schlagvolumenindex; MVO, mikrovaskuläre Obstruktionen.

Die GFR nach CKD-EPI zeigt eine signifikante, schwach positive Korrelation mit dem SV ($r = 0,24$; $p = 0,001$) und dem SVi ($r = 0,19$; $p = 0,003$) nach STEMI. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse sind in Tabelle 17 dargestellt.

Parameter	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz (2-seitig) p
EDV [ml]	0,12	0,06
EDVi [ml/m ²]	0,07	0,26
ESV [ml]	0,1	0,13
ESVi [ml/m ²]	0,07	0,25
LVEF [%]	-0,01	0,93
SV [ml]	0,24	0,001
SVi [ml/m²]	0,19	0,003
IS [%LV]	-0,02	0,83
AAR [%LV]	0,01	0,99
MVO [%LV]	0,05	0,43
MSI [%]	0,06	0,4

Tabelle 17: Korrelationen zwischen der GFR und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolischer Volumenindex; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolischer Volumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumenindex; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Kombination mehrerer metabolischer Komorbiditäten

Im Folgenden wurden die additiven Effekte bei gleichzeitigem Vorhandensein mehrerer metabolischer Komorbiditäten untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 18, 19 und 20 zusammengefasst.

Patienten mit simultaner Anämie und CKD ($n = 9$) zeigten im Vergleich zu Patienten ohne diese Komorbiditäten ($n = 183$) ein signifikant reduziertes SV ($p = 0,002$) und einen reduzierten SVi ($p = 0,007$).

	Anämie + CKD	Ohne Anämie oder CKD	p - Wert
Anzahl Patienten n	9	183	
EDV [ml]	161,6 ± 61,7	170,1 ± 36,3	0,7
EDVi [ml/m ²]	84,3 ± 28,5	85,6 ± 16,7	0,89
ESV [ml]	94,5 ± 64,7	83,1 ± 31,8	0,73
ESVi [ml/m ²]	48,7 ± 31,4	41,8 ± 15,4	0,86
LVEF [%]	46,4 ± 16,3	52,3 ± 10,4	0,48
SV [ml]	67,1 ± 14,8	86,9 ± 18,8	0,002
SVi [ml/m²]	35,6 ± 8,3	43,8 ± 8,9	0,007
IS [%LV]	21,2 ± 11,7	18,8 ± 11,7	0,55
AAR [%LV]	30,2 ± 12,8	29,5 ± 12,8	0,88
MVO [%LV]	0,3 ± 0,4	1,3 ± 3	0,97
MSI [%]	25,2 ± 19,8	32,8 ± 59,1	0,17

Tabelle 18: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehender Anämie und CKD im Vergleich zu Patienten ohne Anämie und ohne CKD im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CKD, chronische Niereninsuffizienz; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Patienten mit simultaner Anämie und T2DM (n = 19) wiesen im Vergleich zu Patienten ohne Anämie oder T2DM (n = 170) ebenfalls ein signifikant reduziertes SV (p = 0,001) und SVi (p = 0,001) auf. Zusätzlich zeigte sich ein signifikant geringeres EDV (p = 0,02) in dieser Gruppe.

	Anämie + T2DM	Ohne Anämie oder T2DM	p - Wert
Anzahl Patienten n	19	170	
EDV [ml]	148,8 ± 59,6	168,7 ± 35,9	0,02
EDVi [ml/m ²]	76,4 ± 27,8	85,8 ± 17,2	0,16
ESV [ml]	79,9 ± 55,3	80,8 ± 30	0,14
ESVi [ml/m ²]	40,9 ± 26,9	41,1 ± 14,9	0,18
LVEF [%]	50,7 ± 14	53,1 ± 10	0,82
SV [ml]	68,9 ± 16,9	87,9 ± 18,8	0,001
SVi [ml/m²]	35,6 ± 7,3	44,7 ± 8,9	0,001
IS [%LV]	23,7 ± 11,9	18,6 ± 11,4	0,07
AAR [%LV]	32,8 ± 13,5	30,1 ± 12,6	0,34
MVO [%LV]	0,9 ± 1,7	1,2 ± 2,3	0,87
MSI [%]	29,8 ± 20	38,5 ± 27,7	0,14

Tabelle 19: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehender Anämie und T2DM im Vergleich zu Patienten ohne Anämie oder T2DM im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Bei Patienten mit simultan bestehendem T2DM und CKD (n = 13) war im Vergleich zu Patienten ohne beide Komorbiditäten (n = 178) ein signifikant reduziertes SV (p = 0,001) und SVi (p = 0,001) zu verzeichnen. Zudem war in dieser Gruppe die IS signifikant größer (p = 0,03), und der MSI signifikant geringer (p = 0,001), was auf ein schlechteres Ergebnis der Reperfusion hindeutet.

	T2DM + CKD	Ohne T2DM oder CKD	p - Wert
Anzahl Patienten n	13	178	
EDV [ml]	159,7 ± 57	167,6 ± 36,2	0,63
EDVi [ml/m ²]	81,5 ± 27	85,5 ± 16,9	0,61
ESV [ml]	93,8 ± 57,4	80,4 ± 29,7	0,93
ESVi [ml/m ²]	47,7 ± 28,2	41 ± 14,7	0,9
LVEF [%]	45,4 ± 14,6	53,1 ± 10	0,1
SV [ml]	65,9 ± 13	87,2 ± 18,6	0,001
SVi [ml/m²]	33,9 ± 6,2	44,5 ± 8,6	0,001
IS [%LV]	29,4 ± 14,7	18,7 ± 12	0,03
AAR [%LV]	30,3 ± 13,9	29,8 ± 13,1	0,97
MVO [%LV]	3,3 ± 6,7	1,2 ± 2,4	0,96
MSI [%]	-7,5 ± 64,7	37,9 ± 28,8	0,001

Tabelle 20: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehendem T2DM und CKD im Vergleich zu Patienten ohne T2DM oder CKD im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Das Vorhandensein aller drei metabolischen Komorbiditäten (n = 6) führte im Vergleich zu Patienten ohne jegliche dieser Komorbiditäten (n = 157) zu einem signifikant reduzierten SV (p = 0,001) und SVi (p = 0,001). Die IS war ebenfalls signifikant größer (p = 0,04), und der MSI signifikant geringer (p = 0,002) als in der Gruppe ohne diese Komorbiditäten (vgl. Tabelle 21).

	Anämie + T2DM + CKD	Ohne Anämie oder T2DM oder CKD	p - Wert
Anzahl Patienten n	6	157	
EDV [ml]	162,9 ± 76,5	168,2 ± 35,9	0,32
EDVi [ml/m ²]	84,2 ± 35,9	85,3 ± 16,7	0,34
ESV [ml]	103,7 ± 78,2	80 ± 29,1	0,89
ESVi [ml/m ²]	53 ± 38,1	40,6 ± 14,3	0,96
LVEF [%]	43,2 ± 18,3	53,4 ± 9,8	0,24
SV [ml]	59,2 ± 4,7	88,2 ± 18,9	0,001
SVi [ml/m²]	31,2 ± 4,3	44,7 ± 8,7	0,001
IS [%LV]	27,7 ± 14,4	18,6 ± 11,5	0,21
AAR [%LV]	33,3 ± 13,1	29,9 ± 12,8	0,48
MVO [%LV]	0,5 ± 0,4	1,2 ± 2,3	0,85
MSI [%]	18,8 ± 15	38,6 ± 27,7	0,11

Tabelle 21: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehender Anämie, T2DM und CKD im Vergleich zu Patienten ohne metabolische Komorbiditäten im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Die Analyse des Einflusses der Anzahl simultan bestehender metabolischer Komorbiditäten (0, 1, 2 oder 3) mittels einfaktorieller ANOVA für parametrische Daten oder Kruskal-Wallis-Test für nicht-parametrische Daten zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit einem sukzessiv abnehmenden SV ($p = 0,001$) und SVi ($p = 0,001$), sowie einer reduzierten LVEF ($p = 0,033$) bei zunehmender Anzahl metabolischer Komorbiditäten (vgl. Tabelle 22). Insbesondere waren das SV und der SVi in allen Subgruppen mit Komorbiditäten signifikant geringer als in der Gruppe ohne metabolische Komorbiditäten (Post-Hoc-Analyse nach Bonferroni, $p < 0,05$ für alle Vergleiche außer 1 vs. 2 Komorbiditäten). Auch für die LVEF zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe ohne metabolische Komorbiditäten und der Gruppe mit einer vorliegenden metabolischen Komorbidität (0 vs. 1 Komorbidität; $p = 0,033$). Insgesamt indizieren diese Ergebnisse eine Zunahme der adversen Effekte auf die kardiale Funktion mit steigender Anzahl metabolischer Komorbiditäten. Dies ist zudem graphisch in Abbildung 10 dargestellt.

	0	1	2	3	p - Wert
Anzahl Patienten n	157	60	23	6	
EDV [ml]	168,2 ± 35,9	173,8 ± 37,8	148,9 ± 45,3	162,9 ± 76,5	0,09
EDVi [ml/m ²]	85,3 ± 16,7	88,1 ± 18,6	76,3 ± 20,9	84,2 ± 35,9	0,13
ESV [ml]	80 ± 29,1	93 ± 38,5	74,8 ± 37	103,7 ± 78,2	0,11
ESVi [ml/m ²]	40,6 ± 14,3	47 ± 18,9	38,3 ± 17,9	53 ± 38,1	0,12
LVEF [%]	53,4 ± 9,8	48,3 ± 12,2	52 ± 11	43,2 ± 18,3	0,033
SV [ml]	88,2 ± 18,9	80,8 ± 16,3	74,2 ± 17	59,2 ± 4,7	0,001
SVi [ml/m²]	44,7 ± 8,7	41,1 ± 8,8	38 ± 7,6	31,2 ± 4,3	0,001
IS [%LV]	18,6 ± 11,5	19,7 ± 13,2	23,7 ± 12,9	27,7 ± 14,4	0,2
AAR [%LV]	29,9 ± 12,8	29 ± 13,5	29,9 ± 14	33,3 ± 13,1	0,93
MVO [%LV]	1,2 ± 2,3	2 ± 4,3	1,9 ± 4,5	0,5 ± 0,4	0,98
MSI [%]	38,6 ± 27,7	17,4 ± 98,2	17,3 ± 49	18,8 ± 15	0,052

Tabelle 22: CMR-Parameter von Patienten nach Anzahl der bestehenden metabolischen Komorbiditäten im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

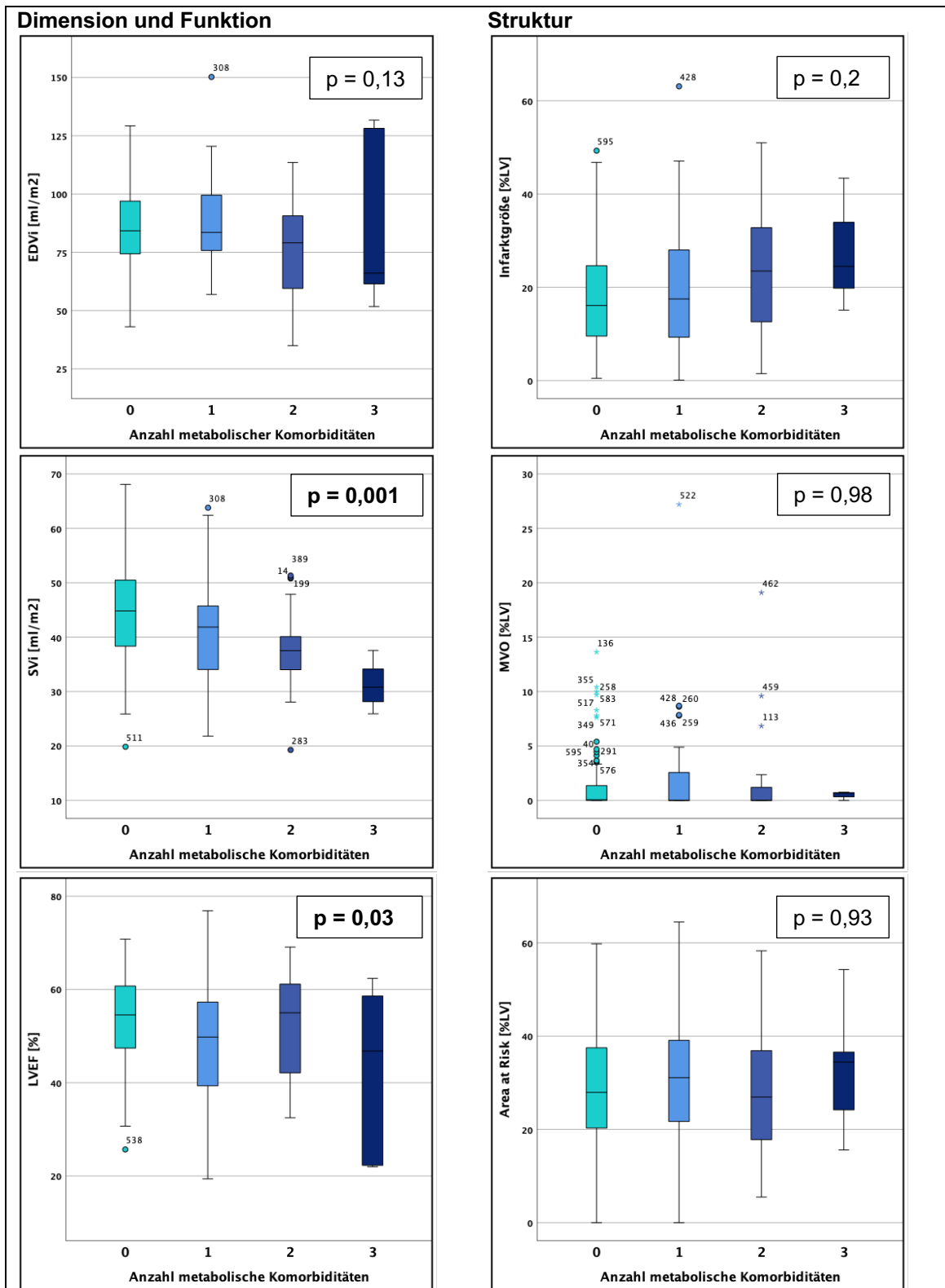


Abbildung 10: Einfluss der Anzahl der simultan bestehenden metabolischen Komorbiditäten auf die CMR-Parameter.

Boxplot Diagramme zur Darstellung des Einflusses der Anzahl der metabolischen Komorbiditäten auf kardiale Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR. *CMR*, kardiale Magnetresonanztomographie; *T2DM*, Typ 2 Diabetes mellitus; *CKD*, chronische Niereninsuffizienz; *EDVi*, enddiastolischer Volumenindex; *LVEF*, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; *SVi*, Schlagvolumenindex; *MVO*, mikrovaskuläre Obstruktionen.

Einfluss klassischer Komorbiditäten auf CMR-Parameter

Neben der ausführlichen Betrachtung des Einflusses von metabolischen Komorbiditäten auf die kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR wurde zusätzlich der Einfluss der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren Alter, Geschlecht, aHT, Nikotinkonsum, HLP und positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Ereignisse untersucht und mit dem der metabolischen Komorbiditäten verglichen.

Alter

Das mittlere Patientenalter bei STEMI in der Studienkohorte betrug 62 Jahre. Die Korrelationsanalyse in Tabelle 23 zeigte, dass ein zunehmendes Patientenalter signifikant mit einem abnehmenden EDV ($r = -0,24$; $p = 0,001$) und einem abnehmenden SV ($r = -0,3$; $p = 0,001$) sowie deren indizierten Werten (EDVi: $r = -0,15$; $p = 0,02$; SVi: $r = -0,22$; $p = 0,001$) korrelierte.

Parameter	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz (2-seitig) p
EDV [ml]	- 0,24	0,001
EDVi [ml/m ²]	- 0,15	0,02
ESV [ml]	- 0,12	0,053
ESVi [ml/m ²]	- 0,07	0,3
LVEF [%]	- 0,02	0,77
SV [ml]	- 0,3	0,001
SVi [ml/m ²]	- 0,22	0,001
IS [%LV]	- 0,04	0,59
AAR [%LV]	- 0,05	0,42
MVO [%LV]	- 0,07	0,32
MSI [%]	0,02	0,82

Tabelle 23: Korrelationen zwischen dem Patientenalter und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolischer Volumenindex; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolischer Volumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumenindex; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

aHT

Von den 246 eingeschlossenen Patienten wiesen $n = 166$ (67,5%) eine vorbestehende aHT auf. Im direkten Vergleich mit Patienten ohne aHT ($n = 78$) zeigte sich bei Patienten mit aHT eine signifikant geringere IS ($p = 0,04$), eine geringere AAR ($p = 0,005$) sowie signifikant weniger MVO ($p = 0,024$) (vgl. Tabelle 24). Auch der durchgeführte Chi-Quadrat-Test zwischen aHT und MVO zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p = 0,003$) mit einer geringen Effektstärke von $V = 0,19$ nach Cramer's V.

	aHT	Ohne aHT	p - Wert
Anzahl Patienten n	166	78	
EDV [ml]	164,7 ± 39,8	172,5 ± 35,7	0,14
EDVi [ml/m ²]	84,5 ± 18,8	85,6 ± 16,7	0,67
ESV [ml]	81,2 ± 34,1	86,7 ± 34,7	0,22
ESVi [ml/m ²]	41,6 ± 16,7	43,1 ± 17,2	0,58
LVEF [%]	52,2 ± 10,4	51 ± 12,1	0,54
SV [ml]	83,5 ± 18,3	85,8 ± 19,9	0,37
SVi [ml/m ²]	42,9 ± 8,9	42,5 ± 9,3	0,76
IS [%LV]	18,3 ± 11,9	21,9 ± 12,5	0,04
AAR [%LV]	28,1 ± 13,2	33,1 ± 12,1	0,005
MVO [%LV]	1,4 ± 2,9	1,5 ± 3,6	0,024
MSI [%]	31,7 ± 50,4	30,2 ± 64	0,99

Tabelle 24: CMR-Parameter von Patienten mit und ohne arterielle Hypertonie im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

aHT, arterielle Hypertonie; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Raucheranamnese

Der Nikotinkonsum stellt einen bedeutenden kardiovaskulären Risikofaktor dar. Im Rahmen dieser Arbeit wurde zwischen Patienten mit Raucheranamnese (aktiver sowie ehemaliger Nikotinkonsum; n = 149) und Patienten ohne Raucheranamnese (n = 95) unterschieden. In dieser Kohorte zeigte sich für Patienten mit Raucheranamnese ein signifikant höheres SV (p = 0,001) und ein höherer SVi (p = 0,03). Des Weiteren wiesen Raucher eine signifikant geringere IS (p = 0,007) und einen signifikant größeren MSI (p = 0,03) auf. Das Ausmaß von MVO war bei Rauchern signifikant geringer (p = 0,02) (vgl. Tabelle 25). Im Chi-Quadrat-Test wurde kein signifikantes Ergebnis erzielt (p = 0,22), was dafür spricht, dass das Auftreten von MVO bei Rauchern genauso wahrscheinlich ist wie bei Nicht-Rauchern, wobei jedoch die Größe der MVO bei Patienten mit Raucheranamnese geringer zu sein scheint. Die Anzahl der Raucherjahre in Pack Years wies eine positive Korrelation mit dem SV (r = 0,23; p = 0,003), dem SVi (r = 0,21; p = 0,006), der LVEF (r = 0,2; p = 0,009) und dem MSI (r = 0,2; p = 0,015) sowie eine negative Korrelation mit der IS (r = -0,26; p = 0,001), der AAR (r = -0,16; p = 0,04) und der MVO (r = -0,23; p = 0,004) auf (vgl. Tabelle 26).

	Raucheranamnese	Ohne Raucheranamnese	p - Wert
Anzahl Patienten n	149	95	
EDV [ml]	169,1 ± 36,8	164,2 ± 41,5	0,33
EDVi [ml/m ²]	85,2 ± 18,6	84,4 ± 17,6	0,75
ESV [ml]	81,9 ± 32,2	84,5 ± 37,6	0,72
ESVi [ml/m ²]	41,3 ± 16,4	43,2 ± 17,4	0,36
LVEF [%]	52,7 ± 10,4	50,4 ± 11,7	0,1
SV [ml]	87,2 ± 18,7	79,7 ± 18,2	0,001
SVi [ml/m ²]	43,8 ± 9,2	41,2 ± 8,5	0,03
IS [%LV]	17,5 ± 10,7	22,6 ± 13,7	0,007
AAR [%LV]	28,4 ± 11,6	31,7 ± 14,8	0,07
MVO [%LV]	0,9 ± 2,1	2,3 ± 4,3	0,02
MSI [%]	38,3 ± 29,4	21,1 ± 79,7	0,03

Tabelle 25: CMR-Parameter von Patienten mit und ohne Raucheranamnese im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Parameter	Korrelationskoeffizienz r	Signifikanz (2-seitig) p
EDV [ml]	0,007	0,92
EDVi [ml/m ²]	- 0,02	0,77
ESV [ml]	- 0,11	0,14
ESVi [ml/m ²]	- 0,14	0,08
LVEF [%]	0,2	0,009
SV [ml]	0,23	0,003
SVi [ml/m ²]	0,21	0,006
IS [%LV]	- 0,26	0,001
AAR [%LV]	- 0,16	0,036
MVO [%LV]	- 0,23	0,004
MSI [%]	0,2	0,015

Tabelle 26: Korrelationen zwischen der Anzahl der Pack Years bei Patienten mit Raucheranamnese und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, *kardiale Magnetresonanztomographie*; GFR, *glomeruläre Filtrationsrate*; EDV, *Enddiastolisches Volumen*; EDVi, *Enddiastolischer Volumenindex*; ESV, *Endsystolisches Volumen*; ESVi, *Endsystolischer Volumenindex*; LVEF, *linksventrikuläre Ejektionsfraktion*; SV, *Schlagvolumen*; SVi, *Schlagvolumenindex*; IS, *Infarktgröße*; AAR, *Area at Risk*; MVO, *mikrovaskuläre Obstruktion*; MSI, *Myocardial Salvage Index*.

Es wurde zudem eine Subanalyse zur Differenzierung der Auswirkungen von aktivem Rauchen, ehemaligem Rauchen und Nicht-Rauchen mittels einfaktorieller ANOVA für parametrisch verteilte Parameter bzw. dem Kruskal-Wallis-Test für nicht-parametrisch verteilte Parameter durchgeführt. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede für das SV ($p = 0,001$) und den SVi ($p = 0,004$) zwischen Rauchern, Nicht-Rauchern und Ex-Rauchern. In der post-Hoc-Analyse zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Rauchern und Nicht-Rauchern sowie Rauchern und Ex-Rauchern ($p < 0,05$ im Post-Hoc-Vergleich nach Bonferroni für die Vergleiche Raucher vs. Nicht-Raucher und Raucher vs. Ex-Raucher). Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen Ex-Rauchern und Nicht-Rauchern. Raucher zeigten somit ein signifikant geringeres SV bzw. SVi nach STEMI im Vergleich zu Nicht- oder Ex-Rauchern. Außerdem zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der IS ($p = 0,02$) und der Größe der MVO ($p = 0,03$). Im Rahmen der Post-Hoc-Analyse zeigten Nicht-Raucher eine größere IS als Ex-Raucher ($p = 0,02$) und als aktive Raucher ($p = 0,02$). Bezogen auf die Größe der MVO ergaben sich ausschließlich im Vergleich Nicht-Raucher vs. Ex-Raucher signifikant größere MVO für die Nicht-Raucher ($p = 0,01$).

Hyperlipidämie (HLP)

Eine HLP, definiert als vorbekannte Diagnose oder Einnahme von Lipidsenkern, lag bei $n = 108$ Patienten (43,9 %) vor. In der vorliegenden Analyse zeigten Patienten mit HLP im Vergleich zu Patienten ohne HLP ($n = 135$) keine signifikanten Unterschiede in den untersuchten kardialen Dimensions-, Funktions- oder Strukturparametern im CMR (vgl. Tabelle 27). Ebenso ergaben sich in der Korrelationsanalyse keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Werten des maximal gemessenen LDL-Cholesterins oder des maximal gemessenen Gesamt-Cholesterins und den Veränderungen der CMR-Parameter.

	HLP	Ohne HLP	p - Wert
Anzahl Patienten n	108	135	
EDV [ml]	166,4 ± 40,7	167,9 ± 37,2	0,77
EDVi [ml/m ²]	84,4 ± 17,6	85,2 ± 18,7	0,72
ESV [ml]	83,1 ± 35,3	83 ± 33,8	0,83
ESVi [ml/m ²]	42 ± 16,3	42,1 ± 17,3	0,88
LVEF [%]	51,5 ± 10,7	52,1 ± 11,2	0,7
SV [ml]	83,4 ± 19,4	84,9 ± 18,5	0,6
SVi [ml/m ²]	42,4 ± 9	43,1 ± 9	0,75
IS [%LV]	18,5 ± 10,9	20,3 ± 13,2	0,62
AAR [%LV]	29,8 ± 12,1	29,7 ± 13,8	0,93
MVO [%LV]	1,4 ± 2,6	1,4 ± 3,6	0,7
MSI [%]	36,7 ± 28,1	27 ± 69,6	0,9

Tabelle 27: CMR-Parameter von Patienten mit und ohne Hyperlipidämie im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

HLP, Hyperlipidämie; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Familienanamnese

Eine positive Familienanamnese für ein kardiales Ereignis, ein etablierter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, lag bei 73 Patienten vor. Im Rahmen dieser Subanalyse zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR zwischen Patienten mit (n = 73) und ohne (n = 169) positive Familienanamnese (vgl. Tabelle 28).

	Mit Familienanamnese	Ohne Familienanamnese	p - Wert
Anzahl Patienten n	73	169	
EDV [ml]	163,1 ± 38,6	169,2 ± 38,4	0,26
EDVi [ml/m ²]	82,4 ± 16,7	83,2 ± 18,5	0,16
ESV [ml]	78,8 ± 31,4	85 ± 35,5	0,27
ESVi [ml/m ²]	39,6 ± 14,8	43,2 ± 17,5	0,21
LVEF [%]	53,1 ± 10	51,2 ± 11,3	0,29
SV [ml]	84,3 ± 17,8	84,2 ± 19,3	0,97
SVi [ml/m ²]	42,8 ± 7,9	42,8 ± 9,4	0,99
IS [%LV]	18,7 ± 11,6	19,8 ± 12,4	0,53
AAR [%LV]	30,7 ± 12,5	29,2 ± 13,2	0,43
MVO [%LV]	1,4 ± 2,6	1,4 ± 3,4	0,32
MSI [%]	37,6 ± 28,2	28,2 ± 63,8	0,35

Tabelle 28: CMR-Parameter von Patienten mit und ohne positive Familienanamnese im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Geschlecht

In der Studienkohorte waren 51 weibliche und 195 männliche Patienten eingeschlossen. Obwohl ein männliches Geschlecht allgemein als klassischer kardialer Risikofaktor gilt und weibliche Patienten nach STEMI häufiger eine Herzinsuffizienz entwickeln, zeigten männliche Patienten in der vorliegenden Kohorte ein signifikant höheres EDV (p = 0,001), ein höheres ESV (p = 0,001) sowie ein höheres SV (p = 0,001) nach STEMI (vgl. Tabelle

29). Nach Indexierung auf die jeweilige Körperoberfläche persistierten diese Unterschiede ausschließlich für das enddiastolische Volumen ($p = 0,01$), was darauf hindeutet, dass die beobachteten Differenzen in Volumen und SV zu großen Teilen auf den unterschiedlichen Körperbau von männlichen und weiblichen Patienten zurückzuführen sind.

	Weiblich	Männlich	p - Wert
Anzahl Patienten n	51	195	
EDV [ml]	144,2 ± 37	173,7 ± 37,1	0,001
EDVi [ml/m²]	80,3 ± 20,7	86,4 ± 17,5	0,01
ESV [ml]	70,8 ± 34,2	86,5 ± 34	0,001
ESVi [ml/m ²]	39,4 ± 18,7	43 ± 16,4	0,08
LVEF [%]	53 ± 12	51,4 ± 10,7	0,34
SV [ml]	73,5 ± 15,3	87,2 ± 18,7	0,001
SVi [ml/m ²]	41 ± 8,7	43,4 ± 9	0,09
IS [%LV]	19,2 ± 12,6	19,6 ± 12,1	0,72
AAR [%LV]	28,8 ± 12,5	30 ± 13,2	0,53
MVO [%LV]	1,4 ± 2,6	1,4 ± 3,3	0,99
MSI [%]	38,3 ± 24,8	29,5 ± 60,5	0,37

Tabelle 29: CMR-Parameter von Patienten aufgeteilt nach Geschlecht im subakuten ST-Hebungsinfarkt.

CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; EDV, Enddiastolisches Volumen; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; ESV, Endsystolisches Volumen; ESVi, Endsystolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SV, Schlagvolumen; SVi, Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; IS, Infarktgröße; AAR, Area at Risk; MVO, mikrovaskuläre Obstruktion; MSI, Myocardial Salvage Index.

Die Abbildung 11 visualisiert zusammenfassend den Einfluss der klassischen Komorbiditäten auf die CMR-Parameter nach STEMI. Es zeigte sich, dass Alter und Geschlecht primär Einfluss auf die kardiale Dimension und Funktion haben, jedoch keine signifikanten Effekte auf strukturelle Veränderungen nach STEMI zeigten (IS, MVO, AAR). Demgegenüber korrelierten aHT und eine Raucheranamnese mit einer geringeren IS und weniger MVO. Im Falle der aHT war zudem eine geringere AAR zu verzeichnen, was auf weniger strukturelle Myokardveränderungen im CMR nach STEMI hindeutet. Patienten mit Raucheranamnese zeigten außerdem einen signifikant höheren SVi, was möglicherweise mit der geringeren IS in diesem Kollektiv zusammenhängt. Eine HLP und eine positive Familienanamnese für kardiale Ereignisse zeigten in dieser Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die CMR-Parameter.

	EDVi	SVi	LVEF	IS	MVO	AAR	MSI
Alter							
aHT							
Raucheranamnese							
HLP							
Familienanamnese							
Männliches Geschlecht							

Abbildung 11: Einfluss der klassischen Komorbiditäten auf die CMR-Parameter.

Tabellarische Darstellung des Einflusses der klassischen Komorbiditäten auf Veränderungen der kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR nach STEMI. Rot hinterlegte Felder zeigen hier einen negativen Zusammenhang zwischen Komorbidität und CMR-Parameter an, grün hinterlegte Felder markieren einen positiven Zusammenhang und grau hinterlegte Felder markieren einen nicht signifikanten Zusammenhang. CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; STEMI, ST-Hebungsinfarkt; aHT, arterielle Hypertonie; HLP, Hyperlipidämie; EDVi, enddiastolischer Volumenindex; SVi, Schlagvolumenindex; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; IS, Infarktgröße; MVO, mikrovaskuläre Obstruktionen; AAR, Area at Risk; MSI, Myocardial Salvage Index.

Vergleich des Einflusses metabolischer und klassischer Risikofaktoren

Im Rahmen der Regressionsanalysen wurden als prognostisch bedeutsame prozedurale Marker der maximal gemessene Troponinwert und das betroffene Koronargefäß (Vorderwandinfarkt vs. Nicht-Vorderwandinfarkt) ermittelt und für die Auswertung berücksichtigt. Außerdem wurden sämtliche klassischen und metabolischen Risikofaktoren in das Modell aufgenommen. Das Regressionsmodell sagt signifikant die Höhe des enddiastolischen Volumenindex EDVi voraus ($p = 0,001$). Das Modell hat mit einem $R^2 = 0,15$ eine insgesamt geringe Varianzaufklärung (Cohen, 1988). Nach Adjustierung für die verschiedenen Komorbiditäten verbleiben ausschließlich der maximal gemessene Troponinwert ($p = 0,001$) und ein Vorderwandinfarkt ($p = 0,009$) als signifikante Prädiktoren für einen zunehmenden EDVi nach STEMI. Die Höhe des enddiastolischen Volumenindex als Marker der linksventrikulären Dimension ist somit durch die klassischen und metabolischen Komorbiditäten nicht hinreichend erklärt, sondern vor allem durch prozedurale Parameter beeinflusst. Die Ergebnisse sind zusammenfassend in Abbildung 30 dargestellt.

	Univariat		Multivariat	
	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz p	Korrelationskoeffizient β	Signifikanz p
Maximales Troponin T	0,26	0,001	0,24	0,001
Vorderwandinfarkt	0,2	0,001	0,17	0,009
Alter	-0,15	0,02	-0,12	0,08
Geschlecht	0,14	0,04	0,1	0,11
Anämie	-0,08	0,24	0,02	0,79
T2DM	-0,09	0,15	-0,13	0,06
CKD	0,02	0,71	0,05	0,47
aHT	-0,05	0,47	0,07	0,3
Raucheranamnese	0,02	0,72	0,04	0,51
HLP	-0,03	0,68	-0,007	0,92
Familienanamnese	-0,1	0,13	-0,11	0,07

Tabelle 30: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf den EDVi als kardialer Dimensionsmarker nach STEMI.

Die signifikanten Prädiktoren sind dick gedruckt. Nach Adjustierung für alle klassischen und metabolischen Risikofaktoren zeigen sich ausschließlich der maximal gemessene Troponinwert und ein Vorderwandinfarkt als potenziell signifikante Prädiktoren für einen zunehmenden enddiastolischen Volumenindex nach STEMI.

STEMI, ST-Hebungsinfarkt; EDVi, Enddiastolisches Volumen indiziert auf die Körperoberfläche; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; aHT, arterielle Hypertonie; HLP, Hyperlipidämie.

Das Regressionsmodell unter Einschluss aller klassischen und metabolischen Risikofaktoren als Prädiktoren sagt signifikant die Höhe des SVi im subakuten Intervall nach STEMI voraus ($p = 0,001$). Das Modell hat mit einem $R^2 = 0,2$ eine moderate Varianzaufklärung (Cohen, 1988). Nach Adjustierung für die verschiedenen Komorbiditäten verbleiben der maximale Troponinwert ($p = 0,003$), ein T2DM ($p = 0,001$) und das Alter ($p = 0,04$) als signifikante Prädiktoren für einen reduzierten SVi im subakuten Intervall nach STEMI (vgl. Tabelle 31).

	Univariat		Multivariat	
	Korrelations- koeffizient r	Signifikanz p	Korrelations- koeffizient β	Signifikanz p
Maximales Troponin T	-0,24	0,001	-0,19	0,003
Vorderwandinfarkt	-0,13	0,02	-0,08	0,21
Alter	-0,2	0,001	-0,14	0,04
Geschlecht	0,11	0,09	0,08	0,24
Anämie	-0,17	0,01	-0,03	0,64
T2DM	-0,33	0,001	-0,28	0,001
CKD	-0,13	0,045	-0,04	0,5
aHT	0,008	0,9	0,04	0,52
Raucheranamnese	0,13	0,04	0,009	0,89
HLP	-0,03	0,63	0,001	0,99
Familienanamnese	-0,006	0,92	-0,07	0,24

Tabelle 31: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf den SVi als kardialer Funktionsmarker nach STEMI.

Die signifikanten Prädiktoren sind dick gedruckt. Nach Adjustierung für alle klassischen und metabolischen Risikofaktoren zeigen sich der maximal gemessene Troponinwert, ein T2DM und das Alter als signifikante Prädiktoren für einen reduzierten Schlagvolumenindex im CMR nach STEMI. SVi, linksventrikuläres Schlagvolumen indiziert auf die Körperoberfläche; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; aHT, arterielle Hypertonie; HLP, Hyperlipidämie; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; STEMI, ST-Hebungsinfarkt.

Das Regressionsmodell unter Einschluss aller klassischen und metabolischen Risikofaktoren als Prädiktoren sagt signifikant die Höhe der LVEF im subakuten Intervall nach STEMI voraus ($p = 0,001$). Das Modell hat mit einem $R^2 = 0,29$ eine hohe Varianzaufklärung (Cohen, 1988). Nach Adjustierung für die verschiedenen Komorbiditäten verbleiben der maximal gemessene Troponinwert ($p = 0,001$) und der Vorderwandinfarkt ($p = 0,001$) als signifikante Prädiktoren für eine reduzierte LVEF im subakuten Intervall nach STEMI (vgl. Tabelle 32).

	Univariat		Multivariat	
	Korrelations- koeffizient r	Signifikanz p	Korrelations- koeffizient β	Signifikanz p
Maximales Troponin T	-0,46	0,001	-0,4	0,001
Vorderwandinfarkt	-0,31	0,001	-0,23	0,001
Alter	-0,03	0,65	-0,02	0,79
Geschlecht	-0,06	0,36	-0,05	0,37
Anämie	-0,04	0,59	-0,02	0,8
T2DM	-0,18	0,006	-0,1	0,09
CKD	-0,12	0,06	-0,07	0,26
aHT	0,06	0,38	-0,03	0,58
Raucheranamnese	0,1	0,13	-0,03	0,63
HLP	-0,02	0,76	-0,01	0,85
Familienanamnese	0,08	0,19	0,05	0,43

Tabelle 32: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf die LVEF als kardialer Funktionsmarker nach STEMI.

Die signifikanten Prädiktoren sind dick gedruckt. Nach Adjustierung für alle klassischen und metabolischen Risikofaktoren zeigen sich der maximal gemessene Troponinwert und ein Vorderwandinfarkt als signifikante Prädiktoren für eine reduzierte LVEF im CMR nach STEMI. LVEF, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; aHT, arterielle Hypertonie; HLP, Hyperlipidämie; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; STEMI, ST-Hebungsinfarkt.

Aufgrund einer fehlenden Normalverteilung der Messungen der IS erfolgte vorab eine Johnson-Transformation der Daten nach Hemmerich et al. (Hemmerich, 2016). Im Anschluss zeigte sich eine Normalverteilung der Residuen im Shapiro-Wilk-Test ($p = 0,44$). Das Regressionsmodell zeigte ein signifikantes Ergebnis für die Vorhersage der IS im subakuten Intervall nach STEMI ($p = 0,001$). Das Modell hat mit einem $R^2 = 0,39$ eine

moderate Varianzaufklärung (Cohen, 1988). Nach Adjustierung für die verschiedenen Komorbiditäten verbleibt nur der maximal gemessene Troponinwert als signifikanter Prädiktoren für eine größere IS im subakuten Intervall nach STEMI ($p = 0,01$). Die Ergebnisse sind in Tabelle 33 dargestellt.

	Univariat		Multivariat	
	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz p	Korrelationskoeffizient β	Signifikanz p
Maximales Troponin T	0,61	0,001	0,57	0,001
Vorderwandinfarkt	0,16	0,009	0,02	0,76
Alter	-0,04	0,61	-0,05	0,45
Geschlecht	0,03	0,69	0,01	0,81
Anämie	0,05	0,48	0,03	0,67
T2DM	0,12	0,07	0,06	0,32
CKD	0,08	0,21	0,04	0,54
aHT	-0,14	0,04	-0,04	0,46
Raucheranamnese	-0,19	0,005	-0,09	0,15
HLP	-0,07	0,31	-0,06	0,29
Familienanamnese	-0,04	0,6	0,03	0,66

Tabelle 33: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf die IS als kardialer Strukturparameter nach STEMI.

Die signifikanten Prädiktoren sind dick gedruckt. Nach Adjustierung für alle klassischen und metabolischen Risikofaktoren zeigt sich der maximal gemessene Troponinwert als einziger signifikanter Prädiktoren für eine größere IS im CMR nach STEMI.

IS, Infarktgröße; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; aHT, arterielle Hypertonie; HLP, Hyperlipidämie; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; STEMI, ST-Hebungsinfarkt.

Das Regressionsmodell sagt signifikant die Größe der AAR im subakuten Intervall nach STEMI voraus ($p = 0,001$). Das Modell hat mit einem $R^2 = 0,34$ eine gute Varianzaufklärung (Cohen, 1988). Nach Adjustierung für die verschiedenen Komorbiditäten verbleiben allein der maximal gemessene Troponinwert und ein Vorderwandinfarkt als signifikante Prädiktoren für eine größere AAR im subakuten Intervall nach STEMI ($p = 0,001$ bzw. $p = 0,001$). Die Ergebnisse sind tabellarisch in Tabelle 34 aufgeführt.

	Univariat		Multivariat	
	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz p	Korrelationskoeffizient β	Signifikanz p
Maximales Troponin T	0,45	0,001	0,35	0,001
Vorderwandinfarkt	0,43	0,001	0,35	0,001
Alter	-0,06	0,38	-0,06	0,36
Geschlecht	0,04	0,54	0,04	0,48
Anämie	0,02	0,78	0,11	0,07
T2DM	-0,03	0,65	-0,09	0,1
CKD	0,02	0,72	0,04	0,49
aHT	-0,19	0,003	-0,07	0,21
Raucheranamnese	-0,12	0,03	-0,05	0,44
HLP	0,005	0,94	0,03	0,62
Familienanamnese	0,05	0,46	0,07	0,21

Tabelle 34: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf die AAR als kardialer Strukturparameter nach STEMI.

Die signifikanten Prädiktoren sind dick gedruckt. Nach Adjustierung für alle klassischen und metabolischen Risikofaktoren zeigen sich der maximal gemessene Troponinwert und der Vorderwandinfarkt als einzige signifikante Prädiktoren für eine größere AAR im CMR nach STEMI.

AAR, Area at Risk; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; aHT, arterielle Hypertonie; HLP, Hyperlipidämie; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; STEMI, ST-Hebungsinfarkt.

Im Rahmen der vorab durchgeführten univariaten Analyse zeigte sich, dass Patienten mit aHT und Patienten mit Raucheranamnese signifikant weniger MVO aufwiesen. Ein Chi-Quadrat-Test zeigte nur für Patienten mit aHT eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von MVO im subakuten Intervall nach STEMI.

Aufgrund der hohen Anzahl von Patienten ohne MVO lässt sich trotz Transformation keine Normalverteilung der Daten erzielen, was eine lineare Regressionsanalyse unmöglich macht. Eine binominale logistische Regressionsanalyse für die Prädiktion des Auftretens von MVO (ja vs. nein) nach STEMI konnte ebenfalls kein signifikantes Ergebnis erzielen ($p = 0,089$) und wies eine unzureichende Varianzaufklärung (R^2 nach Nagelkerkes 0,09) auf.

Aufgrund einer fehlenden Normalverteilung der Messungen des MSI erfolgte vorab abermals eine Johnson-Transformation der Daten nach Hemmerich et al. (Hemmerich, 2016). Im Anschluss zeigte sich eine Normalverteilung der Residuen im Shapiro-Wilk-Test. Das Regressionsmodell konnte eine signifikante Prädiktion des MSI im subakuten Intervall nach STEMI erzielen ($p = 0,001$). Das Modell hat mit einem $R^2 = 0,25$ eine moderate Varianzaufklärung (Cohen, 1988). Nach Adjustierung für die verschiedenen Komorbiditäten verbleiben der maximal gemessene Troponinwert ($p = 0,001$) und ein T2DM ($p = 0,001$) als Prädiktor für einen geringen MSI im subakuten Intervall nach STEMI (vgl. Tabelle 35).

	Univariat		Multivariat	
	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz p	Korrelationskoeffizient β	Signifikanz p
Maximales Troponin T	-0,4	0,001	-0,4	0,001
Vorderwandinfarkt	0,01	0,42	0,13	0,05
Alter	-0,03	0,67	-0,05	0,47
Geschlecht	-0,06	0,38	-0,04	0,53
Anämie	0,03	0,71	0,13	0,06
T2DM	-0,24	0,001	-0,24	0,001
CKD	-0,03	0,7	0,06	0,33
aHT	0,04	0,6	-0,02	0,72
Raucheranamnese	0,14	0,04	0,07	0,29
HLP	0,09	0,18	0,12	0,06
Familienanamnese	0,07	0,28	0,02	0,79

Tabelle 35: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf den MSI als kardialen Strukturparameter nach STEMI.

Die signifikanten Prädiktoren sind dick gedruckt. Nach Adjustierung für alle klassischen und metabolischen Risikofaktoren zeigen sich der maximal gemessene Troponinwert und ein T2DM als signifikante Prädiktoren für einen geringeren MSI im CMR nach STEMI.

MSI, Myocardial Salvage Index; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; CKD, chronische Niereninsuffizienz; aHT, arterielle Hypertonie; HLP, Hyperlipidämie; CMR, kardiale Magnetresonanztomographie; STEMI, ST-Hebungsinfarkt.

Diskussion

Kernaussagen der Dissertation

Die vorliegende Arbeit untersuchte den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf prognostisch relevante CMR-Parameter bei Patienten nach reperfundiertem STEMI. Unsere zentralen Ergebnisse zeigen, dass insbesondere metabolische Komorbiditäten wie Anämie, T2DM und CKD einen signifikanten negativen Einfluss auf die linksventrikuläre Funktion im subakuten Intervall nach STEMI ausüben, während klassische Komorbiditäten wie aHT und eine Raucheranamnese überraschenderweise mit günstigeren strukturellen Myokardveränderungen assoziiert sind. T2DM ist, auch nach Adjustierung für andere potenzielle Störfaktoren, ein relevanter und unabhängiger Prädiktor für eine reduzierte linksventrikuläre Funktion, gemessen am SV, im subakuten Intervall nach STEMI. Außerdem zeigten Patienten mit T2DM im Rahmen dieser Studie einen verringerten MSI sowie eine nicht signifikante Tendenz zu einer größeren IS im CMR.

Eine Kombination mehrerer metabolischer Komorbiditäten (Anämie, T2DM, CKD) führte zu einer additiven Verschlechterung der linksventrikulären Funktion, und die Kombination aus T2DM und CKD ging zudem mit einer größeren IS und einem geringeren MSI einher. Obwohl sich in der univariaten Analyse für klassische Komorbiditäten wie aHT und Raucheranamnese eine Tendenz zu einer geringeren IS, AAR und MVO zeigte und die Raucheranamnese zudem mit einem höheren MSI und SV assoziiert war, verloren sich diese Effekte nach multivariabler Adjustierung. Alter und Geschlecht beeinflussten zwar die kardiale Dimension und Funktion, zeigten jedoch keine signifikanten Effekte auf strukturelle Veränderungen nach STEMI. Eine HLP und eine positive Familienanamnese zeigten in dieser Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die CMR-Parameter.

Klinische Implikationen

Die Ergebnisse dieser Dissertation unterstreichen die Notwendigkeit einer umfassenden Berücksichtigung des Komorbiditätenprofils, insbesondere von metabolischen Komorbiditäten, bei Patienten mit STEMI. Dies ist von elementarer Bedeutung für eine individualisierte Risikostratifizierung und die darauf aufbauende Therapieplanung.

Klassische Risiko-Scores wie die Killip-Klassifikation, der TIMI-Risiko-Score und der GRACE-Score sind etablierte Werkzeuge zur Risikobewertung von AMI-Patienten im kurz- und mittelfristigen Verlauf nach AMI und berücksichtigen hauptsächlich demographische und klinische Parameter, was eine einfache bettseitige Erhebung ermöglicht. Hier finden bereits einige der untersuchten Komorbiditäten Einschluss. So berücksichtigt der GRACE-Score zum Beispiel das Alter, den Blutdruck und das Vorhandensein einer CKD, während der TIMI-Risiko-Score eine aHT oder einen T2DM einschließt (Fox et al., 2006; Granger et al., 2003; Morrow et al., 2000).

Die CMR etabliert sich zunehmend als ein wichtiges Instrument zur Risikostratifizierung, das über die Möglichkeiten etablierter klinischer Scores hinausgeht, indem es strukturelle Veränderungen im Myokard sichtbar macht. Die detaillierte Gewebecharakterisierung mittels CMR kann dabei helfen, Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein ungünstiges *Remodeling* und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz frühzeitig zu identifizieren und maßgeschneiderte Behandlungsstrategien zu entwickeln (Ibanez et al., 2019; Stone et al., 2016).

So empfiehlt zum Beispiel die *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) eine neue Klassifikation des AMI anhand der CMR-basierten Gewebeuntersuchung nach STEMI als weiteres Werkzeug zur Risikostratifizierung nach STEMI zu nutzen. Hier werden 4 Stadien der Gewebnekrose definiert, welche mit einem graduell zunehmenden Risiko für Arrhythmien, Herzinsuffizienz und Tod nach AMI einhergehen. Stadium 1 beschreibt ein Ödem ohne relevante Nekrose nach Reperfusion, Stadium 2 eine Myokardnekrose ohne

MVO, Stadium 3 eine Myokardnekrose mit MVO und Stadium 4 eine Myokardnekrose mit MVO und IMH (Kumar et al., 2024). Mit der breiteren Verfügbarkeit der CMR im klinischen Umfeld könnte dieser Score in Zukunft zunehmend Einfluss auf die Risikobewertung von STEMI Patienten nehmen.

Insbesondere die Diagnostik und Therapie des T2DM sowie eine intensivierete Nachsorge für diese Patientengruppe gewinnen an Bedeutung. Die erhöhte Mortalität bei Diabetikern nach AMI sowie der negative Einfluss von T2DM auf die linksventrikuläre Funktion und den MSI nach STEMI legen nahe, dass eine optimierte glykämische Kontrolle und möglicherweise der gezielte Einsatz kardioprotektiver Antidiabetika essenziell sind, um das Outcome dieser Hochrisikopatienten zu verbessern (Milazzo et al., 2021; Sebastian J. Reinstadler et al., 2017b).

Abschließend lässt sich allerdings die in der Literatur vielfach belegte Übersterblichkeit von Patienten mit metabolischen Komorbiditäten nach STEMI nicht allein durch die in dieser Studie untersuchten dimensional, funktionellen und strukturellen Veränderungen des Ventrikelmuskels im subakuten Intervall nach STEMI erklären, was weitere Forschung insbesondere zu langfristigen strukturellen und funktionellen Umbauprozessen und zu Veränderungen des myokardialen Stoffwechsels in diesem Klientel notwendig macht.

Stichprobengröße, Studienkohorte und Studiendesign

Es wurden insgesamt 246 Patienten mit akutem reperfundiertem STEMI in diese prospektive, beobachtende Kohortenstudie eingeschlossen. Alle eingeschlossenen Patienten erhielten eine CMR im subakuten Intervall nach STEMI. Diese Studie reiht sich hinsichtlich ihres Designs und der Patientenzahl in den Kontext anderer bereits veröffentlichter Arbeiten ein.

Hombach et al. fanden in ihrer *Single-Center*-CMR-Studie an 110 Patienten einen prognostischen Vorhersagewert für die Parameter IS, MVO und LVEF (Hombach et al., 2005). Währenddessen studierten Regenfus et al. den prognostischen Wert von MVO anhand von 249 STEMI-Patienten (Regenfus et al., 2015). Eitel et al. analysierten eine Kohorte von 208 Patienten, um die prognostische Bedeutung des MSI auf das Outcome nach STEMI zu untersuchen (Eitel et al., 2010). Reinstadler et al. betrachteten in einer großen Multi-Center-Studie mit 792 Patienten die Auswirkungen von Diabetes auf strukturelle CMR-Parameter und das Outcome (Reinstadler et al., 2017). De Waha et al. untersuchten 438 Patienten mittels CMR 3 Tage nach STEMI und zeigten den prognostischen Wert von MVO für das Auftreten von MACE (De Waha et al., 2012).

Die Stichprobengröße von 246 Patienten ist damit ähnlich wie in vergleichbaren Einzelzentrumsstudien im Bereich der CMR in der etablierten wissenschaftlichen Literatur. Zahlreiche Studien mit vergleichbaren Stichprobengrößen konnten bereits wertvolle und wissenschaftlich anerkannte Erkenntnisse generieren. Große multizentrische Studien haben zwar eine größere Stichprobengröße, können aber auch eine höhere Heterogenität in der Patientenkohorte und dem Behandlungs- sowie CMR-Protokoll aufweisen.

Um die Repräsentativität und die Vergleichbarkeit dieser Kohorte zu beurteilen, wurden die demographischen und klinischen Charakteristika mit den Befunden anderer, großer internationaler Studien verglichen. Die Studienkohorte wies ein durchschnittliches Alter von $62,1 \pm 12,1$ Jahren auf, mit einem Anteil von 79,2 % männlichen Patienten. Diese demographische Verteilung ist vergleichbar mit den Kohorten ähnlicher Studien, wie beispielsweise der Arbeit von Reinstadler et al., die ebenfalls ein Durchschnittsalter von 62 Jahren bei einer Kohorte mit 76 % männlichen Patienten beschreibt, der Studie von van der Bijl et al. mit einem durchschnittlichen Patientenalter von 60 Jahren und 77 % männlichen Patienten oder der Arbeit von Carrick et al., deren Patientenkohorte ein Alter von im Mittel 59 Jahren mit einem Anteil von 73 % männlichen Geschlechts aufwies (Carrick et al., 2018; Reinstadler et al., 2017; van der Bijl et al., 2020).

Die Prävalenz der in unserer Studie untersuchten metabolischen Komorbiditäten liegt ebenfalls im Bereich der publizierten Literatur.

Mit einem Anteil von 19,9 % der Patienten mit T2DM entspricht unsere Kohorte den Ergebnissen anderer Studien, die eine Prävalenz von 10 % bis 20 % bei Patienten mit ACS

beschreiben (Donahoe et al., 2007; Reinstadler et al., 2017). Die Prävalenz der Anämie in unserer Kohorte betrug 17,5 %. Dies ist konsistent mit einer Metaanalyse, die zeigt, dass Anämie bei fast 20 % der Patienten mit ACS auftritt (Lawler et al., 2013). Mit einem Anteil von 11,8 % der Patienten mit CKD ist auch diese Prävalenz vergleichbar mit anderen Studien, die eine Häufigkeit von etwa 16 % bei STEMI-Patienten, die sich einer PCI unterziehen, berichten (Saltzman et al., 2011). Der geringfügig geringere Anteil an CKD-Patienten in der vorliegenden Studienkohorte könnte auf die eingeschränkte Durchführbarkeit der CMR bei CKD-Patienten aufgrund der Kontraindikation für die Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel bei Patienten mit einer GFR unter 30 ml/min zurückzuführen sein.

Trotz des Designs als prospektive Einzelzentrumstudie sind die demographischen Daten und die Prävalenz der untersuchten Komorbiditäten unserer Kohorte somit gut mit den Ergebnissen der internationalen Literatur vergleichbar. Dies zeigt, dass die Studienpopulation repräsentativ für eine klinische Population von STEMI-Patienten nach Reperfusionstherapie mittels PCI ist.

Die 1-Jahres-Mortalität lag in der untersuchten Studienkohorte bei 2,1 %. Diese ist deutlich geringer als in der Literatur beschrieben. In großen STEMI-Kohorten wird eine 1-Jahres-Mortalität zwischen 7 % und 10 % beschrieben (Fokkema et al., 2016; Jäger et al., 2015). Diese reduzierte 1-Jahres-Mortalität ist vor allem darauf zurückzuführen, dass in der vorliegenden Studie Patienten, die innerhalb der ersten 5 Tage vor Durchführung der CMR verstorben sind, sowie Patienten mit fehlender Durchführbarkeit der CMR aufgrund von hämodynamischer Instabilität ausgeschlossen wurden. Hier liegt eine durch das Studiendesign bedingte *Selection Bias* vor.

Zeitpunkt der CMR

Der Zeitpunkt der CMR spielt eine entscheidende Rolle für die prognostische Aussagekraft der erhobenen Parameter. Der in dieser Studie gewählte Zeitpunkt im subakuten Intervall nach STEMI erfolgte im Mittel am fünften Tag nach dem Ereignis. Dieser Zeitpunkt ist für eine fundierte Risikostratifizierung methodisch sinnvoll und ermöglicht eine gute Vergleichbarkeit mit anderen CMR-Studien (Ibanez et al., 2019).

Die postischämischen Strukturveränderungen im Myokard durchlaufen einen zeitlichen Ablauf. Unmittelbar nach der Reperfusion kann es zu einer vorübergehenden, reversiblen Einschränkung der linksventrikulären Funktion kommen, die als myokardiales *Stunning* bezeichnet wird. Dieses kann mehrere Tage nach Infarktereignis anhalten (Heyndrickx et al., 1978). Das subakute Zeitfenster ermöglicht es, diesen initialen Effekt teilweise abklingen zu lassen, um eine stabilere und repräsentativere Beurteilung der linksventrikulären Funktion und der bleibenden strukturellen Schäden vorzunehmen.

Einige Studien haben die Dynamik des Myokardödems beleuchtet. Fernández-Jiménez et al. zeigten anhand serieller CMR-Untersuchungen in einem Großtiermodell innerhalb der ersten Tage nach STEMI, dass das Myokardödem einem bimodalen Muster folgt, wobei eine erste Ödemwelle unmittelbar nach der Reperfusion auftritt und bereits nach 24 Stunden signifikant abschwächt, worauf eine zweite, verzögerte Ödemwelle folgt, welche nach etwa vier bis sieben Tagen ein Plateau erreicht (Fernández-Jiménez et al., 2017). Die Durchführung der CMR in diesem Intervall ermöglicht eine standardisierte Quantifizierung der AAR. Stiermaier et al. wiederum analysierten anhand einer großen multizentrischen Kohorte, dass innerhalb der ersten Woche nach STEMI statistisch nicht signifikante Schwankungen der Größe der AAR auftreten, was eine valide Messung der AAR zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb der ersten Woche nach STEMI ermöglicht (Dall'Armellina et al., 2011; Stiermaier et al., 2017b). Das Myokardödem trägt maßgeblich zur Differenzierung zwischen einem akuten Infarktgeschehen und einer alten Myokardnarbe bei (Aletras et al., 2006).

Die IS stellt sich ebenfalls als dynamisches Geschehen dar. Patienten mit STEMI zeigen im Rahmen serieller CMR-Untersuchungen eine schnelle Reduktion des LGE innerhalb der ersten Woche nach STEMI und anschließend eine sukzessive Abnahme der IS, gemessen anhand der LGE-Sequenz, über Jahre hinweg. Eine Abnahme des Extrazellulärvolumens

als Ausdruck des Ödems im Rahmen eines akuten STEMI sowie eine zunehmende Fibrosierung des infarzierten Myokards könnten hier ursächlich sein (Dall'Armellina et al., 2011; Engblom et al., 2009; Ibrahim et al., 2009; Mayr et al., 2022). Die Dynamik der IS hebt die Bedeutung der Vergleichbarkeit des Zeitpunkts der CMR mit anderen wissenschaftlichen Arbeiten hervor. Die Akquise der Bilddaten erfolgte in beinahe allen vergleichbaren großen CMR-Studien zwischen Tag 2 und 10 nach STEMI (Carrick et al., 2018; De Waha et al., 2012; Reinstadler et al., 2019; Sebastian Johannes Reinstadler et al., 2016; Sebastian J. Reinstadler et al., 2017b, 2017a).

Auch das Auftreten und das Ausmaß von MVO unterliegt Veränderungen im zeitlichen Verlauf. Eine Studie im Hundemodell zeigte, dass die Ausdehnung der MVO zwischen dem zweiten und dem neunten Tag nach der Reperfusion weitestgehend konstant blieb, was eine gute Vergleichbarkeit in diesem Zeitraum ermöglicht (Wu et al., 1998a). In aller Regel sind MVO ein transientes Phänomen und nur innerhalb der ersten Wochen nach STEMI im CMR nachweisbar (Mayr et al., 2022). Bei einigen Patienten persistieren MVO jedoch über die akute Phase nach STEMI hinaus. Bodi et al. konnten anhand einer CMR-Studie von 471 STEMI-Patienten zeigen, dass MVO innerhalb der ersten Woche nach STEMI bei 44 % der Patienten auftrat, während nur 6 % der Patienten persistierend MVO 6 Monate nach STEMI zeigten. Patienten mit persistierender MVO wiesen hierbei signifikant höhere Raten eines adversen linksventrikulären Remodelings auf, wobei ein adverses linksventrikuläres Remodeling als Zunahme des EDVi oder ESVi von mehr als 15 % definiert wurde. Das Ausmaß der initialen MVO und das Vorhandensein einer IMH waren unabhängige Prädiktoren für die Persistenz der MVO (Bodi et al., 2023).

Eine IMH wiederum tritt immer auf dem Boden einer MVO im akuten bis subakuten Intervall nach STEMI auf und ist ein transientes Phänomen und Ausdruck für das Ausmaß des Reperfusionsschadens. Ibanez et al. empfehlen hier ebenfalls die Bildgebung 5 ± 2 Tage nach Reperfusion durchzuführen, um vergleichbare Ergebnisse zu generieren (Ibanez et al., 2019).

Die in unserer Studie gewählte CMR im subakuten Intervall durchschnittlich 5 Tage nach STEMI ist in der Literatur gut etabliert und ermöglicht somit eine zuverlässige, präzise und vergleichbare Beurteilung der linksventrikulären Funktion, der IS, der AAR und der MVO als prognostisch bedeutsame CMR-Parameter.

Einfluss von Komorbiditäten auf prognostische CMR-Parameter

Metabolische Komorbiditäten

Anämie

Im Rahmen dieser Studie zeigte sich ein signifikant reduziertes linksventrikuläres SV bei Patienten mit Anämie im Vergleich zu Patienten ohne Anämie, ein Effekt, der jedoch in der multivariaten Analyse an Signifikanz verlor.

Obwohl in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede in der IS oder Infarktstruktur nachgewiesen werden konnten, zeigen multiple Voruntersuchungen, dass Patienten mit Anämie eine deutlich erhöhte Mortalität und Morbidität nach einem STEMI aufweisen (Jung et al., 2022; Lawler et al., 2013; Lee et al., 2017; Sabatine et al., 2005; Salisbury et al., 2011). In einer großen Studie an STEMI-Patienten von Moghaddam et al. zeigte sich, dass Patienten mit Anämie eine erhöhte Krankenhausmortalität aufwiesen, häufiger Blutungskomplikationen erlitten und vermehrt eine Herzinsuffizienz, einen kardiogenen Schock oder einen Herzstillstand im Rahmen des stationären Aufenthalts entwickelten (Moghaddam et al., 2018). Die Ursachen für die erhöhte Mortalität und das schlechtere Outcome von Patienten mit Anämie sind bislang noch nicht hinreichend erklärt und scheinen nicht allein kausal durch strukturelle Veränderungen im Myokard hervorgerufen zu werden.

Eine Studie von Wischmann et al. zeigte, dass die Erythrozyten von Patienten mit Anämie dysfunktional sind und einen reduzierten Pool an zirkulierendem Stickstoffmonoxid (NO)

bedingen, was die kardioprotektiven Eigenschaften der Erythrozyten aufhebt. Im Mausmodell verloren diese dysfunktionalen Erythrozyten ihre kardioprotektiven Eigenschaften in Mäuseherzen, die einer Ischämie und Reperfusion unterzogen wurden. Dies deutet darauf hin, dass die Beeinträchtigung des zirkulierenden NO-Pools und eine gestörte Erythrozytenfunktion zu den schädlichen Auswirkungen der Anämie bei AMI beitragen könnten (Wischmann et al., 2023).

Viele neuere Studien beschäftigen sich aktuell weniger mit der Anämie selbst, gemessen am Hämoglobinwert, sondern vermehrt mit dem Eisenmangel als häufige Ursache für eine Anämie. Inserte et al. fokussierten sich auf Patienten mit Eisenmangelanämie und fanden eine größere IS, häufiger MVO und häufiger eine Zunahme der linksventrikulären Volumina im Sinne eines adversen linksventrikulären Remodelings (Inserte et al., 2021). Interessanterweise fanden Cosentino et al. in einer Kohorte von STEMI-Patienten keine signifikanten Unterschiede in der IS zwischen Patienten mit und ohne Eisenmangel. Allerdings konnten sie einen höheren MSI und ein geringeres Ausmaß an MVO bei Patienten mit Eisenmangel nachweisen. Die Autoren begründeten diese Erkenntnisse durch einen geringeren Reperfusionsschaden in der Patientenkohorte mit Eisenmangel (Cosentino et al., 2020). Jung et al. konnten keine signifikanten Unterschiede in der Mortalität zwischen Patienten mit und ohne Eisenmangel feststellen (Jung et al., 2022). Der Einfluss des Eisenstatus auf das Outcome und die strukturellen Veränderungen im Myokard nach STEMI ist somit weiterhin kontrovers diskutiert und sollte in zukünftigen Untersuchungen näher betrachtet werden.

Ein wichtiger Aspekt in der Interpretation unserer und anderer Studienergebnisse sind das höhere Patientenalter und das ausgeprägtere Komorbiditätenprofil bei Patienten mit Anämie. Insbesondere aHT, T2DM und CKD traten im Patientenkollektiv mit Anämie signifikant häufiger auf und könnten als konfundierende Faktoren die erhöhte Mortalität und Morbidität in der publizierten Literatur erklären.

T2DM

Die vorliegende Studie identifiziert T2DM als einen robusten unabhängigen Prädiktor für eine reduzierte linksventrikuläre Funktion, gemessen am SV, und einen reduzierten MSI nach STEMI, auch nach Adjustierung für andere demographische und klinische Kovariablen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der IS, der AAR, der MVO und der linkskardialen Dimension.

T2DM stellt einen bedeutenden Risikofaktor für einen AMI dar und ist gleichzeitig eine der häufigsten Komorbiditäten, die etwa 10 % bis 20 % der Patienten mit STEMI betrifft. Trotz der erheblichen Fortschritte in der AMI-Therapie bleibt die Mortalität bei Patienten mit T2DM im Vergleich zu Nicht-Diabetikern sowohl in der akuten Phase als auch langfristig beinahe doppelt so hoch. Außerdem zeigen Diabetiker eine deutlich erhöhte Inzidenz für eine Herzinsuffizienz nach STEMI. Dies unterstreicht die Notwendigkeit verbesserter Behandlungsstrategien, einer intensivierten medizinischen Nachsorge und einer konsequenten Blutzuckereinstellung (MacDonald et al., 2008; Milazzo et al., 2021; Reinstadler et al., 2017b).

Die LVEF als traditionell etablierter prognostischer Marker für die linksventrikuläre Pumpfunktion liefert in der Literatur heterogene Ergebnisse. Einige Studien stellten eine niedrigere LVEF bei Diabetikern nach STEMI fest (Liu et al., 2020; Timmer et al., 2004), während andere Studien keine Unterschiede in der LVEF zwischen diabetischen und nicht-diabetischen Patienten feststellen (Eitel et al., 2012b; Reinstadler et al., 2017b; Sanidas et al., 2014). Die Beobachtung einer reduzierten LVEF bei Patienten mit erhöhten Blutzuckerwerten bei Aufnahme unterstreicht die Bedeutung der differenzierten Betrachtung des Grades der Blutzuckereinstellung (Eitel et al., 2012b; Garcia et al., 2025). Während sich bezüglich der Inzidenz von MACE ein signifikant schlechteres Outcome für Patienten mit insulinpflichtigem T2DM im Vergleich zu Patienten mit nicht-insulinpflichtigem T2DM zeigte (Reinstadler et al., 2017b), erfolgte bislang bei der Erhebung der CMR-Parameter keine Unterteilung nach Therapieregime, weshalb die differenzierte

Untersuchung des Einflusses der medikamentösen Therapie des T2DM Gegenstand zukünftiger Analysen sein sollte.

Jahrzehntelang galt die LVEF als wichtigster diagnostischer und prognostischer Parameter für die linksventrikuläre Pumpfunktion und als robuster Prädiktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, allerdings weist sie auch Einschränkungen insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Pumpfunktion (HFpEF) auf, was die Notwendigkeit von alternativen Parametern zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion hervorhebt (Marwick, 2018).

Neuere Parameter wie der *Global Longitudinal Strain* (GLS) könnten hier präzisere Einblicke bieten und zeigten bereits eine eingeschränkte LV-Funktion bei Diabetikern trotz fehlenden Unterschieden in der LVEF (Hoogslag et al., 2015). Das linksventrikuläre SV als Referenzmarker für die linksventrikuläre Funktion zeigte in unserer Studie die beste Abgrenzung, ist aber in der Literatur bislang nicht weitreichend etabliert.

Aktuelle Studien beschäftigen sich oftmals auch mit der Wandverdickung des infarzierten, des umgebenden und des nicht-betroffenen Myokards. Zia et. al zeigten zum Beispiel, dass sich die systolische Wandverdickung des infarzierten Segments trotz des Fehlens eines Unterschieds in der LVEF 6 Monate nach STEMI zwischen diabetischen und nicht-diabetischen Patienten signifikant unterschied (Zia et al., 2014).

Bezüglich der strukturellen Infarktcharakteristika zeigen AAR, IS und MVO in den meisten großen CMR-Studien im Einklang mit unseren Ergebnissen keine signifikanten Ergebnisse zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern (Eitel et al., 2012b; Reinstadler et al., 2017b; Sanidas et al., 2014). Lediglich einige Studien zeigten eine erhöhte Inzidenz von T2DM bei Patienten mit MVO (De Waha et al., 2017; Regenfus et al., 2015). Eine Hyperglykämie bei Aufnahme hingegen war, unabhängig vom diabetischen Status, mit einer erhöhten IS bei Patienten nach STEMI assoziiert (Lønborg et al., 2014; Mather et al., 2010).

Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit, die einen signifikant reduzierten MSI bei Patienten mit T2DM feststellt, konnten Eitel et al. und Reinstadler et al. dies nicht nachweisen (Eitel et al., 2010; Reinstadler et al., 2017b).

Die Ergebnisse bieten bislang keine eindeutige Erklärung für die ausgeprägte Übersterblichkeit von Diabetikern nach STEMI, legen aber einen subtilen Einfluss von T2DM auf die strukturellen Veränderungen des Myokards nach STEMI nahe. Die mikrovaskuläre Dysfunktion könnte ein Schlüsselmechanismus sein, der das schlechtere Outcome von Diabetikern nach STEMI erklärt. Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen sind vielfältig. Diabetiker weisen bekanntermaßen häufig eine ausgeprägtere koronare Atherosklerose, eine gestörte Kollateralbildung und eine verstärkte Entzündungsantwort auf, was zu einer beeinträchtigten Mikrovaskulatur und einer gestörten Reperfusion führen kann (Abaci et al., 1999; Baris et al., 2006). Die Tendenz zu einer größeren IS in unserer T2DM-Gruppe und der signifikant reduzierte MSI untermauern diese Hypothese. Die signifikante Korrelation zwischen einem höheren HbA1c und einer schlechteren linksventrikulären Funktion deutet zudem auf die Bedeutung einer langfristig optimierten glykämischen Kontrolle hin.

Abgesehen davon weisen Diabetiker in dieser Studie ein höheres Patientenalter auf und präsentieren sich häufiger mit CKD, Anämie und Adipositas. Dies könnte einen möglichen Störfaktor darstellen.

Um die verbleibenden Diskrepanzen und die anhaltende Lücke im Outcome zu erklären, sind zukünftige Studien unabdingbar. Neben der Differenzierung von Typ 2 Diabetikern nach Subtyp, dem Grad der glykämischen Einstellung und dem Behandlungsregime, gibt es neuere Ansätze zur bildgebenden Darstellung von metabolischen Veränderungen im Myokard. Techniken wie die CMR-Spektroskopie oder die Positronen-Emissions-Tomographie haben bereits gezeigt, dass Diabetiker einen veränderten Fettsäure- und Glukosestoffwechsel aufweisen, der die kardiale Effizienz reduzieren kann und könnten zukünftig Aufschluss über die zugrundeliegende Pathophysiologie geben (Levelt et al., 2016).

Außerdem könnte die in-vivo-Mikrostruktur-Analyse mittels Diffusion Tensor Imaging (DT-CMR) eine vielversprechende Technik darstellen, um subtile Veränderungen der Myokard-Mikrostruktur zu visualisieren (Wu et al., 2009). Des Weiteren sind Folgeuntersuchungen

im Rahmen einer längeren *Follow-up*-Periode nach STEMI zur Erfassung möglicher Unterschiede im langfristigen kardialen *Remodeling* bei Diabetikern unerlässlich.

CKD

Die vorliegende Studie zeigte bei Patienten mit CKD eine signifikant schlechtere LV-Funktion im Vergleich zu Patienten ohne CKD. Darüber hinaus war in der CKD-Gruppe ein signifikant geringerer MSI zu verzeichnen. Dieser Effekt konnte in der multivariaten Analyse allerdings nicht weiter bestätigt werden. Diese Befunde könnten von klinischer Relevanz sein, da die CKD ein bekanntermaßen wichtiger unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und eine erhöhte Rate an MACE bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt ist (Saltzman et al., 2011).

Die pathophysiologischen Mechanismen, die dem ungünstigen Outcome von CKD-Patienten nach STEMI zugrunde liegen, sind vielfältig. Patienten mit CKD weisen häufiger eine vermehrte Ausschüttung inflammatorischer und prokoagulatorischer Faktoren auf, was die Atherosklerose beschleunigt und zu einer erhöhten Gefäßsteifigkeit durch Mediakalzifizierung und Fibrosierung führt. Diese Prozesse begünstigen die Entwicklung einer KHK, den Progress der CKD selbst sowie eine Hypertrophie des linksventrikulären Myokards. Die komplexen Wechselwirkungen zwischen Entzündung, oxidativem Stress und Dyslipidämie bei CKD-Patienten begünstigen wiederum das adverse kardiale *Remodeling* (Levin et al., 1999; London et al., 2003; Shlipak et al., 2003).

Vorangegangene CMR-Studien konnten bereits zeigen, dass Patienten mit CKD auch ohne vorangegangenen AMI einen reduzierten longitudinalen und zirkumferenziellen Strain sowie erhöhte T1 Relaxationszeiten als Zeichen einer myokardialen Fibrose zeigen (Edwards et al., 2015; Mangion et al., 2018; Rutherford et al., 2016).

Wir beobachteten ein signifikant reduziertes SV und einen reduzierten SVi bei Patienten mit CKD im Vergleich zu Patienten ohne CKD. Diese Funktionseinschränkung bestand trotz vergleichbarer Werte für die strukturellen CMR-Parameter AAR, IS und MVO. Die Effekte waren nach Adjustierung für andere Komorbiditäten allerdings nicht mehr signifikant. Unsere Ergebnisse werden durch weitere Studien untermauert, die zeigen, dass eine zunehmende Schwere der CKD mit einer Verschlechterung des GLS einhergeht, unabhängig von der Größe der myokardialen Narbe. Es zeigte sich eine Reduktion der Kontraktilität sowohl im infarzierten als auch im nicht-infarzierten Myokard (Dettori et al., 2023). Terhuerne et al. zeigten derweil, dass der GLS bei Patienten mit CKD ein besserer Prädiktor für die kardiovaskuläre Mortalität ist als die LVEF (Terhuerne et al., 2021). Des Weiteren konnten wir zeigen, dass Patienten mit CKD einen geringeren MSI aufwiesen, was ein Hinweis auf ein schlechteres Reperfusionsergebnis sein könnte. Die Dynamik des strukturellen linksventrikulären Remodelings bei Patienten mit CKD nach STEMI ist bislang unzureichend untersucht. Die Behandlung des STEMI bei Patienten mit CKD ist komplex. Obwohl Studien die Vorteile einer frühen Reperfusionstherapie nach AMI bei Patienten mit CKD eindeutig hervorheben, besteht in der klinischen Praxis weiterhin eine Tendenz zur Unterversorgung dieser Hochrisikopatienten mit invasiven Maßnahmen, was zu einer Verzögerung der Reperfusion und einem schlechteren Reperfusionsergebnis führen könnte. Dies könnte teilweise auf die häufige atypische Präsentation und die erschwerte Diagnostik (erhöhte Biomarker auch ohne ACS) zurückzuführen sein. Auch das erhöhte Blutungsrisiko von Patienten mit CKD nach PCI sowie die Gefahr einer Kontrastmittel-assoziierten akut-auf-chronischen Nierenschädigung in diesem Patientenkollektel spielen eine Rolle. Trotz dieser Herausforderungen ist der Nutzen einer zeitnahen PCI für Patienten mit CKD und STEMI weitreichend belegt (Smilowitz et al., 2017; Walendy et al., 2025; Windecker et al., 2014).

Die Prävalenz von CKD bei Patienten mit ACS wird mit einem Anteil von ca. 16 % berichtet (Bagai et al., 2018; Lawesson Dr et al., 2015; Saltzman et al., 2011). Es ist wichtig zu erwähnen, dass die in dieser Studie beobachtete Prävalenz der CKD mit 11,8 % niedriger ist als in den Vergleichskohorten. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Patienten mit sehr schwerer oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz aufgrund der Kontraindikation für gadoliniumhaltiges Kontrastmittel teilweise keine CMR erhalten haben und somit nicht

in diese Studie aufgenommen wurden oder die Beurteilung der IS und MVO aufgrund der fehlenden Kontrastmittelgabe nicht möglich war. Bei einer schweren Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate geringer als 30 ml/min ist die Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel aufgrund der möglichen Entwicklung einer nephrogenen systemischen Fibrose nicht empfohlen (Woolen et al., 2020). Folglich könnten die hier dargestellten negativen Auswirkungen der CKD auf die CMR-Parameter in der vorliegenden STEMI-Population, insbesondere in den fortgeschrittenen Stadien der Nierenerkrankung, unterschätzt werden. Die Tatsache, dass Patienten mit CKD in dieser Kohorte signifikant häufiger eine vorbestehende aHT und eine T2DM aufwiesen und in der Vorgeschichte häufiger bereits einen AMI erlitten oder eine koronare Intervention erhalten hatten, unterstreicht zudem die Komplexität des Komorbiditätenprofils dieser Patientengruppe als möglichen Störfaktor.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ausschließlich eine vorbestehende CKD, gemessen am Serumkreatinin und der errechneten GFR nach CKD-EPI berücksichtigt. Reinstadler et al. konnten zeigen, dass insbesondere auch eine akute Nierenschädigung mit einer verminderten LVEF, eine größeren IS sowie einer Zunahme der MVO im subakuten Intervall nach STEMI einhergeht (Reinstadler et al., 2017c). In Zukunft sollten weitere Studien zur differenzierten Erfassung der Effekte einer akuten Nierenschädigung im Kontrast zu einer chronischen Nierenschädigung auf CMR-Parameter im AMI erfolgen.

Andererseits zeigten Matsushita et al., dass eine Albuminurie im Vergleich zur GFR einen deutlich besseren Prädiktor für das Auftreten einer LV-Hypertrophie und einer systolischen oder diastolischen linksventrikulären Funktionseinschränkung darstellt (Matsushita et al., 2015). Außerdem wurde der Effekt einer bereits bestehenden Nierenersatztherapie in dieser Studie nicht berücksichtigt. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Bedeutung einer differenzierteren Betrachtung der Auswirkungen von Ursachen, Präsentationsformen, Stadium und Behandlungsregime der CKD.

Kombination mehrerer metabolischer Komorbiditäten

Die Untersuchung der additiven Effekte bei Vorhandensein mehrerer metabolischer Komorbiditäten zeigte eine sukzessive Verschlechterung der LV-Funktion, in Form des SVi und der LVEF, mit zunehmender Anzahl der metabolischen Komorbiditäten. Dies ist von besonderer Bedeutung, da komplexe pathophysiologische Veränderungen zu einer gehäuftten Koinzidenz von T2DM, CKD und Anämie führen. Patienten mit T2DM entwickeln insbesondere bei unzureichender Blutzucker-Einstellung sehr häufig eine diabetische Nephropathie und konsekutiv eine CKD. Patienten mit CKD wiederum weisen häufig parallel eine renale Anämie auf. In einer Studie von Zhang et al. zeigte sich ebenfalls ein additiver Effekt in der Reduktion des LV Strains insbesondere bei Patienten mit T2DM und CKD, analog zu unseren Ergebnissen (Zhang et al., 2021). Die Verschlechterung der linksventrikulären Funktion bei zunehmender Anzahl metabolischer Komorbiditäten unterstreicht die Notwendigkeit eines ganzheitlichen Ansatzes in der Behandlung und der Prävention von sekundären Komplikationen in dieser komplexen Patientengruppe.

Klassische Komorbiditäten

Klassische Risikofaktoren für die Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung schließen Alter, männliches Geschlecht, Nikotinkonsum, aHT, Diabetes mellitus, HLP und positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Ereignisse ein. Diese Risikofaktoren werden auch in verschiedenen Scoring-Systemen zur Evaluation des patientenindividuellen kardiovaskulären Risikos wie z.B. dem PROCAM-Score oder dem SCORE2 bzw. dem SCORE2-OP berücksichtigt (Visseren et al., 2021). Überraschenderweise zeigte die Auswertung dieser Studie, dass klassische Komorbiditäten wie aHT und eine Raucheranamnese mit einer kleineren IS, einer kleineren AAR und weniger MVO assoziiert waren. Die Raucheranamnese korrelierte zudem mit einem höheren MSI sowie einem höheren SV und SVi nach STEMI. Dies steht im scheinbaren Widerspruch zu der allgemeinen Erwartung, dass klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren mit größeren

Myokardschäden einhergehen sollten, und bedarf einer genaueren Betrachtung. Alter und Geschlecht beeinflussten zwar die kardiale Dimension und Funktion, zeigten jedoch keine signifikanten Effekte auf strukturelle Veränderungen nach STEMI. Eine HLP und positive Familienanamnese zeigten in dieser Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die CMR-Parameter.

Raucheranamnese

Für die Raucheranamnese wurde dieses Phänomen des scheinbar günstigeren Outcomes von Rauchern nach STEMI in der Literatur als *Smoker's Paradox* beschrieben. Es besagt, dass Raucher nach einem STEMI augenscheinlich eine günstigere kurzfristige Prognose aufweisen können (Gupta et al., 2016; Paradossi et al., 2024; Symons et al., 2016). Unsere multivariaten Analysen zeigten nach Adjustierung für andere klassische und metabolische Komorbiditäten ebenfalls keine signifikanten strukturellen Unterschiede mehr zwischen Patienten mit und ohne Raucheranamnese. Zudem korrelierte die Anzahl der Raucherjahre (*Pack Years*) positiv mit SV, SVi, LVEF und MSI, während eine negative Korrelation mit IS, AAR und MVO bestand. Unsere Daten folgen damit dem viel zitierten *Smokers' Paradox*. Einige CMR-Studien untersuchten ebenfalls strukturelle Unterschiede zwischen Rauchern und Nicht-Rauchern im Myokard nach STEMI. Symons et al. konnten zum Beispiel vermehrt IMH bei Rauchern feststellen, welches mit einer schlechteren Prognose nach STEMI assoziiert war (Symons et al., 2016). Reinstadler et al. wiederum konnten keine strukturellen Unterschiede bezüglich IS, AAR, MVO, IMH und MSI zwischen aktiven Rauchern, Ex-Rauchern und Nicht-Rauchern nachweisen (Reinstadler et al., 2017a). Die Arbeitsgruppe von Redfors et al. fand ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in IS und Ausmaß von MVO (Redfors et al., 2020).

Zahlreiche Studien legen nahe, dass das *Smokers' Paradox* durch ein jüngeres Patientenalter und ein geringeres Risikoprofil bei einem weniger ausgeprägten Komorbiditätenspektrum bedingt ist (Gennaro et al., 2016; Reinstadler et al., 2017a). In der vorliegenden Studienkohorte waren Raucher signifikant häufiger männlich, wiesen ein jüngeres Patientenalter auf und zeigten seltener eine CKD.

Es ist entscheidend zu betonen, dass, obwohl das kurzfristige Outcome bei Rauchern in einigen Studien scheinbar günstiger ausfallen könnte, die langfristigen Daten konsistent ein schlechteres Outcome für Raucher zeigen. So konnten Steele et al. eine höhere 3-Jahres-Mortalität für Raucher nach STEMI zeigen (Steele et al., 2019). Presch et al. zeigten, dass Rauchen die 10-Jahres-Mortalität sowie das Risiko für einen erneuten Myokardinfarkt oder eine Stentthrombose signifikant erhöht (Presch et al., 2025). Eine erneute CMR im langfristigen *Follow-up* in der vorliegenden Kohorte könnte diese Ergebnisse bestätigen. Das *Smoker's Paradox* wird daher zunehmend als ein Artefakt aufgrund von Confounding durch Alter und einem günstigeren Komorbiditätenspektrum und nicht als echter protektiver Effekt betrachtet. Die langfristig schädlichen Auswirkungen des Tabakkonsums auf die Endothelfunktion und die kardiovaskuläre Gesundheit sind unbestreitbar. Eine konsequente Tabakentwöhnung bleibt daher ein essenzieller Bestandteil der Sekundärprävention nach STEMI und ist für die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse unerlässlich (Messner, 2014).

aHT

Die vorliegende Analyse zeigte bei Patienten mit vorbestehender aHT eine signifikant geringere IS, eine kleinere AAR und weniger MVO. Diese Befunde sind auf den ersten Blick überraschend, da aHT ein etablierter Risikofaktor für die Entwicklung einer KHK und eine erhöhte Mortalität und Rate an MACE bei STEMI-Patienten ist (Reinstadler et al., 2016; Saluveer et al., 2017). In der multivariaten Analyse waren diese Ergebnisse jedoch nicht mehr signifikant.

Eine mögliche Erklärung für diese scheinbar protektiven Effekte könnte in der medikamentösen Therapie der aHT liegen. Patienten mit bekannter aHT erhalten häufig eine optimierte Dauertherapie, beispielsweise mit *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) - Hemmern, Beta-Blockern oder Calciumantagonisten. Diese Medikamente besitzen

nachweislich kardioprotektive Eigenschaften. Beta-Blocker reduzieren die Herzfrequenz, die kardiale Kontraktilität und den myokardialen Sauerstoffbedarf und haben antiarrhythmische Effekte. Es gibt eine breite Evidenz für eine Reduktion der Mortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz unter einer langfristigen Beta-Blocker-Therapie (Packer et al., 2002). Zahlreiche Studien aus der Zeit vor dem flächendeckenden Einsatz der PCI belegen ein günstigeres Remodeling nach AMI unter Beta-Blocker-Therapie sowie eine verbesserte linksventrikuläre Funktion (Young, 1998). Ob die langfristige Beta-Blocker-Therapie nach AMI ohne begleitende Herzinsuffizienz in der PCI-Ära Auswirkungen auf das kardiale Remodeling und die Mortalität hat, ist bislang unzureichend untersucht. Laufende Studien wie z.B. die REBOOT-Studie oder die REDUCE-SWEDEHEART-Studie könnten diesbezüglich Aufschluss geben.

Studien wie METOCARD-CNIC zeigten außerdem, dass eine frühzeitige intravenöse Metoprolol-Gabe vor der PCI bei Patienten mit AMI und Killip-Klasse ≤ 2 die IS reduzieren und das adverse linksventrikuläre *Remodeling* verhindern kann (Ibanez et al., 2013; Pizarro et al., 2014). Es ist denkbar, dass die medikamentöse Vorbehandlung das Myokard vor weiteren Schäden schützt und somit zu den beobachteten günstigeren CMR-Parametern bei Patienten mit aHT führt. Auch für ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Inhibitoren und langwirksame Calciumantagonisten konnten bereits positive Effekte auf das kardiale Remodeling nach AMI gezeigt werden (Yamazaki et al., 1998; Yui et al., 2010).

Patienten mit nicht diagnostizierter aHT könnten demnach durch die fehlende medikamentöse Therapie anfälliger für größere Infarktschäden sein. Dieser Effekt wird durch die Tatsache verstärkt, dass in der vorliegenden Studie nur Patienten mit bekannter oder vorbehandelter aHT eingeschlossen wurden. Patienten mit einer nicht-diagnostizierten und unbehandelten aHT wurden möglicherweise der Gruppe der Nicht-Hypertoniker zugeordnet. Interessanterweise wiesen Patienten mit aHT in der vorliegenden Studienkohorte trotz der augenscheinlich günstigen strukturellen Veränderungen sogar signifikant häufiger andere Risikofaktoren wie eine Anämie, eine CKD, einen T2DM, eine HLP sowie einen bereits zuvor stattgehabten Myokardinfarkt oder eine stattgehabte Koronarintervention auf, was die Bedeutung einer optimierten medikamentösen Sekundärprophylaxe nochmal besonders hervorhebt.

Es ist jedoch anzumerken, dass andere Studien, wie die von Reinstadler et al., keine signifikanten Unterschiede in der AAR, IS, MSI, MVO und LVEF zwischen Patienten mit und ohne aHT feststellten, obwohl Hypertoniker hier eine höhere Rate an MACE aufwiesen (Sebastian J. Reinstadler et al., 2016). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Reinstadler et al. in ihrer Analyse auch Patienten mit neu diagnostizierter aHT, definiert als ≥ 3 systolische Blutdrücke > 140 mmHg an mindestens 2 verschiedenen Tagen, in ihre Analyse einschlossen. Die Beobachtung von Carrick et al., dass Hypertoniker häufiger intramyokardiale Hämorrhagien und eine geringere Erholung der LVEF innerhalb von 6 Monaten nach STEMI aufwiesen, obwohl keine signifikanten Unterschiede in der IS bestanden, könnte eine Erklärung für das langfristig schlechtere Outcome von Patienten mit aHT nach STEMI sein (Carrick et al., 2018). Zukünftige Studien sollten eine differenziertere Betrachtung des Grades der Blutdruckeinstellung und des Einflusses der medikamentösen Therapie der aHT einbeziehen. Außerdem empfiehlt sich eine Betrachtung des kardialen Remodelings im Rahmen eines erneuten Follow-up-CMR in der Studienkohorte. Trotz der hier beobachteten günstigeren akuten CMR-Parameter bleibt die strikte Blutdruckkontrolle sowohl in der Primär- als auch Sekundärprävention nach STEMI von entscheidender Bedeutung.

Alter, Geschlecht, Hyperlipidämie und Familienanamnese

Die Korrelationsanalyse zeigte, dass ein zunehmendes Patientenalter signifikant mit einem abnehmenden EDV und SV sowie deren indizierten Werten korrelierte. Dies entspricht der normalen Reduktion der kardialen Auswurfleistung bei zunehmendem Alter (Peverill, 2021). Reinstadler et al. konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den Infarktcharakteristika im CMR nach STEMI zwischen Patienten ≤ 45 Jahre und > 45 Jahre feststellen (Reinstadler et al., 2016). Mehrere Studien zeigten eine multifaktoriell bedingte

Zunahme der Mortalität und der Inzidenz von MACE nach STEMI mit zunehmendem Patientenalter (Jalali et al., 2024; Rosengren et al., 2006). Alter und Geschlecht beeinflussten in der vorliegenden Studienkohorte primär die kardiale Dimension und Funktion, zeigten jedoch keine signifikanten Effekte auf strukturelle Veränderungen nach STEMI, wie Infarktgröße, MVO oder AAR. Obwohl männliches Geschlecht allgemein als klassischer kardiovaskulärer Risikofaktor gilt, weisen weibliche Patienten nach STEMI in vielen Kohorten eine höhere Mortalität auf (Ezekowitz et al., 2020). Multivariate Analysen zeigten jedoch, dass die Lücke in der Mortalität zwischen männlichen und weiblichen STEMI-Patienten vorwiegend auf ein höheres Patientenalter und eine größere Prävalenz von Komorbiditäten bei weiblichen STEMI-Patienten zurückzuführen sind (Eitel et al., 2012a; Pancholy et al., 2014). Van der Bijl et al. zeigten außerdem keine relevanten Unterschiede in der Inzidenz des adversen linksventrikulären Remodelings (van der Bijl et al., 2020). In der vorliegenden Kohorte zeigten männliche Patienten ein signifikant höheres EDV, ESV und SV. Nach Indexierung auf die jeweilige Körperoberfläche persistierten diese Unterschiede jedoch ausschließlich für das enddiastolische Volumen, was darauf hindeutet, dass die beobachteten Differenzen in der linksventrikulären Dimension und dem SV zu großen Teilen auf den unterschiedlichen Körperbau von männlichen und weiblichen Patienten zurückzuführen sind.

Eine HLP, definiert als vorbekannte HLP und Einnahme von Lipidsenkern, zeigte in dieser Analyse keine signifikanten Unterschiede in den untersuchten kardialen Dimensions-, Funktions- oder Strukturparametern im CMR zwischen den Gruppen. Ebenso ergaben sich in der Korrelationsanalyse keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Werten des maximal gemessenen LDL-Cholesterins oder des maximal gemessenen Gesamt-Cholesterins und den Veränderungen der CMR-Parameter. Erhöhte LDL-Cholesterinwerte sind ein etablierter Risikofaktor für die Entwicklung und Progression der KHK. Reindl et al. zeigten eine Assoziation zwischen dem LDL-Cholesterin im akuten STEMI mit dem Auftreten von MACE innerhalb einer Follow-up-Periode von im Median 20 Monaten sowie dem vermehrten Auftreten von MVO (Reindl et al., 2017). Eine frühe Statintherapie konnte das Risiko für MVO in der Kontrast-Echokardiographie reduzieren (Iwakura et al., 2006). Mendieta Badimon et al. zeigten außerdem eine geringere IS bei Patienten unter Statin-Therapie nach reperfundiertem STEMI (Mendieta Badimon et al., 2021). Tierexperimentelle Daten von Golino et al. stützen diesen Zusammenhang, indem sie in einem Kaninchenmodell eine Assoziation zwischen akuter Hypercholesterinämie, No-Reflow-Phänomen und IS belegten (Golino et al., 1987). Die fehlende Signifikanz der Ergebnisse in dieser Studie könnte auf die fehlende Differenzierung der Art der lipidsenkenden Maßnahmen und der Art der HLP (Hypercholesterinämie, Hyperlipoproteinämie oder Hypertriglyzeridämie) zurückzuführen sein. Die Erkenntnisse aus der aktuellen Literatur betonen die Bedeutung einer konsequenten Lipidkontrolle in der Primär- und Sekundärprävention eines STEMI (Mach et al., 2025).

Eine positive Familienanamnese für ein kardiales Ereignis, ein etablierter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR nach STEMI. Während es gute Evidenz für ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer KHK und das Auftreten eines AMI bei Patienten mit positiver Familienanamnese gibt, ist der Einfluss einer familiären Belastung auf das Outcome nach AMI noch ungeklärt. In der Literatur liegen sehr ambivalente Ergebnisse für das Outcome nach STEMI vor. Viele Studien beschreiben analog zur Raucheranamnese und zur aHT ein besseres Outcome für Patienten mit positiver Familienanamnese, welches besonders durch eine jüngeres Patientenalter, eine intensivierte Primärprävention und ein erhöhtes Risikobewusstsein sowie eine schnellere Diagnose und kürzere *Door-to-Balloon*-Zeit beeinflusst werden könnte (Agarwal et al., 2018; Harpaz et al., 2004; Mor et al., 2020). Aufgrund der großen Heterogenität der Ursachen für eine familiäre Vorbelastung, meist durch Veränderungen in Schlüsselmechanismen wie der Blutdruckregulation, dem Lipidstoffwechsel, der Inflamationsreaktion und des Lebensstils, ist eine eindeutige Beeinflussung der kardialen Dimension, Funktion und Struktur nur schwer nachzuweisen und es bedarf einer differenzierteren Betrachtung anhand deutlich größerer Patientenkohorten.

Vergleich des Einflusses metabolischer und klassischer Risikofaktoren

Im Rahmen der Regressionsanalyse sagte das Modell unter Einschluss aller metabolischen und klassischen Komorbiditäten signifikant den SVi als Marker für die linksventrikuläre Pumpfunktion sowie die IS, die AAR und den MSI als Marker für die linksventrikulären Strukturveränderungen im subakuten STEMI voraus. Hierbei verblieben nach Adjustierung für die übrigen Komorbiditäten ein T2DM sowie das Patientenalter als signifikante Prädiktoren für einen reduzierten SVi. Dies unterstreicht den negativen Einfluss des T2DM auf die LV-Funktion nach STEMI. Bezüglich der IS und der AAR zeigte nach Adjustierung keine der untersuchten Komorbiditäten eine signifikante Prädiktion für eine Veränderung der IS oder AAR. Betrachtet man den MSI als Marker für den Erfolg der Reperfusionstherapie zeigte sich ein T2DM neben der maximalen Troponinkonzentration als einziger signifikanter negativer Prädiktor für einen geringeren MSI. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass insbesondere der T2DM einen negativen Einfluss auf die linksventrikuläre Funktion ausübt, während klassische Komorbiditäten im subakuten Intervall zunächst scheinbar mit günstigeren Strukturveränderungen im Myokard einhergehen.

Limitationen

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

Ein wesentlicher Punkt betrifft die Möglichkeit zur Durchführung der CMR im subakuten Intervall nach STEMI. Patienten, die im akuten Intervall nach STEMI verstorben sind, sowie hämodynamisch instabile überwachungspflichtige Patienten konnten aufgrund der fehlenden Durchführbarkeit der CMR in der Studie nicht berücksichtigt werden. Außerdem konnten Patienten mit Kontraindikationen für eine CMR, wie nicht-MRT-fähige Implantate, ausgeprägte Klaustrophobie oder ausgeprägte Adipositas per magna keine CMR erhalten und wurden deshalb aus der Studie ausgeschlossen. Dies führt zu einer Unterrepräsentation von Hochrisikopatienten mit frühzeitig aufgetretenen Komplikationen im Sinne einer *Selection Bias* in der Studienkohorte.

Insbesondere bezüglich des Patientenkollektivs mit CKD ist die Aussagekraft dieser Studie eingeschränkt, da Patienten mit sehr schwerer oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz im Rahmen der CMR aufgrund des potenziellen Risikos für eine nephrogene systemische Fibrose kein Gadolinium-haltiges Kontrastmittel erhielten. Somit war eine sichere Quantifizierung der IS, der MVO und des MSI in diesem Patientenkollektiv nicht möglich. Das kann dazu führen, dass die Auswirkungen einer CKD auf die strukturellen Myokardveränderungen unterschätzt werden.

Zu Beginn der Rekrutierungsphase wurde im Rahmen des CMR-Protokolls noch keine T2*-Sequenz durchgeführt, weshalb die valide Beurteilung von intramyokardialen Hämorrhagien (IMH) zunächst nicht sicher möglich war. Insgesamt gab es zu wenig Daten für eine statistisch valide Auswertung. IMH sind jedoch eine prognostisch relevante Strukturveränderung nach STEMI und ihre fehlende Bewertung stellt eine Einschränkung dieser Studie dar.

Die Definition der Komorbiditäten, insbesondere der klassischen Komorbiditäten, erfolgte primär basierend auf anamnestischen Angaben und der Medikation bei Aufnahme. Dies könnte dazu führen, dass Patienten mit nicht diagnostizierten oder nicht therapierten Komorbiditäten, insbesondere in frühen Stadien, nicht korrekt erfasst wurden und die wahre Prävalenz möglicherweise unterschätzt wird. Andererseits ist eine sichere Diagnosestellung der verschiedenen Komorbiditäten im akuten Infarktgeschehen deutlich erschwert. Die Diagnose einer aHT erfordert rezidivierende Messungen eines erhöhten Blutdrucks in Ruhe an verschiedenen Tagen im klinischen Setting und sollte möglichst durch heimische Blutdruckmessungen oder eine Langzeit-Blutdruckmessung bestätigt werden (Golovnev, 2024). Die Diagnostik im stationären Aufenthalt nach STEMI kann durch

verschiedene Faktoren beeinträchtigt werden, wie z.B. durch anhaltende Schmerzen, Angst und Aufregung, hämodynamische Instabilität oder kardiogenen Schock nach Infarktgeschehen oder auch durch die sogenannte Weißkittelhypertonie. Auch die Diagnostik einer CKD kann durch eine akute Nierenschädigung erschwert werden. Liegen keine Laborwerte aus der Zeit vor dem Infarkt vor, ist die Differenzierung zwischen einer akuten und einer chronischen Nierenschädigung erschwert. Die Diagnose eines T2DM sollte nach AMI möglichst anhand des HbA1c gestellt werden, da es im Rahmen des akuten Infarktgeschehens aufgrund der Ausschüttung von Adrenalin und anderen Stresshormonen auch bei nicht-diabetischen Patienten zu einer deutlichen Erhöhung der Plasmaglukose kommen kann, was die Diagnostik eines T2DM anhand von Nüchtern-Glucosewerten verkompliziert (Smith et al., 1986).

Obwohl nur Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation des betroffenen Koronargefäßes, gemessen an einem TIMI-Fluss von 3 nach Reperfusion, in die Studie eingeschlossen wurden, können dennoch Inhomogenitäten in der Reperfusionstherapie vorliegen. Faktoren wie die Morphologie der Gefäßokklusion, die Stentlänge, die Anzahl der implantierten Stents, die Beteiligung anderer stenosierter Koronargefäße oder der Grad der Kollateralisierung wurden nicht detailliert in Bezug auf ihren Einfluss auf die CMR-Parameter analysiert. Diese Aspekte könnten das Ergebnis der Reperfusion und somit die myokardialen Gewebemuster und die LV-Funktion nach STEMI beeinflussen.

Eine weitere wichtige Limitation dieser Studie ist die bislang fehlende Follow-up-Kontrolle mittels erneuter CMR im chronischen Intervall nach STEMI, um langfristige Umbauprozesse und funktionelle Veränderungen zu erfassen.

Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen die zentrale Bedeutung von Komorbiditäten – insbesondere der metabolischen – für die Risikostratifizierung nach STEMI und ihren Einfluss auf prognostische Marker im CMR.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass metabolische Komorbiditäten, insbesondere ein T2DM, mit einer schlechteren linksventrikulären Funktion, einem reduzierten MSI und mit einer schlechteren Prognose nach STEMI einhergehen. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die intensivste Diagnostik und Therapie des T2DM sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention nach STEMI von entscheidender Bedeutung sind. In der Risikostratifizierung sollte deshalb eine stärkere Fokussierung auf metabolische Komorbiditäten erfolgen. Zukünftige Forschung sollte die Frage beantworten, ob der Grad der Blutzuckereinstellung und die antidiabetische Pharmakotherapie zusätzlich die linksventrikuläre Pumpfunktion und das linksventrikuläre Remodeling nach STEMI beeinflussen und ob Patienten mit T2DM von einer aggressiveren glykämischen Kontrolle und einem spezialisierten Nachsorgeprogramm profitieren könnten, um die Mortalität zu senken und das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz zu minimieren. Die CMR wird hierbei weiterhin eine bedeutende Rolle als präzises Werkzeug zur individualisierten Risikostratifizierung spielen.

Die differenzierte Betrachtung klassischer Risikofaktoren, insbesondere aHT und Raucheranamnese, ist ebenfalls von Interesse. Die hier beobachteten, scheinbar protektiven Effekte auf das strukturelle linksventrikuläre Remodeling nach STEMI bedürfen weiterer Untersuchung. Es stellt sich die Frage, ob die frühzeitige Behandlung klassischer kardiovaskulärer Risikofaktoren mit Medikamenten wie ACE-Hemmern, Beta-Blockern oder Statinen präventiv für ein adverses linksventrikuläres Remodeling nach STEMI wirken kann. Dies könnte wichtige Implikationen für die Primär- und Sekundärprävention haben und die Entwicklung individualisierter Therapiestrategien verbessern.

Insgesamt rechtfertigen die vorliegenden Ergebnisse die Validierung in größeren Kohorten zur differenzierteren Betrachtung der Komorbiditäten, ihrer Ausprägung, Subtypisierung und Behandlung und deren Auswirkung auf prognostische CMR-Parameter und das Outcome nach STEMI.

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Dissertation, dass metabolische Komorbiditäten, insbesondere der T2DM, einen signifikanten negativen Einfluss auf die linksventrikuläre Funktion nach STEMI ausüben, der sich bei Koinzidenz mit anderen metabolischen Komorbiditäten verstärkt und mit einer größeren Infarktmasse in Relation zum reversiblen Myokardschaden mit Ödem einhergeht. Allerdings stellen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit keine ausreichende Erklärung für die ausgeprägte Übersterblichkeit von Patienten mit metabolischen Komorbiditäten nach STEMI dar. Die Hypothese, dass metabolische Komorbiditäten bereits im subakuten Intervall nach STEMI mit ausgeprägten dimensional, funktionellen und strukturellen Veränderungen im linksventrikulären Ventrikelmyokard einhergehen, konnte nur bedingt bezüglich des linksventrikulären SV bestätigt werden. Eine erneute CMR zu einem späteren Zeitpunkt nach STEMI könnte eventuell Aufschlüsse bezüglich der langfristigen Veränderungen im Myokard geben.

Während klassische Risikofaktoren in unserer Kohorte zunächst augenscheinlich mit günstigeren strukturellen Myokardveränderungen assoziiert waren, verlor sich dieser Effekt nach Adjustierung für andere Komorbiditäten. Zusammenfassend unterstreichen unsere Ergebnisse die Notwendigkeit einer umfassenden Berücksichtigung des Komorbiditätenprofils bei STEMI-Patienten.

Die CMR spielt aktuell und in Zukunft eine entscheidende Rolle als wichtiges Instrument zur Gewebetypisierung und Risikostratifizierung und könnte damit zum besseren Verständnis der Pathophysiologie des Einflusses von Komorbiditäten auf die myokardiale Dimension, Funktion und Struktur beitragen. Folglich kann sie zur Entwicklung individualisierter Therapiestrategien beitragen, um das Outcome von Patienten mit STEMI, und insbesondere Patienten mit metabolischen Komorbiditäten, zukünftig weiter zu verbessern.

Literaturverzeichnis

- Abaci, A., Oguzhan, A., Kahraman, S., Eryol, N.K., Ünal, S., Arinç, H., Ergin, A., 1999. Effect of Diabetes Mellitus on Formation of Coronary Collateral Vessels. *Circulation* 99, 2239–2242. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.17.2239>
- Abdel-Aty, H., Zagrosek, A., Schulz-Menger, J., Taylor, A.J., Messroghli, D., Kumar, A., Gross, M., Dietz, R., Friedrich, M.G., 2004. Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation* 109, 2411–2416. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000127428.10985.C6>
- Agarwal, M.A., Garg, L., Lavie, C.J., Reed, G.L., Khouzam, R.N., 2018. Impact of family history of coronary artery disease on in-hospital clinical outcomes in ST-segment myocardial infarction. *Ann Transl Med* 6, 3. <https://doi.org/10.21037/ATM.2017.09.27>
- Aletras, A.H., Tilak, G.S., Natanzon, A., Hsu, L.Y., Gonzalez, F.M., Hoyt, R.F., Arai, A.E., 2006. Retrospective determination of the area at risk for reperfused acute myocardial infarction with T2-weighted cardiac magnetic resonance imaging: Histopathological and displacement encoding with stimulated echoes (DENSE) functional validations. *Circulation* 113, 1865–1870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.576025>
- Bagai, A., Lu, D., Lucas, J., Goyal, A., Herzog, C.A., Wang, T.Y., Goodman, S.G., Roe, M.T., 2018. Temporal trends in utilization of cardiac therapies and outcomes for myocardial infarction by degree of chronic kidney disease: A report from the NCDR Chest Pain-MI registry. *J Am Heart Assoc* 7. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010394>
- Bahit, M.C., Kochar, A., Granger, C.B., 2018. Post-Myocardial Infarction Heart Failure. *JACC Heart Fail* 6, 179–186. <https://doi.org/10.1016/J.JCHF.2017.09.015>
- Balmelli, C., Meune, C., Twerenbold, R., Reichlin, T., Rieder, S., Drexler, B., Rubini, M.G., Mosimann, T., Reiter, M., Haaf, P., Mueller, M., Ernst, S., Ballarino, P., Alafify, A.A., Zellweger, C., Wildi, K., Moehring, B., Vilaplana, C., Bernhard, D., Merk, S., Ebmeyer, S., Freidank, H., Osswald, S., Mueller, C., 2013. Comparison of the performances of cardiac troponins, including sensitive assays, and copeptin in the diagnostic of acute myocardial infarction and long-term prognosis between women and men. *Am Heart J* 166, 30–37. <https://doi.org/10.1016/J.AHJ.2013.03.014>
- Baris, N., Akdeniz, B., Uyar, S., Ozel, E., Kirimli, O., Badak, O., Aslan, O., Guneri, S., 2006. Are complex coronary lesions more frequent in patients with diabetes mellitus? *Canadian Journal of Cardiology* 22, 935–937. [https://doi.org/10.1016/S0828-282X\(06\)70312-9](https://doi.org/10.1016/S0828-282X(06)70312-9)
- Bekkers, S.C.A.M., Yazdani, S.K., Virmani, R., Waltenberger, J., 2010. Microvascular Obstruction: Underlying Pathophysiology and Clinical Diagnosis. *J Am Coll Cardiol* 55, 1649–1660. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2009.12.037>
- Betriu, A., Masotti, M., 2005. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 95, 100–101. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2004.08.069>
- Bodi, V., Gavara, J., Lopez-Lereu, M.P., Monmeneu, J. V., de Dios, E., Perez-Sole, N., Bonanad, C., Marcos-Garces, V., Canoves, J., Minana, G., Nunez, J., Moratal, D., Chorro, F.J., Rodríguez-Palomares, J.F., Freixa, A., Borrás, R., Ortiz-Pérez, J.T., Rios-Navarro, C., 2023. Impact of Persistent Microvascular Obstruction Late After STEMI on Adverse LV Remodeling: A CMR Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 16, 919–930. <https://doi.org/10.1016/J.JCMG.2023.01.021>
- Bönnner, F., Jung, C., Polzin, A., Erkens, R., Dannenberg, L., Ipek, R., Kaldirim, M., Cramer, M., Wischmann, P., Zaharia, O.P., Meyer, C., Flögel, U., Levkau, B., Gödecke, A., Fischer, J., Klöcker, N., Krüger, M., Roden, M., Kelm, M., 2023. SYSTEMI - systemic organ communication in STEMI: design and rationale of a cohort study of patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord* 23, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03210-1>
- Byrne, R.A., Rossello, X., Coughlan, J.J., Barbato, E., Berry, C., Chieffo, A., Claeys, M.J., Dan, G.A., Dweck, M.R., Galbraith, M., Gilard, M., Hinterbuchner, L., Jankowska, E.A.,

- Jüni, P., Kimura, T., Kunadian, V., Leosdottir, M., Lorusso, R., Pedretti, R.F.E., Rigopoulos, A.G., Gimenez, M.R., Thiele, H., Vranckx, P., Wassmann, S., Wenger, N.K., Ibanez, B., 2023. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 44, 3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
- Carrick, D., Haig, C., Maznyczka, A.M., Carberry, J., Mangion, K., Ahmed, N., May, V.T.Y., McEntegart, M., Petrie, M.C., Eteiba, H., Lindsay, M., Hood, S., Watkins, S., Davie, A., Mahrous, A., Mordi, I., Ford, I., Radjenovic, A., Welsh, P., Sattar, N., Wetherall, K., Oldroyd, K.G., Berry, C., 2018. Hypertension, microvascular pathology, and prognosis after an acute myocardial infarction. *Hypertension* 72, 720–730. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10786>
- Chesebro, J.H., Knatterud, G., Roberts, R., Borer, J., Cohen, L.S., Dalen, J., Dodge, H.T., Francis, C.K., Hillis, D., Ludbrook, P., Markis, J.E., Mueller, H., Passamani, E.R., Powers, E.R., Rao, A.K., Robertson, T., Ross, A., Ryan, T.J., Sobel, B.E., Willerson, J., Williams, D. O, Zaret, B.L., Braunwald, E., Knatterud, G.L., 1987. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 76, 142–154. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.76.1.142>
- Chin, C.T., Wang, T.Y., Li, S., Wiviott, S.D., DeLemos, J.A., Kontos, M.C., Peterson, E.D., Roe, M.T., 2012. Comparison of the Prognostic Value of Peak Creatine Kinase-MB and Troponin Levels Among Patients With Acute Myocardial Infarction: A Report from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry—Get With The Guidelines. *Clin Cardiol* 35, 424. <https://doi.org/10.1002/CLC.21980>
- Christian, T.F., Schwartz, R.S., Gibbons, R.J., 1992. Determinants of infarct size in reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 86, 81–90. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.86.1.81>
- Clark, J., Ionescu, A., Chahal, C.A.A., Bhattacharyya, S., Lloyd, G., Galanti, K., Gallina, S., Chong, J.H., Petersen, S.E., Ricci, F., Khanji, M.Y., 2023. Interchangeability in Left Ventricular Ejection Fraction Measured by Echocardiography and cardiovascular Magnetic Resonance: Not a Perfect Match in the Real World. *Curr Probl Cardiol* 48, 101721. <https://doi.org/10.1016/J.CPCARDIOL.2023.101721>
- Cohen, J., 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* Second Edition, 2nd ed. Lawrence Erlbaum Associates.
- Cordero, A., Rey-Rañal, E.M., Moreno, M.J., Escribano, D., Moreno-Arribas, J., Quintanilla, M.A., Zuazola, P., Núñez, J., Bertomeu-González, V., 2021. Predictive value of pro-bnp for heart failure readmission after an acute coronary syndrome. *J Clin Med* 10, 1653. <https://doi.org/10.3390/JCM10081653/S1>
- Cosentino, N., Campodonico, J., Pontone, G., Guglielmo, M., Trinei, M., Sandri, M.T., Riggio, D., Baggiano, A., Milazzo, V., Moltrasio, M., Muscogiuri, G., Bonomi, A., Barbieri, S., Assanelli, E., Lauri, G., Bartorelli, A., Marenzi, G., 2020. Iron deficiency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 300, 14–19. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2019.07.083>
- Costa, R., Trêpa, M., Oliveira, M., Frias, A., Campinas, A., Luz, A., Santos, M., Torres, S., 2022. Heart Failure Incidence Following ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 164, 14–20. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2021.10.035>
- Cura, F.A., L'Allier, P.L., Kapadia, S.R., Houghtaling, P.L., Dipaola, L.M., Ellis, S.G., Topol, E.J., Brener, S.J., 2001. Predictors and prognosis of suboptimal coronary blood flow after primary coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 88, 124–128. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01605-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01605-8)
- Dall'Armellina, E., Karia, N., Lindsay, A.C., Karamitsos, T.D., Ferreira, V., Robson, M.D., Kellman, P., Francis, J.M., Forfar, C., Prendergast, B.D., Banning, A.P., Channon, K.M., Kharbanda, R.K., Neubauer, S., Choudhury, R.P., 2011. Dynamic Changes of Edema and Late Gadolinium Enhancement after Acute Myocardial Infarction and Their Relationship to Functional Recovery and Salvage Index. *Circ Cardiovasc Imaging* 4, 228. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.963421>

- De Mello, B.H.G., Oliveira, G.B.F., Ramos, R.F., Lopes, B.B.C., Barros, C.B.S., de Oliveira Carvalho, E., Teixeira, F.B.P., Arruda, G.D.S., Revelo, M.S.C., Piegas, L.S., 2014. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol* 103, 107. <https://doi.org/10.5935/ABC.20140091>
- De Waha, S., Desch, S., Eitel, I., Fuernau, G., Lurz, P., Leuschner, A., Grothoff, M., Gutberlet, M., Schuler, G., Thiele, H., 2012. Relationship and prognostic value of microvascular obstruction and infarct size in ST-elevation myocardial infarction as visualized by magnetic resonance imaging. *Clinical Research in Cardiology* 101, 487–495. <https://doi.org/10.1007/S00392-012-0419-3>
- De Waha, S., Patel, M.R., Granger, C.B., Ohman, E.M., Maehara, A., Eitel, I., Ben-Yehuda, O., Jenkins, P., Thiele, H., Stone, G.W., 2017. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials. *Eur Heart J* 38, 3502–3510. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx414>
- Dettoni, R., Milzi, A., Lubberich, R.K., Burgmaier, K., Reith, S., Marx, N., Frick, M., Burgmaier, M., 2023. Chronic kidney disease is related to impaired left ventricular strain as assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with ischemic cardiomyopathy. *Clinical Research in Cardiology* 113, 1544. <https://doi.org/10.1007/S00392-023-02346-6>
- Deutsche Herzstiftung e.V. (Hrsg.), 2024. Deutscher Herzbericht - Update 2024 (Berichtsjahr 2022). Deutsche Herzstiftung e.V., Frankfurt am Main.
- Dhillon, O.S., Khan, S.Q., Narayan, H.K., Ng, K.H., Struck, J., Quinn, P.A., Morgenthaler, N.G., Squire, I.B., Davies, J.E., Bergmann, A., Ng, L.L., 2010. Prognostic Value of Mid-Regional Pro-Adrenomedullin Levels Taken on Admission and Discharge in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: The LAMP (Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide) II Study. *J Am Coll Cardiol* 56, 125–133. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2010.01.060>
- Donahoe, S.M., Stewart, G.C., McCabe, C.H., Mohanavelu, S., Murphy, S.A., Cannon, C.P., Antman, E.M., 2007. Diabetes and Mortality Following Acute Coronary Syndromes. *JAMA* 298, 765–775. <https://doi.org/10.1001/JAMA.298.7.765>
- Edwards, N.C., Moody, W.E., Yuan, M., Hayer, M.K., Ferro, C.J., Townend, J.N., Steeds, R.P., 2015. Diffuse Interstitial Fibrosis and Myocardial Dysfunction in Early Chronic Kidney Disease. *Am J Cardiol* 115, 1311–1317. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2015.02.015>
- Eitel, I., De Waha, S., Wöhrle, J., Fuernau, G., Lurz, P., Pauschinger, M., Desch, S., Schuler, G., Thiele, H., 2014. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 64, 1217–1226. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1194>
- Eitel, I., Desch, S., De Waha, S., Fuernau, G., Gutberlet, M., Schuler, G., Thiele, H., 2012a. Sex differences in myocardial salvage and clinical outcome in patients with acute reperfused st-elevation myocardial infarction: Advances in cardiovascular imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 5, 119–126. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.965467>
- Eitel, I., Desch, S., Fuernau, G., Hildebrand, L., Gutberlet, M., Schuler, G., Thiele, H., 2010. Prognostic Significance and Determinants of Myocardial Salvage Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute Reperfused Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 55, 2470–2479. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.049>
- Eitel, I., Hintze, S., De Waha, S., Fuernau, G., Lurz, P., Desch, S., Schuler, G., Thiele, H., 2012b. Prognostic impact of hyperglycemia in nondiabetic and diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: Insights from contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 5, 708–718. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.974998>
- Elendu, C., Amaechi, D.C., Elendu, T.C., Omeludike, E.K., Alakwe-Ojimba, C.E., Obidigbo, B., Akpovona, O.L., Oros Sucari, Y.P., Saggi, S.K., Dang, K., Chinedu, C.P., 2023. Comprehensive review of ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding

- pathophysiology, diagnostic strategies, and current treatment approaches. *Medicine* 102, e35687. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035687>
- Engblom, H., Hedstrom, E., Heiberg, E., Wagner, G.S., Pahlm, O., Arheden, H., 2009. Rapid initial reduction of hyperenhanced myocardium after reperfused first myocardial infarction suggests recovery of the peri-infarction zone one-year follow-up by MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2, 47–55. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.802199>
- Ezekowitz, J.A., Savu, A., Welsh, R.C., McAlister, F.A., Goodman, S.G., Kaul, P., 2020. Is There a Sex Gap in Surviving an Acute Coronary Syndrome or Subsequent Development of Heart Failure? *Circulation* 142, 2231–2239. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048015>
- Fernández-Jiménez, R., Barreiro-Pérez, M., Martín-García, A., Sánchez-González, J., Agüero, J., Galán-Arriola, C., García-Prieto, J., Díaz-Pelaez, E., Vara, P., Martínez, I., Zamarro, I., Garde, B., Sanz, J., Fuster, V., Sánchez, P.L., Ibanez, B., 2017. Dynamic edematous response of the human heart to myocardial infarction: Implications for assessing myocardial area at risk and salvage. *Circulation* 136, 1288–1300. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025582>
- Fokkema, M.L., James, S.K., Albertsson, P., Aasa, M., Åkerblom, A., Calais, F., Eriksson, P., Jensen, J., Schersten, F., De Smet, B.J., Sjögren, I., Tornvall, P., Lagerqvist, B., 2016. Outcome after percutaneous coronary intervention for different indications: Long-term results from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *EuroIntervention* 12, 303–311. https://doi.org/10.4244/EIJY15M10_07
- Fox, K.A.A., Dabbous, O.H., Goldberg, R.J., Pieper, K.S., Eagle, K.A., Van De Werf, F., Avezum, Á., Goodman, S.G., Flather, M.D., Anderson, F.A., Granger, C.B., 2006. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ: British Medical Journal* 333, 1091. <https://doi.org/10.1136/BMJ.38985.646481.55>
- Friedrich, M.G., Abdel-Aty, H., Taylor, A., Schulz-Menger, J., Messroghli, D., Dietz, R., 2008. The Salvaged Area at Risk in Reperfused Acute Myocardial Infarction as Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 51, 1581–1587. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.01.019>
- Friedrich, M.G., Sechtem, U., Schulz-Menger, J., Holmvang, G., Alakija, P., Cooper, L.T., White, J.A., Abdel-Aty, H., Gutberlet, M., Prasad, S., Aletras, A., Laissy, J.P., Paterson, I., Filipchuk, N.G., Kumar, A., Pauschinger, M., Liu, P., 2009. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 53, 1475–1487. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.007>
- Garcia, B.F., Fonseca, F.A., Izar, M.C., Szarf, G., Galhardo, A., Pinto, I.M., Caixeta, A.M., Barbosa, A.P., Bianco, H.T., BATTLE-AMI investigators, 2025. Impact of elevated glucose levels on cardiac function in STEMI patients: glucose delta as a prognostic biomarker. *Diabetol Metab Syndr* 17, 203. <https://doi.org/10.1186/S13098-025-01738-0>
- Garcia-Osuna, A., Sans-rosello, J., Ferrero-gregori, A., Alquezar-arbe, A., Sionis, A., Ordóñez-Ilanos, J., 2022. Risk Assessment after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Can Biomarkers Improve the Performance of Clinical Variables? *J Clin Med* 11, 1266. <https://doi.org/10.3390/JCM11051266/S1>
- Gennaro, G., Brener, S.J., Redfors, B., Kirtane, A.J., Gagnéux, P., Maehara, A., Neunteufl, T., Metzger, D.C., Mehran, R., Gibson, C.M., Stone, G.W., 2016. Effect of Smoking on Infarct Size and Major Adverse Cardiac Events in Patients With Large Anterior ST-Elevation Myocardial Infarction (from the INFUSE-AMI Trial). *American Journal of Cardiology* 118, 1097–1104. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.07.019>
- Gerber, Y., Weston, S.A., Enriquez-Sarano, M., Berardi, C., Chamberlain, A.M., Manemann, S.M., Jiang, R., Dunlay, S.M., Roger, V.L., 2016. Mortality Associated with Heart Failure after Myocardial Infarction: A Contemporary Community Perspective. *Circ Heart Fail* 9. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002460>

- Golino, P., Maroko, P.R., Carew, T.E., 1987. The effect of acute hypercholesterolemia on myocardial infarct size and the no-reflow phenomenon during coronary occlusion-reperfusion.
- Golovnev, O., 2024. Erhöhter Blutdruck und Hypertonie Leitlinien für das Management von erhöhtem Blutdruck und Hypertonie ESC Pocket Guidelines. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- Granger, C.B., Goldberg, R.J., Dabbous, O., Pieper, K.S., Eagle, K.A., Cannon, C.P., Van de Werf, F. V., Avezum, Á., Goodman, S.G., Flather, M.D., Fox, K.A.A., 2003. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 163, 2345–2353. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.163.19.2345>
- Gupta, T., Kolte, D., Khera, S., Harikrishnan, P., Mujib, M., Aronow, W.S., Jain, D., Ahmed, A., Cooper, H.A., Frishman, W.H., Bhatt, D.L., Fonarow, G.C., Panza, J.A., 2016. Smoker's paradox in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc* 5. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003370>
- Haaf, P., Reichlin, T., Twerenbold, R., Hoeller, R., Rubini Gimenez, M., Zellweger, C., Moehring, B., Fischer, C., Meller, B., Wildi, K., Freese, M., Stelzig, C., Mosimann, T., Reiter, M., Mueller, M., Hochgruber, T., Sou, S.M., Murray, K., Minners, J., Freidank, H., Osswald, S., Mueller, C., 2014. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 35, 365–375. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHT218>
- Harpaz, D., Behar, S., Rozenman, Y., Boyko, V., Gottlieb, S., 2004. Family History of Coronary Artery Disease and Prognosis after First Acute Myocardial Infarction in a National Survey. *Cardiology* 102, 140–146. <https://doi.org/10.1159/000080481>
- Heidari, H., Schäferhoff, M., Wischmann, P., Ipek, R., Nienhaus, F., Haberkorn, S., Polzin, A., Jung, C., Roden, M., Kelm, M., Boenner, F., Cramer, M., 2024. Influence of Classic and Metabolic Comorbidities on Cmr-derived Myocardial Risk Markers in Patients with St-elevation Myocardial Infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 26, 100375. <https://doi.org/10.1016/j.jocmr.2024.100375>
- Hemmerich, W., 2016. Johnson Transformation berechnen – StatistikGuru [WWW Document]. URL <https://statistikguru.de/rechner/johnson-transformation-berechnen.html> (accessed 7.24.25).
- Heusch, G., Gersh, B.J., 2017. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur Heart J* 38, 774–784. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHW224>
- Heyndrickx, G.R., Baig, H., Nellens, P., Leusen, I., Fishbein, M.C., Vatner, S.F., Leusen, M.C., Fishbein, S.F.V., 1978. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1978.234.6.H653> 3. <https://doi.org/10.1152/AJPHEART.1978.234.6.H653>
- Hoffmann, R., Von Bardeleben, S., Ten Cate, F., Borges, A.C., Kasprzak, J., Firschke, C., Lafitte, S., Al-Saadi, N., Kuntz-Hehner, S., Engelhardt, M., Becher, H., Vanoverschelde, J.L., 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, 607–616. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHI083>
- Hombach, V., Grebe, O., Merkle, N., Waldenmaier, S., Höher, M., Kochs, M., Wöhrle, J., Kestler, H.A., 2005. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 26, 549–557. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHI147>
- Hoogslag, G.E., Abou, R., Joyce, E., Boden, H., Kamperidis, V., Regeer, M. V., Van Rosendaal, P.J., Schalij, M.J., Bax, J.J., Marsan, N.A., Delgado, V., 2015. Comparison of Changes in Global Longitudinal Peak Systolic Strain After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol* 116, 1334–1339. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2015.07.061>

- Huynh, T., Perron, S., O'Loughlin, J., Joseph, L., Labrecque, M., Tu, J. V., Thérout, P., 2009. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: Bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation* 119, 3101–3109. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793745>
- Ibanez, B., Aletras, A.H., Arai, A.E., Arheden, H., Bax, J., Berry, C., Bucciarelli-Ducci, C., Croisille, P., Dall'Armellina, E., Dharmakumar, R., Eitel, I., Fernández-Jiménez, R., Friedrich, M.G., García-Dorado, D., Hausenloy, D.J., Kim, R.J., Kozierke, S., Kramer, C.M., Salerno, M., Sánchez-González, J., Sanz, J., Fuster, V., 2019. Cardiac MRI Endpoints in Myocardial Infarction Experimental and Clinical Trials: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 74, 238. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2019.05.024>
- Ibanez, B., MacAya, C., Sánchez-Brunete, V., Pizarro, G., Fernández-Friera, L., Mateos, A., Fernández-Ortiz, A., García-Ruiz, J.M., García-Álvarez, A., Iñiguez, A., Jiménez-Borreguero, J., López-Romero, P., Fernández-Jiménez, R., Goicolea, J., Ruiz-Mateos, B., Bastante, T., Arias, M., Iglesias-Vázquez, J.A., Rodríguez, M.D., Escalera, N., Acebal, C., Cabrera, J.A., Valenciano, J., Pérez De Prado, A., Fernández-Campos, M.J., Casado, I., García-Rubira, J.C., García-Prieto, J., Sanz-Rosa, D., Cuellas, C., Hernández-Antolín, R., Albarrán, A., Fernández-Vázquez, F., De La Torre-Hernández, J.M., Pocock, S., Sanz, G., Fuster, V., 2013. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: The effect of Metoprolol in Cardioprotection during an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) Trial. *Circulation* 128, 1495–1503. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653>
- Ibrahim, T., Hackl, T., Nekolla, S.G., Breuer, M., Feldmair, M., Schömig, A., Schwaiger, M., 2009. Acute Myocardial Infarction: Serial Cardiac MR Imaging Shows a Decrease in Delayed Enhancement of the Myocardium during the 1st Week after Reperfusion. *Radiology* 254, 88–97. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.09090660>
- Inserte, J., Barrabés, J.A., Aluja, D., Otaegui, I., Bañeras, J., Castellote, L., Sánchez, A., Rodríguez-Palomares, J.F., Pineda, V., Miró-Casas, E., Milà, L., Lidón, R.M., Sambola, A., Valente, F., Rafecas, A., Ruiz-Meana, M., Rodríguez-Sinovas, A., Benito, B., Buera, I., Delgado-Tomás, S., Beneítez, D., Ferreira-González, I., 2021. Implications of Iron Deficiency in STEMI Patients and in a Murine Model of Myocardial Infarction. *JACC Basic Transl Sci* 6, 567. <https://doi.org/10.1016/J.JACBTS.2021.05.004>
- Iwakura, K., Ito, H., Kawano, S., Okamura, A., Kurotobi, T., Date, M., Inoue, K., Fujii, K., 2006. Chronic pre-treatment of statins is associated with the reduction of the no-reflow phenomenon in the patients with reperfused acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 27, 534–539. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi715>
- Jäger, B., Farhan, S., Kalla, K., Glogar, H.D., Christ, G., Karnik, R., Norman, G., Prachar, H., Schreiber, W., Kaff, A., Podczek-Schweighofer, A., Weidinger, F., Stefanelli, T., Delle-Karth, G., Laggner, A.N., Maurer, G., Huber, K., 2015. One-year mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction in the Vienna STEMI registry. *Wien Klin Wochenschr* 127, 535–542. <https://doi.org/10.1007/S00508-015-0827-2>
- Jalali, A., Hassanzadeh, A., Najafi, M.S., Nayeberad, S., Dashtkoobi, M., Karimi, Z., Shafiee, A., 2024. Predictors of major adverse cardiac and cerebrovascular events after percutaneous coronary intervention in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 24, 337. <https://doi.org/10.1186/S12877-024-04896-4>
- Jhund, P.S., McMurray, J.J.V., 2008. Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 118, 2019–2021. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.813493>
- Jung, C., Rezar, R., Wischmann, P., Masyuk, M., Datz, C., Bruno, R.R., Kelm, M., Wernly, B., 2022. The role of anemia on admission in acute coronary syndrome - An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Int J Cardiol* 367, 1–10. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2022.08.052>
- Kammler, J., Kypta, A., Hofmann, R., Kerschner, K., Grund, M., Sihorsch, K., Steinwender, C., Lambert, T., Helml, W., Leisch, F., 2008. TIMI 3 flow after primary angioplasty is

- an important predictor for outcome in patients with acute myocardial infarction. *Clinical Research in Cardiology* 98, 165. <https://doi.org/10.1007/S00392-008-0735-9>
- Keeley, E.C., Boura, J.A., Grines, C.L., 2003. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *The Lancet* 361, 13–20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12113-7)
- Killip, T., Kimball, J.T., 1967. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: A Two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 20, 457–464. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(67\)90023-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(67)90023-9)
- Kumar, A., Connelly, K., Vora, K., Baine, K.R., Howarth, A., Leipsic, J., Betteridge-LeBlanc, S., Prato, F.S., Leong-Poi, H., Main, A., Atoui, R., Saw, J., Larose, E., Graham, M.M., Ruel, M., Dharmakumar, R., 2024. The Canadian Cardiovascular Society Classification of Acute Atherothrombotic Myocardial Infarction Based on Stages of Tissue Injury Severity: An Expert Consensus Statement. *Canadian Journal of Cardiology* 40, 1–14. <https://doi.org/10.1016/J.CJCA.2023.09.020>
- Kwon, T.G., Bae, J.H., Jeong, M.H., Kim, Y.J., Hur, S.H., Seong, I.W., Cho, M.C., Seung, K.B., Jang, Y.S., Park, S.J., 2009. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with adverse short-term clinical outcomes in patients with acute ST-elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 133, 173–178. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2007.12.022>
- Lawesson Dr, S.S., Alfredsson, J., Szummer, K., Fredrikson, M., Swahn, E., 2015. Prevalence and prognostic impact of chronic kidney disease in STEMI from a gender perspective: data from the SWEDEHEART register, a large Swedish prospective cohort. *BMJ Open* 5, e008188. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2015-008188>
- Lawler, P.R., Filion, K.B., Dourian, T., Atallah, R., Garfinkle, M., Eisenberg, M.J., 2013. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 165, 143–153.e5. <https://doi.org/10.1016/J.AHJ.2012.10.024>
- Lechner, I., Reindl, M., Metzler, B., Reinstadler, S.J., 2024. Temporal trends in ACS outcomes: Balancing technological advances with patient complexity. *Int J Cardiol* 415, 132442. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2024.132442>
- Lee, W.C., Fang, H.Y., Chen, H.C., Chen, C.J., Yang, C.H., Hang, C.L., Wu, C.J., Fang, C.Y., 2017. Anemia: A significant cardiovascular mortality risk after ST-segment elevation myocardial infarction complicated by the comorbidities of hypertension and kidney disease. *PLoS One* 12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180165>
- Levelt, E., Mahmood, M., Piechnik, S.K., Ariga, R., Francis, J.M., Rodgers, C.T., Clarke, W.T., Sabharwal, N., Schneider, J.E., Karamitsos, T.D., Clarke, K., Rider, O.J., Neubauer, S., 2016. Relationship Between Left Ventricular Structural and Metabolic Remodeling in Type 2 Diabetes. *Diabetes* 65, 44–52. <https://doi.org/10.2337/DB15-0627>
- Levey, A.S., Eckardt, K.U., Tsukamoto, Y., Levin, A., Coresh, J., Rossert, J., De Zeeuw, D., Hostetter, T.H., Lameire, N., Eknoyan, G., Willis, K., 2005. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 67, 2089–2100. <https://doi.org/10.1111/J.1523-1755.2005.00365>
- Levey, A.S., Stevens, L.A., Schmid, C.H., Zhang, Y., Castro, A.F., Feldman, H.I., Kusek, J.W., Eggers, P., Lente, F. Van, Greene, T., Coresh, J., 2009. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 150, 604–612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- Levin, A., Thompson, C.R., Ethier, J., Carlisle, E.J.F., Tobe, S., Mendelssohn, D., Burgess, E., Jindal, K., Barrett, B., Singer, J., Djurdjev, O., 1999. Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *American Journal of Kidney Diseases* 34, 125–134. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(99\)70118-6](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(99)70118-6)
- Levy, P.S., Quigley, R.L., Gould, S.A., 1996. Acute dilutional anemia and critical left anterior descending coronary artery stenosis impairs end organ oxygen delivery. *J Trauma* 41, 416–423. <https://doi.org/10.1097/00005373-199609000-00006>

- Liu, Z., Zhang, Y., Qiu, C., Zhu, H., Pan, S., Jia, H., Kang, H., Guan, G., Hui, R., Zhu, L., Wang, J., 2020. Diabetes mellitus exacerbates post-myocardial infarction heart failure by reducing sarcolipin promoter methylation. *ESC Heart Fail* 7, 1935. <https://doi.org/10.1002/EHF2.12789>
- Lønborg, J., Vejlstrup, N., Kelbæk, H., Nepper-Christensen, L., Jørgensen, E., Helqvist, S., Holmvang, L., Saunamäki, K., Bøtker, H.E., Kim, W.Y., Clemmensen, P., Treiman, M., Engstrøm, T., 2014. Impact of Acute Hyperglycemia on Myocardial Infarct Size, Area at Risk, and Salvage in Patients With STEMI and the Association With Exenatide Treatment: Results From a Randomized Study. *Diabetes* 63, 2474–2485. <https://doi.org/10.2337/DB13-1849>
- London, G.M., Guérin, A.P., Marchais, S.J., Métivier, F., Pannier, B., Adda, H., 2003. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation* 18, 1731–1740. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFG414>
- MacDonald, M.R., Petrie, M.C., Hawkins, N.M., Petrie, J.R., Fisher, M., McKelvie, R., Aguilar, D., Krum, H., McMurray, J.J.V., 2008. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J* 29, 1224–1240. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHN156>
- Mach, F., Koskinas, K.C., Roeters van Lennep, J.E., Tokgözoğlu, L., Badimon, L., Baigent, C., Benn, M., Binder, C.J., Catapano, A.L., De Backer, G.G., Delgado, V., Fabin, N., Ference, B.A., Graham, I.M., Landmesser, U., Laufs, U., Mihaylova, B., Nordestgaard, B.G., Richter, D.J., Sabatine, M.S., Group, E.S.D., Mueller, C.E., Drexel, H., Abreu, A., Adamo, M., Aktaa, S., Asselbergs, F.W., Baldini, A., Boriani, G., Brida, M., Brodmann, M., Cenko, E., Dagres, N., Dopheide, J., Ebenbichler, C., Gandjbakhch, E., Gorog, D.A., Gouni-Berthold, I., Guasti, L., Heidecker, B., Ibanez, B., James, S., Juni, P., Kałużna-Oleksy, M., Krychtiuk, K.A., Lip, G.Y.H., Lorusso, R., Mahfoud, F., Metra, M., Moelgaard, I., Morais, J., Neubeck, L., Nissen, S.E., Osto, E., Parhofer, K.G., De Isla, L.P., Pesce, M., Petrulioniene, Z., Prescott, E., Rietzschel, E., Rocca, B., Rodriguez Palomares, J.F., Rossello, X., Sannino, A., Semb, A.G., Matula, J.S., Socrates, T., Tanner, F.C., Wojta, J., Zambon, A., Zeppenfeld, K., Laredj, N., Hayrapetyan, H., Speidl, W.S., Samadov, F., van de Borne, P., Kusljagic, Z., Postadzhian, A., Heracleous, H., Ostadal, P., Henriksen, F.L., Mohamed, M.S., Viigimaa, M., Juonala, M., Boccara, F., Chukhrukidze, A., Weingärtner, O., Marketou, M., Kiss, R.G., Sigurdsson, A.F., Maher, V., Henkin, Y., Nodari, S., Bekbossynova, M., Ibrahim, P., Mirrahimov, E., Jegere, S., Arnaout, S., Bheleel, O., Plisiene, J., Visser, L., Abela, M., Ivanov, V., Boskovic, A., Mbarek, N., Leening, M.J.G., Bosevski, M., Vesterbekkmo, E.K., Kubica, J., Ferreira, J., Pop, D., Stefanelli, U.M., Giga, V., Pella, D., Fras, Z., Fernandez-Olmo, R., Nilsson, L., Sudano, I., Marjeh, M.Y.B., Triki, F., Degertekin, M.M., Mitchenko, O., Banerjee, A., Shek, A., 2025. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAF190>
- Mangion, K., McDowell, K., Mark, P.B., Rutherford, E., 2018. Characterizing Cardiac Involvement in Chronic Kidney Disease Using CMR—a Systematic Review. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 11, 2. <https://doi.org/10.1007/S12410-018-9441-9>
- Marso, S.P., Miller, T., Rutherford, B.D., Gibbons, R.J., Qureshi, M., Kalynych, A., Turco, M., Schultheiss, H.P., Mehran, R., Krucoff, M.W., Lansky, A.J., Stone, G.W., 2007. Comparison of Myocardial Reperfusion in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction With Versus Without Diabetes Mellitus (from the EMERALD Trial). *Am J Cardiol* 100, 206–210. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2007.02.080>
- Marwick, T.H., 2018. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 72, 2360–2379. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2018.08.2162>
- Mather, A.N., Crean, A., Abidin, N., Worthy, G., Ball, S.G., Plein, S., Greenwood, J.P., 2010. Relationship of dysglycemia to acute myocardial infarct size and cardiovascular

- outcome as determined by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 12, 61. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-12-61>
- Matsushita, K., Ballew, S.H., Coresh, J., 2015. Influence of Chronic Kidney Disease on Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep* 17, 1–9. <https://doi.org/10.1007/S11906-015-0581>
- Mayr, A., Klug, G., Reindl, M., Lechner, I., Tiller, C., Holzknacht, M., Pamminger, M., Troger, F., Schocke, M., Bauer, A., Reinstadler, S.J., Metzler, B., 2022. Evolution of Myocardial Tissue Injury: A CMR Study Over a Decade After STEMI. *JACC Cardiovasc Imaging* 15, 1030–1042. <https://doi.org/10.1016/J.JCMG.2022.02.010>
- Mayr, A., Mair, J., Klug, G., Schocke, M., Pedarnig, K., Trieb, T., Pachinger, O., Jaschke, W., Metzler, B., 2011. Cardiac troponin T and creatine kinase predict mid-term infarct size and left ventricular function after acute myocardial infarction: A cardiac MR study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 33, 847–854. <https://doi.org/10.1002/JMRI.22491>
- Mendieta Badimon, G., Calvo, M., Guzman, J., Perez, P., Alamar, M., Vilahur, G., Gavara, J., Vargas, S., Rello, P., Valente, F., Rios, J., Badimon, L., Rodriguez-Palomares, J.F., Bodi, V., Ortiz-Perez, J.T., 2021. CMR analysis of the cardioprotective effects of chronic statin therapy prior to first STEMI: a propensity score analysis. *Eur Heart J* 42. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB724.1461>
- Mensah, G.A., Wei, G.S., Sorlie, P.D., Fine, L.J., Rosenberg, Y., Kaufmann, P.G., Mussolino, M.E., Hsu, L.L., Addou, E., Engelgau, M.M., Gordon, D., 2017. Decline in Cardiovascular Mortality: Possible Causes and Implications. *Circ Res* 120, 366. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309115>
- Messner, B., Bernhard, D., 2014. Smoking and cardiovascular disease: Mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34, 509–515. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.300156>
- Milazzo, V., Cosentino, N., Genovese, S., Campodonico, J., Mazza, M., De Metrio, M., Marenzi, G., 2021. Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol* 1307, 153–169. https://doi.org/10.1007/5584_2020_481
- Mitchell, C., Rahko, P.S., Blauwet, L.A., Canaday, B., Finstuen, J.A., Foster, M.C., Horton, K., Ogunyankin, K.O., Palma, R.A., Velazquez, E.J., 2019. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 32, 1–64. <https://doi.org/10.1016/J.ECHO.2018.06.004>
- Moghaddam, N., Wong, G.C., Cairns, J.A., Goodman, S.G., Perry-Arnesen, M., Tocher, W., Mackay, M., Singer, J., Lee, T., Rao, S. V., Fordyce, C.B., 2018. Association of anemia with outcomes among ST-segment-elevation myocardial infarction patients receiving primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 11. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007175>
- Mor, S., Lev-RN, Z., Tal, S., 2020. Is family history of coronary artery disease important in the emergency department triage? *Int Emerg Nurs* 50, 100855. <https://doi.org/10.1016/J.IENJ.2020.100855>
- Morrow, D.A., Antman, E.M., Charlesworth, A., Cairns, R., Murphy, S.A., De Lemos, J.A., Giugliano, R.P., McCabe, C.H., Braunwald, E., 2000. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II trial substudy. *Circulation* 102, 2031–2037. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.17.2031>
- Most, A.S., Ruocco, N.A., Gewirtz, H., 1986. Effect of a reduction in blood viscosity on maximal myocardial oxygen delivery distal to a moderate coronary stenosis. *Circulation* 74, 1085–1092. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.74.5.1085>
- Nabel, E.G., Braunwald, E., 2012. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 366, 54–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1112570>

- Nallamothu, B.K., Bates, E.R., 2003. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 92, 824–826. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00891-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00891-9)
- Nanz, D., Weishaupt, D., Köchli, V.D., Marincek, B., 2014. Wie funktioniert MRI?, Wie funktioniert MRI? <https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3>
- Nauck, M., Gerdes, C., Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U.A., Freckmann, G., Heinemann, L., Schleicher, E., Landgraf, R., 2020. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus: Update 2020. *Diabetologie und Stoffwechsel* 15, S9–S17. <https://doi.org/10.1055/a-1193-3185>
- Neskovic, A.N., Hagendorff, A., Lancellotti, P., Guarracino, F., Varga, A., Cosyns, B., Flachskampf, F.A., Popescu, B.A., Gargani, L., Zamorano, J.L., Badano, L.P., 2013. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 14, 1–11. <https://doi.org/10.1093/EHJCI/JES193>
- Neumann, J.T., Goßling, A., Sörensen, N.A., Blankenberg, S., Magnussen, C., Westermann, D., 2020. Temporal trends in incidence and outcome of acute coronary syndrome. *Clinical Research in Cardiology* 109, 1186–1192. <https://doi.org/10.1007/S00392-020-01612-1>
- Nguyen, T.L., French, J.K., Hogan, J., Hee, L., Moses, D., Mussap, C.J., Rajaratnam, R., Juergens, C.P., Dimitri, H.R., Richards, D.A.B., Thomas, L., 2016. Prognostic value of high sensitivity troponin T after ST-segment elevation myocardial infarction in the era of cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2, 164–171. <https://doi.org/10.1093/EHJQCCO/QCV033>
- Nguyen, T.L., Phan, J.A.K., Hee, L., Moses, D.A., Otton, J., Terreblanche, O.D., Xiong, J., Premawardhana, U., Rajaratnam, R., Juergens, C.P., Dimitri, H.R., French, J.K., Richards, D.A.B., Thomas, L., 2015. High-sensitivity troponin T predicts infarct scar characteristics and adverse left ventricular function by cardiac magnetic resonance imaging early after reperfused acute myocardial infarction. *Am Heart J* 170, 715–725.e2. <https://doi.org/10.1016/J.AHJ.2015.06.022>
- Norhammar, A., Tenerz, Å., Nilsson, G., Hamsten, A., Efendíc, S., Rydén, L., Malmberg, K., 2002. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *The Lancet* 359, 2140–2144. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09089](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09089)
- O'Donoghue, M., De Lemos, J.A., Morrow, D.A., Murphy, S.A., Buros, J.L., Cannon, C.P., Sabatine, M.S., 2006. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 114, 550–557. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.641936>
- Packer, M., Fowler, M.B., Roecker, E.B., Coats, A.J.S., Katus, H.A., Krum, H., Mohacsi, P., Rouleau, J.L., Tendera, M., Staiger, C., Holcslaw, T.L., Amann-Zalan, I., DeMets, D.L., 2002. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: Results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 106, 2194–2199. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000035653.72855>
- Pancholy, S.B., Shantha, G.P.S., Patel, T., Cheskin, L.J., 2014. Sex differences in short-term and long-term all-cause mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention: A meta-analysis. *JAMA Intern Med* 174, 1822–1830. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.4762>
- Paradossi, U., De Caterina, A.R., Trimarchi, G., Pizzino, F., Bastiani, L., Dossi, F., Raccis, M., Bianchi, G., Palmieri, C., de Gregorio, C., Andò, G., Berti, S., 2024. The enigma of the 'smoker's paradox': Results from a single-center registry of patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 69, 42–49. <https://doi.org/10.1016/J.CARREV.2024.06.007>
- Peverill, R.E., 2021. Changes in left ventricular size, geometry, pump function and left heart pressures during healthy aging. *Rev Cardiovasc Med* 22, 717–729. <https://doi.org/10.31083/J.RCM2203079>

- Pinto, D.S., Frederick, P.D., Chakrabarti, A.K., Kirtane, A.J., Ullman, E., Dejam, A., Miller, D.P., Henry, T.D., Michael Gibson, C., 2011. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 124, 2512–2521. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018549>
- Pinto, D.S., Kirtane, A.J., Nallamothu, B.K., Murphy, S.A., Cohen, D.J., Laham, R.J., Cutlip, D.E., Bates, E.R., Frederick, P.D., Miller, D.P., Carrozza, J.P., Antman, E.M., Cannon, C.P., Gibson, C.M., 2006. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: Implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 114, 2019–2025. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638353>
- Pizarro, G., Fernández-Friera, L., Fuster, V., Fernández-Jiménez, R., García-Ruiz, J.M., García-Álvarez, A., Mateos, A., Barreiro, M. V., Escalera, N., Rodríguez, M.D., De Miguel, A., García-Lunar, I., Parra-Fuertes, J.J., Sánchez-González, J., Pardillos, L., Nieto, B., Jiménez, A., Abejón, R., Bastante, T., Martínez De Vega, V., Cabrera, J.A., López-Melgar, B., Guzman, G., García-Prieto, J., Mirelis, J.G., Zamorano, J.L., Albarrán, A., Goicolea, J., Escaned, J., Pocock, S., Iñiguez, A., Fernández-Ortiz, A., Sánchez-Brunete, V., Macaya, C., Ibanez, B., 2014. Long-Term Benefit of Early Pre-Reperfusion Metoprolol Administration in Patients With Acute Myocardial Infarction: Results From the METOCARD-CNIC Trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 63, 2356–2362. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2014.03.014>
- Presch, A., Coughlan, J.J., Bär, S., Brugaletta, S., Maeng, M., Kufner, S., Ortega-Paz, L., Räber, L., Laugwitz, K.L., Jensen, L.O., Windecker, S., Warnakula Olesen, K.K., Sabaté, M., Heg, D., Kastrati, A., Cassese, S., 2025. Smoking Status at Baseline and 10-Year Outcomes After Drug-Eluting Stent Implantation: Insights From the DECADE Cooperation. *JACC Cardiovasc Interv* 18, 1001–1010. <https://doi.org/10.1016/J.JCIN.2024.12.028>
- Rao, S. V., O'Donoghue, M.L., Ruel, M., Rab, T., Tamis-Holland, J.E., Alexander, J.H., Baber, U., Baker, H., Cohen, M.G., Cruz-Ruiz, M., Davis, L.L., de Lemos, J.A., DeWald, T.A., Elgendy, I.Y., Feldman, D.N., Goyal, A., Isadinso, I., Menon, V., Morrow, D.A., Mukherjee, D., Platz, E., Promes, S.B., Sandner, S., Sandoval, Y., Schunder, R., Shah, B., Stopyra, J.P., Talbot, A.W., Taub, P.R., Williams, M.S., 2025. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001309>
- Rathore, S.S., Curtis, J.P., Chen, J., Wang, Y., Nallamothu, B.K., Epstein, A.J., Krumholz, H.M., Hines, H.H., 2009. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ* 338, 1312–1315. <https://doi.org/10.1136/BMJ.B1807>
- Redfors, B., Furer, A., Selker, H.P., Thiele, H., Patel, M.R., Chen, S., Udelson, J.E., Ohman, E.M., Eitel, I., Granger, C.B., Maehara, A., Kirtane, A.J., Gèneux, P., Jenkins, P.L., Ben-Yehuda, O., Stone, G.W., 2020. Effect of Smoking on Outcomes of Primary PCI in Patients With STEMI. *J Am Coll Cardiol* 75, 1743–1754. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.045>
- Regenfus, M., Schlundt, C., Krähner, R., Schönegger, C., Adler, W., Ludwig, J., Daniel, W.G., Schmid, M., 2015. Six-Year Prognostic Value of Microvascular Obstruction After Reperused ST-Elevation Myocardial Infarction as Assessed by Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance. *Am J Cardiol* 116, 1022–1027. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2015.06.034>
- Reindl, M., Reinstadler, S.J., Feistritz, H., Theurl, M., Basic, D., Eigler, C., Holzknecht, M., Mair, J., Mayr, A., Klug, G., Metzler, B., 2017. Relation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Microvascular Injury and Clinical Outcome in Revascularized ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* 6. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006957>

- Reinstadler, Sebastian J., Eitel, C., Fuernau, G., de Waha, S., Desch, S., Mende, M., Metzler, B., Schuler, G., Thiele, H., Eitel, I., 2017a. Association of smoking with myocardial injury and clinical outcome in patients undergoing mechanical reperfusion for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 18, 39–45. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew030>
- Reinstadler, Sebastian Johannes, Eitel, C., Thieme, M., Metzler, B., Poess, J., Desch, S., Thiele, H., Eitel, I., 2016. Comparison of Characteristics of Patients aged ≤ 45 Years Versus >45 Years with ST-Elevation Myocardial Infarction (from the AIDA STEMI CMR Substudy). *American Journal of Cardiology* 117, 1411–1416. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.02.005>
- Reinstadler, Sebastian Johannes, Kronbichler, A., Reindl, M., Feistritzer, H.J., Innerhofer, V., Mayr, A., Klug, G., Tiefenthaler, M., Mayer, G., Metzler, B., 2017. Acute kidney injury is associated with microvascular myocardial damage following myocardial infarction. *Kidney Int* 92, 743–750. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.016>
- Reinstadler, Sebastian J., Stiermaier, T., Eitel, C., Metzler, B., de Waha, S., Fuernau, G., Desch, S., Thiele, H., Eitel, I., 2017b. Relationship between diabetes and ischaemic injury among patients with revascularized ST-elevation myocardial infarction. *Diabetes Obes Metab* 19, 1706–1713. <https://doi.org/10.1111/DOM.13002>
- Reinstadler, Sebastian J., Stiermaier, T., Eitel, C., Saad, M., Metzler, B., De Waha, S., Fuernau, G., Desch, S., Thiele, H., Eitel, I., 2016. Antecedent hypertension and myocardial injury in patients with reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 18, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0299-1>
- Reinstadler, S.J., Stiermaier, T., Reindl, M., Feistritzer, H.J., Fuernau, G., Eitel, C., Desch, S., Klug, G., Thiele, H., Metzler, B., Eitel, I., 2019. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 20, 138–146. <https://doi.org/10.1093/EHJCI/JEY101>
- Richards, A.M., Nicholls, M.G., Yandle, T.G., Ikram, H., Espiner, E.A., Turner, J.G., Buttimore, R.C., Lainchbury, J.G., Elliott, J.M., Frampton, C., Crozier, I.G., Smyth, D.W., 1999. Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* 81, 114. <https://doi.org/10.1136/HRT.81.2.114>
- Rosengren, A., Wallentin, L., Simoons, M., Gitt, A.K., Behar, S., Battler, A., Hasdai, D., 2006. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 27, 789–795. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHI774>
- Rutherford, E., Talle, M.A., Mangion, K., Bell, E., Rauhalammi, S.M., Roditi, G., McComb, C., Radjenovic, A., Welsh, P., Woodward, R., Struthers, A.D., Jardine, A.G., Patel, R.K., Berry, C., Mark, P.B., 2016. Defining myocardial tissue abnormalities in end-stage renal failure with cardiac magnetic resonance imaging using native T1 mapping. *Kidney Int* 90, 845–852. <https://doi.org/10.1016/J.KINT.2016.06.014>
- Sabatine, M.S., Morrow, D.A., De Lemos, J.A., Gibson, C.M., Murphy, S.A., Rifai, N., McCabe, C., Antman, E.M., Cannon, C.P., Braunwald, E., 2002. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: Simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation* 105, 1760–1763. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000015464.18023.0A>
- Sabatine, M.S., Morrow, D.A., Giugliano, R.P., Burton, P.B.J., Murphy, S.A., McCabe, C.H., Gibson, C.M., Braunwald, E., 2005. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 111, 2042–2049. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000162477.70955.5F>
- Salisbury, A.C., Amin, A.P., Reid, K.J., Wang, T.Y., Masoudi, F.A., Chan, P.S., Alexander, K.P., Bach, R.G., Spertus, J.A., Kosiborod, M., 2011. Hospital-acquired anemia and in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 162, 300–309.e3. <https://doi.org/10.1016/J.AHJ.2011.05.021>
- Saltzman, A.J., Stone, G.W., Claessen, B.E., Narula, A., Leon-Reyes, S., Weisz, G., Brodie, B., Witzenbichler, B., Guagliumi, G., Kornowski, R., Dudek, D., Metzger, D.C., Lansky, A.J., Nikolsky, E., Dangas, G.D., Mehran, R., 2011. Long-term impact of chronic kidney

- disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: The HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 4, 1011–1019. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.06.012>
- Saluveer, O., Redfors, B., Angerås, O., Dworeck, C., Haraldsson, I., Ljungman, C., Petursson, P., Odenstedt, J., Ioanes, D., Lundgren, P., Völz, S., Råmunddal, T., Andersson, B., Omerovic, E., Bergh, N., 2017. Hypertension is associated with increased mortality in patients with ischaemic heart disease after revascularization with percutaneous coronary intervention—a report from SCAAR*. *Blood Press* 26, 166–173. <https://doi.org/10.1080/08037051.2016.1270162>
- Sanidas, E.A., Brener, S.J., Maehara, A., Gèneux, P., Witzendichler, B., El-Omar, M., Fahy, M., Mehran, R., Gibson, C.M., Stone, G.W., 2014. Outcomes in diabetic patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute anterior myocardial infarction: Results from the INFUSE-AMI study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 83, 704–710. <https://doi.org/10.1002/CCD.25203>
- Schoepfer, H., Nestelberger, T., Boeddinghaus, J., Twerenbold, R., Lopez-Ayala, P., Koechlin, L., Wussler, D., Zimmermann, T., Miro, O., Martín-Sánchez, J.F., Christ, M., Keller, D.I., Gimenez, M.R., Mueller, C., Gualandro, D.M., Arslani, K., Ratmann, P.D., Hillinger, P., Meier, M., Coscia, T., Freese, M., Walter, J.E., Troester, V., Glarner, N., Puelacher, C., Badertscher, P., Wildi, K., Potlukova, E., Kaweck, D., Morawiec, B., Buegler, F., Geigy, N., Reichlin, T., 2020. Effect of a Proposed Modification of the Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction Definition on Incidence and Prognosis. *Circulation* 142, 2083–2085. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048920>
- Scholz, K.H., Meyer, T., Lengenfelder, B., Vahlhaus, C., Tongers, J., Schnupp, S., Burckhard, R., Von Beckerath, N., Grusnick, H.M., Jeron, A., Winter, K.D., Maier, S.K.G., Danner, M., Vom Dahl, J., Neef, S., Stefanow, S., Friede, T., 2021. Patient delay and benefit of timely reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction. *Open Heart* 8, e001650. <https://doi.org/10.1136/OPENHRT-2021-001650>
- Shlipak, M.G., Fried, L.F., Crump, C., Bleyer, A.J., Manolio, T.A., Tracy, R.P., Furberg, C.D., Psaty, B.M., 2003. Elevations of Inflammatory and Procoagulant Biomarkers in Elderly Persons With Renal Insufficiency. *Circulation* 107, 87–92. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000042700.48769.59>
- Smilowitz, N.R., Gupta, N., Guo, Y., Mauricio, R., Bangalore, S., 2017. Management and outcomes of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol* 227, 1–7. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2016.11.026>
- Smith, C.C., Yudkin, J.S., Betteridge, D.J., 1986. Determinants and importance of stress hyperglycaemia in non-diabetic patients with myocardial infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 293, 917–922. <https://doi.org/10.1136/BMJ.293.6552.917>
- Smith, S.W., Dodd, K.W., Henry, T.D., Dvorak, D.M., Pearce, L.A., 2012. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified sgarbossa rule. *Ann Emerg Med* 60, 766–776. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.07.119>
- Steele, L., Palmer, J., Lloyd, A., Fotheringham, J., Iqbal, J., Grech, E.D., 2019. The impact of smoking on mortality after acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort outcome study at 3 years. *J Thromb Thrombolysis* 47, 520–526. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01812-1>
- Stiermaier, T., Jobs, A., de Waha, S., Fuernau, G., Pöss, J., Desch, S., Thiele, H., Eitel, I., 2017a. Optimized Prognosis Assessment in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Using a Cardiac Magnetic Resonance Imaging Risk Score. *Circ Cardiovasc Imaging* 10. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006774>
- Stiermaier, T., Thiele, H., Eitel, I., 2017b. Early myocardial edema after acute myocardial infarction is stable and not bimodal in humans — Evidence from a large CMR multicenter study. *Int J Cardiol* 246, 87–89. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2017.05.064>

- Stone, G.W., Selker, H.P., Thiele, H., Patel, M.R., Udelson, J.E., Ohman, E.M., Maehara, A., Eitel, I., Granger, C.B., Jenkins, P.L., Nichols, M., Ben-Yehuda, O., 2016. Relationship between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI Patient-Level Analysis from 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol* 67, 1674–1683. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.069>
- Sugeng, L., Mor-Avi, V., Weinert, L., Niel, J., Ebner, C., Steringer-Mascherbauer, R., Schmidt, F., Galuschky, C., Schummers, G., Lang, R.M., Nesser, H.J., 2006. Quantitative assessment of left ventricular size and function: Side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. *Circulation* 114, 654–661. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.626143>
- Sulo, G., Igland, J., Vollset, S.E., Nygård, O., Ebbing, M., Sulo, E., Egeland, G.M., Tell, G.S., 2016. Heart failure complicating acute myocardial infarction; burden and timing of occurrence: A nation-wide analysis including 86 771 patients from the cardiovascular disease in norway (CVDNOR) project. *J Am Heart Assoc* 5, 1–8. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002667>
- Symons, R., Masci, P.G., Franccone, M., Claus, P., Barison, A., Carbone, I., Agati, L., Galea, N., Janssens, S., Bogaert, J., 2016. Impact of active smoking on myocardial infarction severity in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction patients: the smoker's paradox revisited. *Eur Heart J* 37, 2756–2764. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv738>
- Terhuerne, J., van Diepen, M., Kramann, R., Erpenbeck, J., Dekker, F., Marx, N., Floege, J., Becker, M., Schlieper, G., 2021. Speckle-tracking echocardiography in comparison with ejection fraction for prediction of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *Clin Kidney J* 14, 1579–1585. <https://doi.org/10.1093/CKJ/SFAA161>
- Thygesen, K., Alpert, J.S., Jaffe, A.S., Chaitman, B.R., Bax, J.J., Morrow, D.A., White, H.D., 2018. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 72, 2231–2264. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2018.08.1038>
- Thygesen, K., Mair, J., Giannitsis, E., Mueller, C., Lindahl, B., Blankenberg, S., Huber, K., Plebani, M., Biasucci, L.M., Tubaro, M., Collinson, P., Venge, P., Hasin, Y., Galvani, M., Koenig, W., Hamm, C., Alpert, J.S., Katus, H., Jaffe, A.S., 2012. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 33, 2252–2257. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHS154>
- Timmer, J.R., group, on behalf of the Z. myocardial infarction study, Ottervanger, J.P., group, on behalf of the Z. myocardial infarction study, Thomas, K., group, on behalf of the Z. myocardial infarction study, Hoorntje, J.C.A., group, on behalf of the Z. myocardial infarction study, de Boer, M.-J., group, on behalf of the Z. myocardial infarction study, Suryapranata, H., group, on behalf of the Z. myocardial infarction study, Zijlstra, F., group, on behalf of the Z. myocardial infarction study, 2004. Long-term, cause-specific mortality after myocardial infarction in diabetes. *Eur Heart J* 25, 926–931. <https://doi.org/10.1016/J.EHJ.2004.04.001>
- Tveit, S.H., Myhre, P.L., Hoff, N.J.S., Le, T.M., Seljeflot, I., Røysland, R., Høiseth, A.D., Røsjø, H., Omland, T., 2020. Superiority of high sensitivity cardiac troponin T vs. I for long-term prognostic value in patients with chest pain; data from the Akershus cardiac Examination (ACE) 3 study. *Clin Biochem* 78, 10–17. <https://doi.org/10.1016/J.CLINBIOCHEM.2019.12.016>
- van der Bijl, P., Abou, R., Goedemans, L., Gersh, B.J., Holmes, D.R., Ajmone Marsan, N., Delgado, V., Bax, J.J., 2020. Left ventricular remodelling after ST-segment elevation myocardial infarction: sex differences and prognosis. *ESC Heart Fail* 7, 474–481. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12618>
- Van Kranenburg, M., Magro, M., Thiele, H., DeWaha, S., Eitel, I., Cochet, A., Cottin, Y., Atar, D., Buser, P., Wu, E., Lee, D., Bodi, V., Klug, G., Metzler, B., Delewi, R., Bernhardt, P., Rottbauer, W., Boersma, E., Zijlstra, F., Van Geuns, R.J., 2014. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR

- in STEMI patients. JACC Cardiovasc Imaging. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.05.010>
- Velders, M.A., Wallentin, L., Becker, R.C., Van Boven, A.J., Himmelmann, A., Husted, S., Katus, H.A., Lindholm, D., Morais, J., Siegbahn, A., Storey, R.F., Wernroth, L., James, S.K., 2015. Biomarkers for risk stratification of patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: Insights from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes trial. *Am Heart J* 169, 879-889.e7. <https://doi.org/10.1016/J.AHJ.2015.02.019>
- Visseren, F., Mach, F., Smulders, Y.M., Carballo, D., Koskinas, K.C., Bäck, Maria, Benetos, A., Biffi, A., Boavida, J.M., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C.A., Davos, C.H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Duran, O.H.F., Halvorsen, S., Richard Hobbs, F.D., Hollander, M., Jankowska, E.A., Michal, M., Sacco, S., Sattar, N., Tokgozoglu, L., Tonstad, S., Tsioufis, K.P., van Dis, I., van Gelder, I.C., Wannier, C., Williams, B., De Backer, G., Regitz-Zagrosek, V., Aamodt, A.H., Abdelhamid, M., Aboyans, V., Albus, C., Asteggiano, R., Bäck, Magnus, Borger, M.A., Brotons, C., Celutkiene, J., Cikes, M., Cosentino, F., Dagres, N., De Backer, T., De Bacquer, D., Delgado, V., Ruijter, H. Den, Dendale, P., Drexel, H., Falk, V., Fauchier, L., Ference, B.A., Ferrières, J., Ferrini, M., Fisher, M., Fliser, D., Giampaoli, S., Gielen, S., Graham, I., Jennings, C., Jorgensen, T., Kautzky-Willer, A., Kavousi, M., Koenig, W., Konradi, A., Kotecha, D., Lettino, M., Lewis, B.S., Linhart, A., Løchen, M.L., Makrilakis, K., Mancia, G., Marques-Vidal, P., McEvoy, J.W., McGreavy, P., Merkely, B., Neubeck, L., Nielsen, J.C., Perk, J., Petersen, S.E., Petronio, A.S., Piepoli, M., Pogosova, N.G., Prescott, E.I.B., Ray, K.K., Reiner, Z., Richter, D.J., Rydén, L., Shlyakhto, E., Sitges, M., Sousa-Uva, M., Sudano, I., Tiberi, M., Touyz, R.M., Ungar, A., Monique Verschuren, W.M., Wiklund, O., Wood, D., Zamorano, J.L., Hammoudi, N., Zelveian, P., Siostrzonek, P., Alakbarov, E., Pavlova, O., De Sutter, J., Dilic, M., Gotcheva, N., Skoric, B., Moustra, H.H., Cifkova, R., Bovin, A., Zarif, B., Viigimaa, M., Hekkala, A.M., Kownator, S., Pagava, Z., Landmesser, U., Grassos, H., Szabados, E., Andersen, K., John William McEvoy, Zafir, B., Barilla, F., Ibrahimi, P., Mirrakhimov, E., Mintale, I., Arnaout, S., Slapikas, R., Banu, C., Abela, M., Rudi, V., Boskovic, A., Alami, M., Kemps, H.M.C., Bosevski, M., Solberg, E.E., Zdrojewski, T., Carlos Rabaçal, Gaita, D., Belenkov, Y., Bertelli, L., Giga, V., Pella, D., Fras, Z., Dalmau, R., Kiessling, A., Pfister, O., Marjeh, Y.B., Abdessalem, S., OnerOzdogan, Nesukay, E., Patel, R., Mullabayeva, G., 2021. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 42, 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB484>
- Walendy, V., Stang, A., Girndt, M., 2025. Management of acute myocardial infarction in chronic kidney disease in Germany: an observational study. *BMC Nephrol* 26, 15. <https://doi.org/10.1186/S12882-025-03943-5>
- WARREN, J., 1812. Remarks on Angina Pectoris. *The New England Journal of Medicine, Surgery and Collateral Branches of Science* 1, 1–11. <https://doi.org/10.1056/NEJM181201010010101>
- Wenzel, J.P., Albrecht, J.N., Toprak, B., Petersen, E., Nikorowitsch, J., Cavus, E., Jahnke, C., Riedl, K.A., Adam, G., Twerenbold, R., Blankenberg, S., Kirchhof, P., Lund, G., Tahir, E., Müllerleile, K., Radunski, U.K., 2025. Head-to-head comparison of cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography in the general population (MATCH). *Clinical Research in Cardiology* 1–15. <https://doi.org/10.1007/S00392-025-02660-1>
- Wenzl, F.A., Kraler, S., Ambler, G., Weston, C., Herzog, S.A., Räber, L., Muller, O., Camici, G.G., Roffi, M., Rickli, H., Fox, K.A.A., de Belder, M., Radovanovic, D., Deanfield, J., Lüscher, T.F., 2022. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. *The Lancet* 400, 744–756. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01483-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01483-0)

- Who, Chan, M., 2011. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1–6. <https://doi.org/2011>
- Windecker, S., Kolh, P., Alfonso, F., Collet, J.P., Cremer, J., Falk, V., Filippatos, G., Hamm, C., Head, S.J., Jüni, P., Kappetein, A.P., Kastrati, A., Knuuti, J., Landmesser, U., Laufer, G., Neumann, F.J., Richter, D.J., Schauerte, P., Uva, M.S., Stefanini, G.G., Taggart, D.P., Torracca, L., Valgimigli, M., Wijns, W., Witkowski, A., Baumgartner, H., Bax, J.J., Bueno, H., Dean, V., Deaton, C., Erol, Ç., Fagard, R., Ferrari, R., Hasdai, D., Hoes, A.W., Kirchhof, P., Lancellotti, P., Linhart, A., Nihoyannopoulos, P., Piepoli, M.F., Ponikowski, P., Sirnes, P.A., Tamargo, J.L., Tendera, M., Torbicki, A., Achenbach, S., Pepper, J., Anyanwu, A., Badimon, L., Bauersachs, J., Baumbach, A., Beygui, F., Bonaros, N., De Carlo, M., Dobrev, D., Dunning, J., Eeckhout, E., Gielen, S., Luckraz, H., Mahrholdt, H., Montalescot, G., Paparella, D., Rastan, A.J., Sanmartin, M., Sergeant, P., Silbe, S.R., Tamargo, J., Ten Berg, J., Thiele, H., Van Geuns, R.J., Wagner, H.O., Wassmann, S., Wendler, O., Zamorano, J.L., Weidinger, F., Ibrahimov, F., Legrand, V., Terzic, I., Postadzhiyan, A., Skoric, B., Georgiou, G.M., Zelizko, M., Junker, A., Eha, J., Romppanen, H., Bonnet, J.L., Aladashvili, A., Hambrecht, R., Becker, D., Gudnason, T., Segev, A., Bugiardi, R., Sakhov, O., Mirrakhimov, A., Pereira, B., Felice, H., Trovik, T., Dudek, D., Pereira, H., Nedeljkovic, M.A., Hudec, M., Cequier, A., Erlinge, D., Roffi, M., Kedev, S., Addad, F., Yildirim, A., Davies, J., 2014. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 35, 2541–2619. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHU278>
- Wischmann, P., Chennupati, R., Solga, I., Yogathasan, V., Langerbein, C., Jäger, L., Gerdes, N., Kelm, M., Jung, C., 2023. Red Blood Cell-Mediated Cardioprotection Is Impaired in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients With Anemia. *JACC Basic Transl Sci* 8, 1392. <https://doi.org/10.1016/J.JACBTS.2023.06.010>
- Woolen, S.A., Shankar, P.R., Gagnier, J.J., MacEachern, M.P., Singer, L., Davenport, M.S., 2020. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 180, 223–230. <https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2019.5284>
- World Health Organization, 2024. The top 10 causes of death [WWW Document]. URL <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed 6.19.25).
- Wu, K.C., Kim, R.J., Bluemke, D.A., Rochitte, C.E., Zerhouni, E.A., Becker, L.C., Lima, J.A.C., 1998a. Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 32, 1756–1764. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00429](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00429)
- Wu, K.C., Zerhouni, E.A., Judd, R.M., Lugo-Olivieri, C.H., Barouch, L.A., Schulman, S.P., Blumenthal, R.S., Lima, J.A.C., 1998b. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 97, 765–772. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.8.765>
- Wu, M.T., M. Su, M.Y., Huang, Y.L., Chiou, K.R., Yang, P., Pan, H. Ben, Reese, T.G., Wedeen, V.J., Tseng, W.Y.I., 2009. Sequential changes of myocardial microstructure in patients postmyocardial infarction by diffusion-tensor cardiac mr correlation with left ventricular structure and function. *Circ Cardiovasc Imaging* 2, 32–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.778902>
- Yamazaki, T., Komuro, I., Zou, Y., Kudoh, S., Shiojima, I., Mizuno, T., Hiroi, Y., Nagai, R., Yazaki, Y., 1998. Efficient Inhibition of the Development of Cardiac Remodeling by a Long-Acting Calcium Antagonist Amlodipine. *Hypertension* 31, 32–38. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.31.1.32>

- Young, J.B., Eichhorn, E.J., 1998. Our new understanding of heart failure: The role of beta-blockers in treatment. *Cleve Clin J Med* 65, 428–435. <https://doi.org/10.3949/ccjm.65.8.428>
- Yui, Y., Kodama, K., Hirayama, A., Nishio, R., Iwanaga, Y., Nonogi, H., Haze, K., Sumiyoshi, T., Yui, N., Hosoda, S., Kawai, C., 2010. Reverse remodeling and improved function by antihypertensive treatment in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hypertens* 28, 178–185. <https://doi.org/10.1097/HJH.0B013E3283324668>
- Zhang, Y., Wang, J., Ren, Y., Yan, W. feng, Jiang, L., Li, Y., Yang, Z. gang, 2021. The additive effects of kidney dysfunction on left ventricular function and strain in type 2 diabetes mellitus patients verified by cardiac magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Diabetol* 20, 1–11. <https://doi.org/10.1186/S12933-020-01203-4>
- Zia, M.I., Ghugre, N.R., Roifman, I., Strauss, B.H., Walcarius, R., Mohammed, M., Sparkes, J.D., Dick, A.J., Wright, G.A., Connelly, K.A., 2014. Comparison of the Frequencies of Myocardial Edema Determined by Cardiac Magnetic Resonance in Diabetic Versus Nondiabetic Patients Having Percutaneous Coronary Intervention for ST Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 113, 607–612. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2013.10.040>

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Killip-Klassifikation.-----	6
Tabelle 2: <i>Thrombolysis in myocardial infarction</i> – (TIMI)-Risikoscore für STEMI Patienten. -----	7
Tabelle 3: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) – Flow – Klassifikation zur Beschreibung des koronaren Blutflusses im infarzierten Koronargefäß vor und nach Reperfusionstherapie. -----	7
Tabelle 4: CMR Risk Score in STEMI -----	10
Tabelle 5: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs gemäß dem Studienprotokoll. -----	14
Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien der SYSTEMI Studie. -----	15
Tabelle 7: Tabellarische Darstellung der Charakteristika der verwendeten CMR- Sequenzen.-----	18
Tabelle 8: Demographische und prozedurale Charakteristika der Studienpopulation. ----	23
Tabelle 9: Demographische und prozedurale Charakteristika von Patienten mit und ohne Anämie.-----	24
Tabelle 10: Demographische und prozedurale Charakteristika von Patienten mit und ohne Diabetes mellitus Typ II (T2DM).-----	25
Tabelle 11: Demographische und prozedurale Charakteristika von Patienten mit und ohne chronische Niereninsuffizienz (CKD).-----	26
Tabelle 12: Kardiale MRT-Parameter von Patienten mit und ohne Anämie im subakuten ST- Hebungsinfarkt.-----	27
Tabelle 13: Korrelationen zwischen dem Hämoglobinwert bei stationärer Aufnahme und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	29
Tabelle 14: Kardiale MRT-Parameter von Patienten mit und ohne Typ 2 Diabetes mellitus im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	30
Tabelle 15: Korrelationen zwischen dem HbA1c-Wert und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.----	32
Tabelle 16: Kardiale MRT-Parameter von Patienten mit und ohne chronische Niereninsuffizienz im subakuten ST-Hebungsinfarkt.-----	32
Tabelle 17: Korrelationen zwischen der GFR und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.-----	34
Tabelle 18: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehender Anämie und CKD im Vergleich zu Patienten ohne Anämie und ohne CKD im subakuten ST- Hebungsinfarkt.-----	34
Tabelle 19: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehender Anämie und T2DM im Vergleich zu Patienten ohne Anämie oder T2DM im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	35
Tabelle 20: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehendem T2DM und CKD im Vergleich zu Patienten ohne T2DM oder CKD im subakuten ST-Hebungsinfarkt. 35	

Tabelle 21: CMR-Parameter von Patienten mit simultan bestehender Anämie, T2DM und CKD im Vergleich zu Patienten ohne metabolische Komorbiditäten im subakuten ST-Hebungsinfarkt.-----	36
Tabelle 22: CMR-Parameter von Patienten nach Anzahl der bestehenden metabolischen Komorbiditäten im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	36
Tabelle 23: Korrelationen zwischen dem Patientenalter und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt.----	38
Tabelle 24: Kardiale MRT-Parameter von Patienten mit und ohne arterielle Hypertonie im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	39
Tabelle 25: Kardiale MRT-Parameter von Patienten mit und ohne Raucheranamnese im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	39
Tabelle 26: Korrelationen zwischen der Anzahl der Pack Years bei Patienten mit Raucheranamnese und den kardialen Dimensions-, Funktions- und Strukturparameter im CMR im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	40
Tabelle 27: Kardiale MRT-Parameter von Patienten mit und ohne Hyperlipidämie im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	41
Tabelle 28: Kardiale MRT-Parameter von Patienten mit und ohne positive Familienanamnese im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	41
Tabelle 29: Kardiale MRT-Parameter von Patienten aufgeteilt nach Geschlecht im subakuten ST-Hebungsinfarkt. -----	42
Tabelle 30: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf den EDVi als kardialer Dimensionsmarker nach STEMI.-----	43
Tabelle 31: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf den SVi als kardialer Funktionsmarker nach STEMI.-----	44
Tabelle 32: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf die LVEF als kardialer Funktionsmarker nach STEMI.-----	44
Tabelle 33: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf die IS als kardialer Strukturparameter nach STEMI.-----	45
Tabelle 34: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf die AAR als kardialer Strukturparameter nach STEMI.-----	45
Tabelle 35: Univariable und multivariable lineare Analyse für den Einfluss metabolischer und klassischer Komorbiditäten auf den MSI als kardialen Strukturparameter nach STEMI.-----	46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der möglichen Symptomatik beim akuten Koronarsyndrom.....	4
Abbildung 2: Schematische Darstellung einer ST-Strecken-Hebung im EKG.....	5
Abbildung 3: Kurzachsenstapel 12-schichtig von der Mitralklappenebene bis zur Herzspitze in einer CINE-SSFP-Sequenz zur Ermittlung der linksventrikulären volumetrischen und funktionellen Parameter.	19
Abbildung 4: Messung des myokardialen Ödems (Area at Risk).....	20
Abbildung 5: Messung der Infarktgröße (IS) und der mikrovaskulären Obstruktion (MVO).	20
Abbildung 6: Flussdiagramm der Studienrekrutierung von 2018 bis 2021.	22
Abbildung 7: Einfluss einer Anämie auf die kardialen MRT-Parameter.....	28
Abbildung 8: Einfluss von Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) auf die kardialen MRT-Parameter.....	31
Abbildung 9: Einfluss einer chronischen Niereninsuffizienz auf die CMR-Parameter.....	33
Abbildung 10: Einfluss der Anzahl der simultan bestehenden metabolischen Komorbiditäten auf die CMR-Parameter.	37
Abbildung 11: Einfluss der klassischen Komorbiditäten auf die CMR-Parameter.	42