

Aus der Kardiologischen Abteilung des Akademischen Lehrkrankenhauses
Agatharied der Ludwig-Maximilians-Universität München

Chefarzt Prof. Dr. med. Günter Pilz

Myokardiale Strain-Analyse mittels kardialer
Magnetresonanztomographie:
Einfluss von
Signalintensität und räumlicher Auflösung

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München
vorgelegt von

Tobias Schunke
aus

München

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Florian von Knobelsdorff-Brenkenhoff

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Hans Ullrich Ebersberger

Prof. Dr. rer. nat. Michael S. Ingrisch

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	6
2. Einleitung.....	7
2.1 Epidemiologische Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen	7
2.2 Kardiologischer Stellenwert der Ejektions Fraktion.....	8
2.3 Limitationen der EF	10
2.4 Strain	13
2.5 Methoden der Strainbestimmung.....	16
2.5.1 Speckle Tracking Echokardiografie	16
2.5.2 Tissue Tagging	17
2.5.3 Feature Tracking	20
2.5.3.1 Validierung von Feature Tracking durch Tissue Tagging	21
2.5.3.2 Vergleich von Feature Tracking und Speckle Tracking	22
2.6 Zusatznutzen von Strainanalysen gegenüber einer alleinigen Bestimmung der EF.....	23
2.6.1 Strain und Mortalität	23
2.6.2 Strain bei hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie	23
2.6.3 Strain im Rahmen einer kardiotoxischen Chemotherapie	24
2.6.4 Strain bei valvulärer Herzkrankheit	24
2.6.5 Strain bei Herzinsuffizienz.....	26
2.6.6 Strain nach Herzinfarkt	27
3. Zielsetzung.....	28
4. Methoden	29
4.1 Untersuchungsablauf	29
4.1.1 Patientenauswahl und Vorbereitung	29
4.1.2 CMR Protokoll	29
4.1.3 Auswertung der Untersuchung	31
4.1.3.1 Bewertung des Late Gadolinium Enhancement.....	31
4.1.3.2 Strainanalysen.....	34
4.1.3.2.1 Fokussierung der Strainanalysen auf das mittventrikuläre Myokard	38
4.1.3.3 Intraobserveranalyse	39

4.1.3.4 Signal to noise ratio.....	40
4.2 Statistische Auswertung.....	42
4.3 Untersuchungskollektiv.....	43
4.3.1 Biometrische Daten des Untersuchungskollektivs.....	44
4.3.2 Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren.....	47
5. Ergebnisse.....	48
5.1 Vergleich des Strain zwischen Kollektiv A und B.....	48
5.2 Vergleich der signal to noise ratios (SNR).....	50
5.3 Vergleichende Statistik der Strainergebnisse.....	51
5.3.1 Einfluss der räumlichen Auflösung.....	51
5.3.1.1 Gruppe A.....	51
5.3.1.1.1 Globaler Strain.....	51
5.3.1.1.2 Segmentaler Strain.....	51
5.3.1.2 Gruppe B.....	52
5.3.2 Einfluss der Signalintensität.....	53
5.3.2.1 Gruppe A.....	53
5.3.2.1.1 Globaler Strain.....	53
5.3.2.1.2 Segmentaler Strain.....	53
5.3.2.2 Gruppe B.....	54
5.4 Intraobserveranalyse.....	59
6. Diskussion.....	61
6.1 Übersicht über die Arbeit.....	61
6.2 Einfluss der räumlichen Auflösung auf die Strainanalyse.....	62
6.3 Einfluss der Signalintensität auf die Strainanalyse.....	64
6.4 Vergleich der Strain-Mittelwerte mit publizierten Referenzwerten.....	67
6.4.1 Strainunterschiede zwischen den einzelnen Softwareherstellern.....	67
6.4.2 Vergleich der Mittelwerte aus Gruppe A.....	68
6.4.3 Vergleich der Mittelwerte aus Gruppe B.....	72
6.4.3.1 Vergleich mit Gruppe A und Infarktlokalisierung als potenzieller Einflussfaktor.....	72
6.4.3.2 Diskussion der Mittelwerte in den Narbensegmenten.....	72

6.5 Vergleich der Intraobserver-Variabilität	74
6.6 Diskussion der Methoden	75
7. Zusammenfassung.....	78
8. Literaturverzeichnis	79
9. Tabellenverzeichnis.....	87
10. Abbildungsverzeichnis	87
11. Danksagung.....	89
Affidavit.....	90
Lebenslauf.....	91
Publikationsliste.....	93

1. Abkürzungsverzeichnis

ACE.....	Angiotensin Converting Enzyme
AHA.....	American Heart Association
ARVC.....	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
AT1-Rezeptor.....	Angiotensin-II-Rezeptor Subtyp 1
CoV.....	Variationskoeffizient (Coefficient of variation)
CRT.....	Kardiale Resynchronisationstherapie
CRT-D.....	Kardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillatorfunktion
CRT-P.....	Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacherfunktion
CSPAMM.....	Complementary SPAMM
DCM.....	Dilatative Kardiomyopathie
DENSE.....	Displacement Encoding with Stimulated Echos
EDV.....	Enddiastolisches Volumen
EF.....	Ejektions Fraktion
ESC.....	European Society of Cardiology
ESV.....	Endsystolisches Volumen
GRS.....	Globaler Radialer Strain
HARM.....	Harmonic Magnitude
HARP.....	Harmonic Phase Imaging
HCM.....	Hypertrophe Kardiomyopathie
HF.....	Hochfrequenz
HFmrEF.....	Heart failure with mildly reduced ejection fraction
HFpEF.....	Heart failure with preserved ejection fraction
HFrEF.....	Heart failure with reduced ejection fraction
ICC.....	Intraklassenkorrelationskoeffizient
ICD.....	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KG.....	Körpergewicht
KHK.....	Koronare Herzerkrankung
LGE.....	Late Gadolinium Enhancement
LS.....	Longitudinaler Strain
LV.....	linker Ventrikel
LVEF.....	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD.....	Linksventrikulärer Endsystolischer Diameter
MACE.....	Major adverse cardiac events
MRT.....	Magnetresonanztomografie
ms.....	Millisekunden
ROI.....	Region of interest
SENC.....	Strain Encoded Imaging
SNR.....	Signal to noise ratio
SPAMM.....	Spatial Modulation of Magnetization
STEAM.....	Stimulated Echo Aquisition Mode
STEMI.....	ST-Strecken Hebungsinfarkt

2. Einleitung

2.1 Epidemiologische Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen haben in Deutschland eine herausragende gesamtgesellschaftliche Bedeutung. Mit einem Anteil von 35% (331.211) an der Gesamt mortalität von 939.520 im Jahr 2019 stellten Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, gefolgt von malignen Neoplasien mit einer Häufigkeit von 239.591, die häufigste Todesursache dar (Statistisches Bundesamt, 2020). Doch die hohe Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen beruht nicht nur auf deren hoher Mortalität, sondern spiegelt sich wesentlich in der Morbidität wider, die mit ihnen einhergeht. So entfielen gemäß dem „deutschem Herzbericht 2020“ 8,8% aller vollstationären Hospitalisationen im Jahr 2019 auf Erkrankungen des Herzens. Führend waren dabei Hospitalisierungen aufgrund einer KHK (768,6 pro 100.000 Einwohner), von Rhythmusstörungen (593,2/100.000) und Herzinsuffizienz (585,9/100.000)(Deutsche Herzstiftung e.V., 2020). Verglichen mit den Vorjahren wurden mehr Hospitalisierungen aufgrund einer KHK (+1,8% im Vergleich zu 2018), von Klappenvitien (+ 2,3% im Vergleich zu 2017 und +4,6% im Vergleich zu 2018) und Herzrhythmusstörungen registriert. Die Hospitalisierungsrate aufgrund einer Herzinsuffizienz stieg im Jahr 2019 um 1,2% gegenüber 2017 an und um weitere 4,8% gegenüber 2018 (Deutsche Herzstiftung e.V., 2020), sodass das klinische Syndrom „Herzinsuffizienz“ mittlerweile den häufigsten Grund für eine Krankenhausaufnahme in Deutschland darstellt (Frey et al., 2018). Da sich der Anstieg der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen vornehmlich in der Altersgruppe der über 75-jährigen zeigte, ist die zunehmende Alterung der Gesellschaft als primäre Ursache hierfür anzusehen (Deutsche Herzstiftung e.V., 2020).

2.2 Kardiologischer Stellenwert der Ejektions Fraktion

Die EF wird als Anteil des Schlagvolumens am enddiastolischen Volumen (EDV) definiert, wobei sich das Schlagvolumen aus der Differenz des enddiastolischen und des endsystolischen Volumen (ESV) errechnet. Ausgedrückt als Formel ergibt sich für die Berechnung der EF somit:

$$EF = \frac{(EDV - ESV)}{EDV} \times 100$$

Während die kardiale Magnetresonanztomografie bezüglich der anatomischen und funktionellen Quantifizierung des Herzens gegenwärtig als Goldstandard gilt (Schulz-Menger et al., 2020), wird die EF in der klinischen Praxis aufgrund der ubiquitären Verfügbarkeit, der geringen Kosten und der schnellen Durchführbarkeit primär echokardiografisch bestimmt (Kinno et al., 2017). Als Maß der Herzfunktion kommt ihr in der kardiologischen Diagnostik, Therapieindikationsstellung und Therapieerfolgskontrolle eine einzigartige Bedeutung zu (Klaeboe and Edvardsen, 2019). Um den klinischen Stellenwert der EF aufzuzeigen, soll nun kurz auf ihre Rolle in der Diagnostik und Therapie einiger kardialer Erkrankungen eingegangen werden.

Die Herzinsuffizienz wird nach den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) anhand der EF in drei Subkategorien unterteilt. Hierbei wird zwischen einer HFrEF mit eingeschränkter systolischer Funktion des linken Ventrikels und einer HFpEF mit erhaltender Auswurfleistung unterschieden. Als Zwischenstadium ist die HFmrEF über eine mild eingeschränkte Ventrikelfunktion definiert (Ponikowski et al., 2016, McDonagh et al., 2021). Diese Einteilung der Herzinsuffizienz anhand der EF hat entscheidende Konsequenzen für die Wahl der medikamentösen Therapie. Dabei unterscheiden sich die Therapieregime für die HFrEF und HFpEF grundlegend. Während für die HFrEF gute Daten bezüglich einer Prognoseverbesserung durch den Einsatz einer medikamentösen Therapie bestehend aus ACE-Hemmern/AT1-Rezeptorblockern, Sacubitril/Valsartan, Betablockern, Mineralokortikoidrezeptorantagonisten und SGLT-2-Inhibitoren existieren, steht bei der HFpEF die Kontrolle und konsequente Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren im Vordergrund (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2019). Für Patienten mit einer HFmrEF – vor allem den symptomatischen – gilt, dass sie aufgrund der aktuell noch limitierten Datenlage am ehesten einer Therapie entsprechend der HFrEF zugeführt werden sollten (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2019). Sofern unter maximal möglicher medikamentöser Therapie keine zufriedenstellende Kontrolle der Herzinsuffizienz möglich ist, sollte bei einer Verbreiterung des QRS-Komplexes auf mindestens 130ms die Implantation eines CRT-Devices erwogen werden. Das unzureichende Ansprechen auf die medikamentöse Therapie wird an einem Persistieren der Symptomatik und einer fortbestehend reduzierten Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ festgemacht (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2019). Gemäß der aktuellen nationalen Versorgungsleitlinie erfüllen schätzungsweise 5-10% der Herzinsuffizienzpatienten die Kriterien für eine CRT, sodass allein

im Jahr 2019 12.568 neue CRT-P und CRT-D Devices implantiert wurden (Deutsche Herzstiftung e.V., 2020).

Auch die Indikation zur Implantation eines ICD beruht wesentlich auf einer Reduktion der EF. So stellt eine trotz optimaler, mindestens dreimonatiger medikamentöser Therapie auf unter 35% reduzierte EF zusammen mit weiteren Kriterien (NYHA Klasse II-III, Lebenserwartung >1 Jahr, guter funktioneller Status, mindestens 41 Tage seit dem Myokardinfarkt vergangen) bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie eine Indikation zur primärprophylaktischen Versorgung mit einem ICD dar (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2019). Bei diesem Patientenkollektiv stützt sich die Indikation zur Versorgung mit einem ICD fast ausschließlich auf die genannte Reduktion der EF (Dagres and Hindricks, 2013, Eitel et al., 2018), was in Anbetracht von 22.445 im Jahr 2019 neu implantierten ICD (Deutsche Herzstiftung e.V., 2020) ebenfalls die Bedeutung der EF hervorhebt.

Eine weitere große Domäne der Kardiologie, in der der EF eine unverzichtbare Rolle zukommt, sind Erkrankungen der Herzklappen. Diesbezüglich ergibt sich bei Patienten mit asymptomatischer Aortenklappeninsuffizienz oder asymptomatischer Aortenklappenstenose unter anderem aus einer in Ruhe auf $\leq 50\%$ reduzierten LVEF die Indikation zum operativen, respektive interventionellen Klappenersatz. Auch bei der chronischen primären Mitralklappeninsuffizienz stellt die EF einen wesentlichen Pfeiler in der Indikation zum Klappenersatz bzw. zur Klappenrekonstruktion dar. Hierbei ist eine Operation bei symptomatischen Patienten mit einer LVEF $>30\%$ indiziert. Bei asymptomatischen Patienten wird die Operation bei bestehender LV-Dysfunktion empfohlen, wobei diese über eine Erweiterung des LVESD auf über 45mm und/oder über einen Abfall der LVEF auf $\leq 60\%$ definiert wird (Baumgartner et al., 2017).

Auch die Diagnostik und Therapie der Kardiomyopathien werden wesentlich durch die EF beeinflusst. So ist die anhand der EF beurteilte Ventrikelfunktion bei Patienten mit dilatativer und hypertropher Kardiomyopathie prognosebestimmend und ein wesentlicher Indikator für die Notwendigkeit einer Herzinsuffizienz- und Device-Therapie (Buss et al., 2015, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.). Patienten die eine potenziell kardiotoxische Chemotherapie erhalten werden ebenfalls regelmäßig echokardiografisch gescreent. Hierdurch soll eine myokardiale Schädigung, gemessen an einer Reduktion der EF, möglichst frühzeitig detektiert werden (Thavendiranathan et al., 2014, Plana et al., 2014). Dabei gilt ein Absinken der EF um mehr als 10% aktuell als Maßstab für eine Kardiotoxizität (Zamorano et al., 2016). Zuletzt stellt die EF bei Patienten mit überlebtem Herzinfarkt einen wesentlichen Prognosefaktor für das weitere Überleben dar (Eitel et al., 2018) und kann das Risiko eines plötzlichen Herztodes nach akutem Myokardinfarkt voraussagen (Dagres and Hindricks, 2013).

2.3 Limitationen der EF

Obwohl sich die EF seit Jahren als Standardmaß der Herzfunktion etabliert hat, hat sie Limitationen (Konstam and Abboud, 2017). Als Beispiel seien Ihre Einschränkungen in der Risikostratifizierung nach einem überlebten Myokardinfarkt, bei dem sie als Maß der verbliebenen linksventrikulären Funktion einen entscheidenden Faktor zur Abschätzung der kurz- und langfristigen Prognose und der Wahrscheinlichkeit eines erneuten kardialen Ereignisses darstellt, genannt (Reindl et al., 2019). So ist die EF ein Parameter, der zwar die globale Herzfunktion beschreibt, jedoch keine Aussage über regionale Kontraktilitätsunterschiede oder über die diastolische Funktion liefern kann (Reindl et al., 2019, Smiseth et al., 2016, Almutairi et al., 2017). Darüber hinaus ist sie nicht dazu geeignet, subtile Veränderungen der Ventrikelfunktion zu registrieren, und ist, sofern sie in kurzem zeitlichen Abstand zu einer Myokardrevaskularisation gemessen wurde, ein schlechter Prädiktor für eine im späteren Krankheitsverlauf auftretende kardiale Dysfunktion (Dagres and Hindricks, 2013, Eitel et al., 2018). Wie oben geschildert ist eine auf unter 35% reduzierte EF darüber hinaus bei Infarktpatienten das wichtigste Einzelkriterium in der Indikationsstellung zur primärprophylaktischen Versorgung mit einem ICD. Studienergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass nur ungefähr einer von 15 Patienten, der die aktuell gültigen Kriterien zur ICD-Implantation erfüllt, auch von einem ICD profitieren würde (Buxton et al., 2010, Eitel et al., 2018, Dagres and Hindricks, 2013). Dieses Phänomen ist dadurch erklärbar, dass die EF bei der Mehrzahl der Patienten nach einem Herzinfarkt erhalten oder allenfalls minimal reduziert bleibt (Ersbøll et al., 2013). So treten plötzliche Herztode aufgrund der höheren Gruppengröße insgesamt häufiger bei Patienten mit erhaltener EF auf als bei Patienten mit deutlich reduzierter EF (Gorgels et al., 2003, Dagres and Hindricks, 2013). Eine 2001 von Bailey et al. durchgeführte große Metaanalyse an 7294 Patienten aus insgesamt 20 Studien zeigte diesbezüglich, dass die LVEF Arrhythmien nach einem Herzinfarkt nur mit einer Sensitivität von 59% und einer Spezifität von 78% voraussagen kann (Bailey et al., 2001, Cikes and Solomon, 2016, Dagres and Hindricks, 2013). Dies bestätigte sich erst kürzlich in einer Studie von Eitel et al., in der die EF bei Patienten mit einer LVEF von >35% nicht dazu geeignet war, Arrhythmien vorherzusagen (Eitel et al., 2018). Ein weiteres Defizit der EF ist, dass sie bei einigen Erkrankungen erst in deren Spätstadium signifikant abfällt und Verschlechterungen der kardialen Funktion, die mit einer schlechteren Prognose einhergehen, somit spät erkannt werden (Lorca et al., 2015, Smiseth et al., 2016). Dies betrifft beispielsweise Patienten mit Chemotherapie-induzierter Kardiotoxizität (Thavendiranathan et al., 2014). Während die Mortalität maligner Erkrankungen im Laufe der vergangenen Jahrzehnte rückläufig war, entwickelt sich die Chemotherapie-assoziierte Kardiotoxizität zu einer immer häufigeren Ursache von Morbidität und Mortalität bei den Überlebenden (Thavendiranathan et al., 2014, Totzeck et al., 2019). Mit bis zu 60% innerhalb von 2 Jahren ab dem Zeitpunkt der Manifestation einer Herzinsuffizienz ist die Mortalität bei den Betroffenen hoch (Thavendiranathan et al., 2014). Wie wichtig hierbei die Früherkennung einer myokardialen Dysfunktion und die konsekutive schnellstmögliche Einleitung einer Herzinsuffizienztherapie für die Chancen auf eine komplette Normalisierung der LVEF und die Vermeidung kardiovaskulärer Komplikationen ist, zeigte eine

Studie von Cardinale et al. (Cardinale et al., 2010). Während es bei 62% der Patienten, die innerhalb der ersten zwei Monate nach Abschluss der Chemotherapie eine Therapie mit einem ACE-Hemmer und einem β -Blocker erhalten hatten, zu einer vollständigen Normalisierung der EF kam, konnte bei Patienten, bei denen eine LV-Dysfunktion erst nach 6 Monaten manifest wurde, bei keinem eine vollständige Erholung der EF erzielt werden. Wurde die Herzinsuffizienztherapie erst nach 12 Monaten eingeleitet, war selbst eine partielle Restitution der EF nicht mehr möglich. Daraus wird ersichtlich, dass es zu dem Zeitpunkt, an dem es zu einer Reduktion der EF kommt, bereits zu spät für eine Behandlung sein kann (Cardinale et al., 2010, Smiseth et al., 2016). Eine Reduktion der EF als Folge einer Klappenpathologie tritt ebenfalls häufig erst spät im Erkrankungsverlauf auf, sodass der Schaden am Myokard zu diesem Zeitpunkt auch hier schon irreversibel sein könnte (Smiseth et al., 2016). Entgegen der herkömmlichen Meinung, dass durch eine konzentrische Hypertrophie eine normale Auswurfleistung aufrecht erhalten wird, zeigte sich kürzlich, dass ein Rückgang der EF bei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und eingeschränkter EF bereits Jahre vor der Diagnose der hochgradigen Stenose zu beobachten ist (Ito et al., 2018). Da die Prognose bereits bei Patienten mit noch moderater Aortenklappenstenose schlecht ist, untermauert diese Studie die Wichtigkeit, schon geringe Einschränkungen der LV-Funktion möglichst frühzeitig zu erkennen (Zhu et al., 2020).

Eine weitere Problematik der EF ist ihre mangelnde Fähigkeit, die systolische Funktion in hypertrophierten Ventrikeln akkurat darzustellen (Potter and Marwick, 2018). Dies ist eng verbunden mit der primär verwendeten zweidimensionalen planimetrischen Berechnung der EF, die maßgeblich auf der radialen Dickenzunahme des Myokards während der Systole beruht (Buss et al., 2015). Hypertrophierte Ventrikel haben eine im Vergleich zu normalen Ventrikeln größere absolute systolische Dickenzunahme. Daraus resultiert ein geringeres systolisches intraventrikuläres Volumen, wodurch die EF auch bei eingeschränkter LV-Funktion normal bis übernormal erscheint (Maciver, 2012, Smiseth et al., 2016). Dieses Phänomen limitiert die prognostische und diagnostische Aussagekraft der EF bei kardialen Erkrankungen, die mit einer Hypertrophie einhergehen, deutlich (Smiseth et al., 2016). Neben der HCM, bei der die Hypertrophie namensgebend ist (Elliott et al., 2014), kommt es, wie oben geschildert, beispielsweise auch im Verlauf einer Aortenklappenstenose zu einer kompensatorischen linksventrikulären Hypertrophie, die der höheren Nachlast entgegen wirken und dadurch eine normale Wandspannung gewährleisten soll (Klaeboe and Edvardsen, 2019). Nachdem die EF bei diesen Erkrankungen eine tragende Rolle in der klinischen Entscheidungsfindung spielt, stellt ihre potenzielle Ungenauigkeit in hypertrophierten Ventrikeln eine entscheidende Problematik dar. So könnte z.B. die wahre LV-Funktion im Rahmen einer asymptomatischen Aortenklappenstenose überschätzt und ein Klappenersatz dementsprechend zu spät erwogen werden. Zum Zeitpunkt der Intervention/Operation kann dann die linksventrikuläre Fibrose bereits so fortgeschritten sein, dass die Prognose auch nach erfolgreichem Klappenersatz ungünstig bleibt (Zhu et al., 2020).

Die fragliche Aussagekraft der EF bei Patienten mit einer HFpEF (Klaeboe and Edvardsen, 2019), die in dem stetig wachsenden Kollektiv der Herzinsuffizienten etwa einen Anteil von 22-73% ausmachen (Ponikowski et al., 2016), erscheint ebenfalls problematisch. So zeigte sich, dass die EF in einem Bereich von 40-45% nicht mehr mit der Symptomatik der Patienten korreliert und nur bedingt dazu geeignet ist, das Risiko künftiger kardialer Ereignisse vorauszusagen (Cikes and Solomon, 2016, Klaeboe and Edvardsen, 2019). Darüber hinaus konnte in einer Studie von Hasselberg et al. bei Patienten mit HFpEF weder eine Beziehung zwischen der EF und dem NT-proBNP-Spiegel noch zwischen der EF und der Trainingskapazität gefunden werden, was die eingeschränkte Wertigkeit der EF bei HFpEF-Patienten ebenfalls untermauert (Hasselberg et al., 2015).

Zuletzt sei erwähnt, dass auch die starke Abhängigkeit der EF von Vor- und Nachlast zu einer potenziellen Über- und Unterschätzung der linksventrikulären Funktion führen kann. Beispielsweise resultiert die mit einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz einhergehende reduzierte Vorlast in einer tendenziell zu hohen EF, während diese bei Erkrankungen, die zu einer erhöhten Nachlast führen, eher unterschätzt wird. Auch Herzrhythmus und Herzfrequenz nehmen hierüber einen Einfluss auf die EF. Bradykardien führen über die längere Ventrikelfüllungszeit zu einem höheren Schlagvolumen, wodurch die EF überschätzt werden könnte. Gegenteiliges gilt für tachykarde und arrhythmische Patienten, deren EF aufgrund desselben Mechanismus unterschätzt werden könnte (Klaeboe and Edvardsen, 2019).

Aus den geschilderten Limitationen der EF leitete sich die Motivation ab, die kardiale Dynamik umfangreicher und genauer zu quantifizieren, um folglich Einschränkungen der linksventrikulären Funktion früher erkennen zu können. Zu diesem Zweck wurde mit dem sogenannten Strain ein neuer Parameter definiert.

2.4 Strain

Strain ist eine dimensionslose Größe, die die Änderung der Distanz zweier Punkte angibt. Bezogen auf das Herz beschreibt Strain die prozentuale Deformation des Myokards. Zur Berechnung des Strain wird dafür die Differenz aus myokardialer Faserlänge zu Beginn einer Bewegung (meist Enddiastole) und zum Ende der Bewegung (meist Endsystole) genommen und anschließend durch die Faserlänge zu Beginn der Bewegung geteilt (Scatteia et al., 2017).

Die Formel zur Berechnung des Strain lautet folglich:

$$St = \frac{L - L0}{L0}$$

L ist hierbei die Myokard-Deformation zum Ende der Messung, während L0 die Deformation zu Beginn der Messung repräsentiert. Aus dieser Gleichung lässt sich nur der sogenannte lagrangesche Strain berechnen. Da nahezu alle Methoden der Strainanalyse, darunter auch Feature Tracking, auf dem lagrangeschen Strain beruhen, wird der Begriff Strain in dieser Arbeit synonym für den lagrangeschen Strain verwendet. Einzig für Gewebedoppler-basierte Verfahren in der Echokardiographie gilt, dass sie Strain nicht nach dem lagrangeschen- sondern anhand des eulerschen Ansatzes berechnen (Geyer et al., 2010). Gemäß der dreidimensionalen Bewegung des Herzens setzt sich der Strain aus drei Teilkomponenten zusammen (Voigt and Cvijic, 2019). Der longitudinale Strain beschreibt hierbei die in der Systole in Längsrichtung stattfindende Verkürzung des Myokards zwischen Basis und Apex. Da es sich bei der Bewegung um eine Verkürzung handelt, wird der longitudinale Strain als negativer Wert angegeben. Anhand des circumferentiellen Strain wird die Reduktion des zirkulären Myokardumfangs während der Systole ausgedrückt. Dieser führt ebenfalls ein negatives Vorzeichen. Zuletzt wird die auf das Cavum gerichtete systolische Dickenzunahme des Myokards durch den radialen Strain beschrieben, der folglich ein positives Vorzeichen trägt (Scatteia et al., 2017). Da aus dem negativen Vorzeichen des longitudinalen und circumferentiellen Strain Missverständnisse in der Darstellung einer Zu- bzw. Abnahme des Strain entstehen könnten, soll an dieser Stelle explizit darauf hingewiesen werden, dass sich eine Zunahme oder Abnahme von Strain in der folgenden Arbeit, in Einklang mit den Empfehlungen der American Society for Echocardiography und der European Association of Cardiovascular imaging (Lang et al., 2015), auf den absoluten Wert des Strain bezieht.

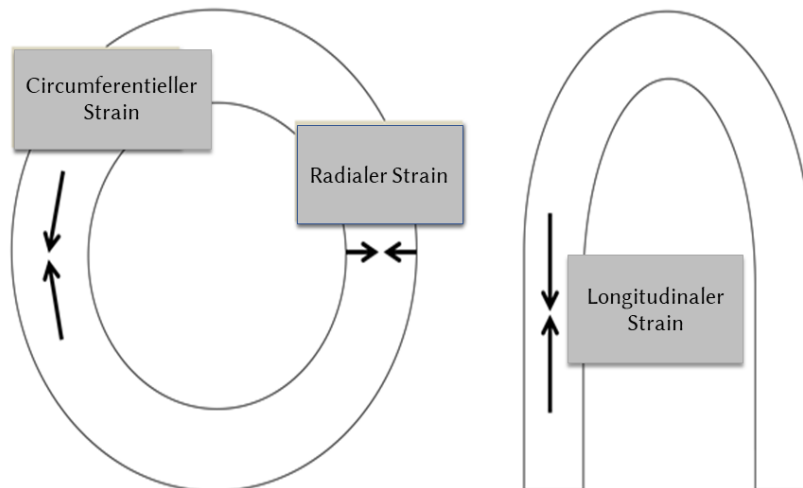


Abbildung 1 Übersicht über die Bewegungsebenen des Myokards und den jeweiligen Strain, der sie repräsentiert

In dem komplexen Mechanismus, der der myokardialen Kontraktion zu Grunde liegt, kommt der Orientierung der einzelnen Fasern innerhalb des Myokards eine besondere Bedeutung zu. Während subendokardial gelegene Herzmuskelfasern longitudinal rechtshelikal verlaufen, sind subepikardial gelegene Fasern überwiegend linkshelikal angeordnet (Sengupta et al., 2008). Zwischen diesen beiden diagonal orientierten Schichten verläuft eine weitere Schicht zirkulär angeordneter mitt-myokardialer Fasern (Cikes and Solomon, 2016). Diese Wandarchitektur ermöglicht es dem Herzen, mit einer Herzmuskelfaserverkürzung um lediglich 15% einen linksventrikulären Volumenunterschied von 60% zu erzielen (Voigt and Cvijic, 2019). Aus ebendieser Faserorientierung des Myokards lässt sich auch deren Einfluss auf die entsprechenden Strainwerte ableiten. So bewirkt die Kontraktion der subendokardial gelegenen Fasern primär eine longitudinale Verkürzung des Myokards, während subepikardial und mitt-myokardial gelegene Fasern vor allem eine circumferentielle Verkürzung bedingen. Die radiale Dickenzunahme während der Systole resultiert gleichermaßen aus der Kontraktion aller Fasern (Claus et al., 2015, Smiseth et al., 2016). Im Rahmen der koronaren Herzkrankheit sind, bedingt durch die Koronaranatomie, subendokardiale Fasern zuerst von einer Minderdurchblutung betroffen, während subepikardial gelegene noch ausreichend perfundiert werden. Auf Strainebene betrachtet bedeutet das, dass sich eine Ischämie primär in einer Einschränkung des longitudinalen Strain äußert, während der circumferentielle Strain zunächst noch erhalten bleibt. Erst eine transmurale Ischämie beeinträchtigt alle drei Strainwerte und spiegelt sich dann auch in einer reduzierten EF wider (Claus et al., 2015). Stokke et al. konnten zudem zeigen, dass ein gering gesteigerter circumferentieller Strain die Verringerung des longitudinalen Strain kompensiert, wodurch zunächst eine normale EF aufrechterhalten werden kann (Stokke et al., 2017).

Aus der Erkenntnis, dass häufig zunächst nur der longitudinale Strain von einer Myokardschädigung betroffen ist, während die EF durch eine kompensatorische Steigerung des circumferentiellen Strain aufrechterhalten wird, lässt sich eine potenziell höhere Sensitivität des longitudinalen Strain gegenüber der EF ableiten. Mehrere Studien untermauerten diese These und lieferten damit Hinweise darauf, dass der longitudinale Strain vor allem in der Früherkennung kardialer Pathologien eine wichtige Rolle spielen kann, indem subklinische LV-Dysfunktionen bei noch erhaltener EF demaskiert werden (Kalam et al., 2014, Biering-Sorensen et al., 2014, Stathogiannis et al., 2020). Hierbei kann Strain die LV-Funktion aufgrund der Berücksichtigung aller Komponenten des Kontraktionsmechanismus ganzheitlicher darstellen als die EF (Buss et al., 2015) und im Gegensatz zur EF auch Aussagen über die diastolische Ventrikelfunktion treffen (Eitel et al., 2018).

2.5 Methoden der Strainbestimmung

Analog zur Bestimmung der EF können auch Strainanalysen magnetresonanztomografisch und echokardiografisch durchgeführt werden. Ungeachtet der Tatsache, dass die kardiale Magnetresonanztomografie gegenwärtig als Goldstandard in der Quantifizierung der Herzhöhlen und Ventrikelfunktion gilt (Schulz-Menger et al., 2020), handelt es sich bei Strain aktuell primär um einen echokardiografischen Parameter. Da für beide Bildgebungsmodalitäten verschiedene Strainanalyseverfahren mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen existieren, soll der nun folgende Abschnitt einen kurzen Überblick über diese geben, um das Verständnis der Unterschiede zu erleichtern.

2.5.1 Speckle Tracking Echokardiografie

Echokardiografisch kann Strain anhand zweier Methoden bestimmt werden. Die initial verfügbare Methode war das Tissue Doppler Imaging (TDI) (Heimdal et al., 1998). Dieses Verfahren beruht auf der Bestimmung der "Strain rate", dem zeitlichen Korrelat des Strain. Hier wird die Geschwindigkeit der Myokardbewegung basierend auf der Doppler-Methode mit Hilfe des sogenannten Gewebedopplers gemessen. Die starke Abhängigkeit des TDI von Bildparametern (z.B. Framerate und Schallwinkel) schränken die Methode jedoch ein (Voigt and Cvijic, 2019).

Die zweite und aktuell meistgenutzte Strainanalyse-Methode ist das sogenannte Speckle Tracking. Das Prinzip hinter Speckle Tracking ist die Erkennung und Verfolgung von „Speckles“. Speckles sind spezifische Muster im Echobild, die durch Reflexion der Ultraschallwellen am Gewebe entstehen. Sie sind robuste akustische Marker, die eine bestimmte Zeit mit dem Gewebe wandern und ihr Muster dabei nicht wesentlich verändern (Leitman et al., 2004). Aus der Lageänderung der Speckles während der Kontraktion kann mithilfe des Speckle Trackings auf die Myokardbewegung in dieser Zeit geschlossen werden. Der Speckle Tracking Algorithmus erlaubt es, eine etwa 20-40 Pixel große benutzerdefinierte „region of interest“ (ROI) zu verfolgen. Dafür sucht der Algorithmus nach Auswahl der ROI in den darauffolgenden Bildern einen Block, in dem das Speckle-Muster dem der ursprünglich definierten ROI am ehesten entspricht (Amzulescu et al., 2019).

Die echokardiografische Strainbestimmung bietet den Vorteil, dass der Bereich des sehr echogenen Mitralklappenannulus besonders gut erkannt und nachverfolgt werden kann. Da die longitudinale Verkürzung während der Systole vor allem auf der Bewegung der Herzbasis (Klappenebene) beruht, lässt sich in der Echokardiographie insbesondere der longitudinale Strain zuverlässig bestimmen (Pedrizzetti et al., 2016). Jedoch hat die Methode auch Limitationen. Zum einen ist Speckle Tracking stark abhängig von einer adäquaten Bildqualität, wobei Ultraschallausfälle und lokaler Nachhall zu falschen Strainergebnissen führen (Voigt and Cvijic, 2019). Zum anderen gilt Speckle Tracking zwar als schallwinkelunabhängig, was jedoch nur bedingt gilt. So lassen sich Speckles, die sich in Richtung des Ultraschalls bewegen, besser verfolgen, als solche, deren Bewegung senkrecht dazu ist (Pedrizzetti

et al., 2016). Da der Strain mit progredienter Abweichung der Schallebene von der Strainhauptachse zunehmend unterschätzt wird ist es wichtig, in den kurzen Achsen eine möglichst zirkuläre LV-Darstellung zu erzielen und in den apikalen Schnitten „foreshortening“, d.h. eine Anlotung, die nicht exakt durch den echten Apex verläuft, zu vermeiden (Smiseth et al., 2016). Auf zweidimensionalen Echoaufnahmen beruhende Strainanalysen haben zudem das Problem, dass Myokardbewegungen durch die Schnittebene zu fehlerhaften Strainwerten führen. Diese Limitation kann durch die Verwendung dreidimensionaler Echobilder gelöst werden, wobei dies wiederum mit einer bisweilen deutlich geringeren räumlichen und zeitlichen Auflösung einhergeht (Claus et al., 2015).

2.5.2 Tissue Tagging

Während echokardiografische Aufnahmen als untersucherabhängig gelten (Almutairi et al., 2017), bietet die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) die Vorteile eines großen Field of View (FOV) und einer besseren Reproduzierbarkeit der Schnitte. Zudem ragt die kardiale Magnetresonanztomografie aufgrund ihrer großen Vielseitigkeit heraus (Schulz-Menger et al., 2020). So können anhand einer einzigen CMR-Untersuchung gleichzeitig Aussagen über die Morphologie, Funktion, Perfusion und Vitalität des Herzens getroffen und das Gewebe charakterisiert werden (Romano et al., 2018, Schulz-Menger et al., 2020). Darüber hinaus profitiert die kardiale Magnetresonanztomografie von einer hohen räumlichen Auflösung. Folglich gilt sie wie oben bereits erwähnt heute als Goldstandard in der Bestimmung sowohl der links- als auch der rechtsventrikulären Volumina, Massen und der EF (Ponikowski et al., 2016, Schulz-Menger et al., 2020).

Bezüglich CMR-basierter Strainanalysen kommen dem sogenannten „Tissue Tagging“ und „Feature Tracking“ die größte Bedeutung zu. Tissue Tagging ist ein komplexes Verfahren, welches in den letzten Jahrzehnten mehrfach weiterentwickelt wurde und aktuell den Goldstandard in Sachen CMR-Strainanalyse darstellt (Amzulescu et al., 2019). Um die Funktionsweise sowie die Möglichkeiten und Probleme dieser Methode aufzuzeigen, soll im Folgenden kurz auf die Entwicklung eingegangen werden.

Tissue Tagging, das 1988 von Zerhouni et al. erstmals vorgestellt wurde (Zerhouni et al., 1988), beruht im Wesentlichen auf einer magnetischen Markierung des Myokards, welche anschließend die visuelle Verfolgung dieser Myokardabschnitte ermöglicht. Grundlage von Tissue Tagging ist dabei die enddiastolische, R-Zacken getriggerte Erzeugung von Sättigungsstreifen im Bild. Um diese Sättigungsstreifen zu generieren, wird das Myokard an ausgewählten Stellen mit parallelen Hochfrequenzimpulsen angeregt. Die angeregten Myokardstreifen erscheinen dadurch hypointenser (dunkler) als das übrige, von den Hochfrequenzimpulsen unbeeinflusste Myokard, und sind infolgedessen markiert oder „getaggt“. Da die Magnetisierung des Herzmuskels eine Eigenschaft des Gewebes ist, bewegen sich die Tags mit dem Myokard, welches sie repräsentieren (Amzulescu et al.,

2019). Zerhouni et al. lieferten mit der Einführung von Tissue Tagging damals erstmals die Möglichkeit, einzelne Punkte im Herzmuskel visuell darzustellen, ohne zuvor invasiv Marker in das Myokard implantiert zu haben. Da für die Erzeugung jedes einzelnen Sättigungsstreifens ein eigener Hochfrequenzimpuls von Nöten ist, dauern die Untersuchungen jedoch sehr lange. Zudem ist die Magnetisierung dieser Sättigungsstreifen durch deren sukzessive, anstatt gleichzeitiger Erzeugung uneinheitlich (Ibrahim el, 2011).

Axel und Dougherty entwickelten diese Methode in der Folge durch die Einführung von **Spatial Modulation of Magnetization (SPAMM)** weiter. SPAMM Analysen laufen in zwei Schritten ab. Zunächst wird das Myokard, dem Ansatz von Zerhouni et al. entsprechend, durch Hochfrequenzimpulse markiert, bevor in einem weiteren Schritt die eigentliche Bildgebung stattfindet. Auch hier wird aus der Lage und Formveränderung der Tags auf die Herzmuskelbewegung geschlossen (Ibrahim el, 2011). Im Unterschied zu der ursprünglichen Methode von Zerhouni et al. werden bei SPAMM zwei nicht selektive Hochfrequenzimpulse zur Markierung des Myokards eingesetzt (Axel and Dougherty, 1989). Um dabei ein Gittermuster auf dem Bild zu erzeugen, folgt auf das erste Tagging ein Zweites, bei dem die Impulse nun um 90° gedreht zu den Ersten eintreffen. Ein wesentliches Problem von SPAMM ist das aus der zeitlichen Trennung von Markierungs- und Bildgebungsphase resultierende Phänomen des „Tag-Fading“ (Ibrahim el, 2011). Da die Tags bei SPAMM einmalig kurz nach der R-Zacke erzeugt werden und das Gewebe von da an longitudinal relaxiert, schwinden die Tags gegen Ende der Aufnahmen. Dies hat zur Folge, dass der Kontrast zwischen erregtem und unerregtem Myokard mit zunehmendem zeitlichem Abstand zur Markierungsphase kontinuierlich unschärfer wird. Dieses Phänomen schränkt die Einschätzung der diastolischen Funktion ein (Ibrahim el, 2011). Das Problem des Tag-Fading wurde mit der Einführung von Complementary SPAMM (CSPAMM) durch Fischer et al. angegangen (Fischer et al., 1993, Ibrahim el, 2011). Bei CSPAMM werden mit der Durchführung eines zusätzlichen MR-Scans zwei positive Effekte erzielt: Einerseits lässt sich so die Bildinformation des nicht-getaggten Myokards aus dem Bild subtrahieren und andererseits das schwindende Signal des getaggten Myokards verstärken. Nachdem das Myokard durch den Hochfrequenzimpuls angeregt wurde, hat es die Bestrebung, durch longitudinale (T_1) Relaxation wieder in den energieärmeren Ursprungszustand zu gelangen. Aus dieser Bestrebung resultiert ein zunehmender Anteil nicht erregten Myokards. Durch dieses wird die Sichtbarkeit des ohnehin immer schwächer werdenden getaggten Myokards beeinträchtigt (Ibrahim el, 2011). Um die Information des störenden, nicht-getaggten Myokards aus dem Bild rechnen zu können, wird bei CSPAMM ein zweiter Scan, dessen Hochfrequenzimpulse eine zum ersten Scan entgegengesetzte Polarität haben, durchgeführt (Ibrahim el, 2011). Hierbei moduliert der HF-Impuls des ersten Scans die Magnetisierung sinusförmig, während der zweite HF-Impuls eine negativ sinusförmige Auslenkung bewirkt. Die Magnetisierung des nicht-getaggten Myokards hingegen bleibt in beiden Scans identisch, wodurch es möglich ist, sie durch Subtraktion der Scans zu entfernen (Ibrahim el, 2011). Weiterhin trägt eine Vergrößerung des Flip Winkels bei diesem Verfahren zu einer

Verringerung des Tag-Fading bei (Ibrahim el, 2011). Zusammengefasst reduziert der zweite Scan bei CSPAMM die Probleme des Tag-Fading und verbessert den Bildkontrast, verlängert jedoch auch die Untersuchungszeit (Ibrahim el, 2011).

Um die SPAMM und CSPAMM Bilder quantitativ auswerten zu können, bedarf es spezieller Post-Processing Programme. Unter diesen ist das 1999 von Osman et. al entwickelte **HAR**monic **Phase** Imaging (HARP) (Osman et al., 1999) das am häufigsten verwendete. Hierbei wird das getaggte Bild zunächst fouriertransformiert und anschließend der erste Signalpeak im Fourierraum mit Hilfe eines speziellen Filters extrahiert. Nach einer erneuten inversen Fouriertransformation erhält man ein Harmonic Magnitude Bild (HARM) und ein Harmonic Phase Bild. Diese Bilder werden nun wieder zusammengefügt, woraus das eigentliche HARP-Bild entsteht. Die Bewegung des Myokards kann jetzt verfolgt werden, indem die Phase eines beliebigen Punktes in einer kleinen ROI gesucht wird (Ibrahim el, 2011). Anders als HARP basieren die Tagging Varianten **Displacement Encoded** Imaging (DENSE) (Kim et al., 2004, Aletras et al., 1999) und **Strain Encoding** magnetic resonance imaging (SENC) (Osman et al., 2001) auf stimulierten Echos (STEAM). Dabei erzeugen drei zueinander senkrechte Radiofrequenzimpulse am Ort ihres Aufeinandertreffens ein stimuliertes Echo (Ibrahim el, 2011). Der Vorteil dieser STEAM-Sequenzen liegt in ihrer hohen räumlichen Auflösung, die jedoch von einer niedrigen Signal-to-Noise Ratio (SNR) begleitet wird (Ibrahim el, 2011). Des Weiteren kann Strain mittels SENC nur anhand der Bewegung des Herzens durch die Schnittebene (Through plane Strain, z.B. longitudinal) berechnet werden, während eine Bestimmung des radialen Strain nicht möglich ist (Amzulescu et al., 2019).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der große Vorteil von Tagging in der Tatsache liegt, dass die Bewegungsanalyse auf der Magnetisierung und damit auf einer physikalischen Eigenschaft des Gewebes an sich beruht (Amzulescu et al., 2019). Die Nachteile von Tissue Tagging sind die eingeschränkte räumliche und zeitliche Auflösung sowie das Problem des Tag-Fading (Amzulescu et al., 2019). Die Hauptgründe dafür, dass sich Tagging nicht in der klinischen Praxis durchsetzen konnte, bleiben die Notwendigkeit der Akquise spezieller MR-Aufnahmen und das komplexe Post-Processing (Amzulescu et al., 2019).

2.5.3 Feature Tracking

Feature Tracking ist ein verhältnismäßig junges Post-Processing Verfahren, das anders als das zuvor beschriebene Tagging auf Steady-state free precession (SSFP) Cine Bildern angewendet wird. Bei diesen handelt es sich um Standardaufnahmen, die routinemäßig bei nahezu jeder CMR-Untersuchung zur Vermessung des Herzens und zur Bestimmung der EF aufgenommen werden. Dementsprechend entfällt bei Feature Tracking die Akquise spezieller Zusatzaufnahmen. Der in dieser Arbeit verwendete Feature Tracking Algorithmus konstruiert – unter der Annahme einer Inkompressibilität des Herzens – nach manueller Segmentierung des linksventrikulären Myokards ein dreidimensionales Herzmodell (Bistoquet et al., 2008). Anschließend wird die Herzmuskelbewegung ausgehend von einem Indexbild mithilfe von Optical-Flow Methoden (Barron et al., 1994) semiautomatisch verfolgt. Optical-Flow Methoden verfolgen Bewegungen, indem im Ursprungsbild ein kleines Fenster um ein „Feature“ herum definiert wird. In den darauffolgenden Bildern der Sequenz wird anschließend das Fenster mit dem am besten übereinstimmenden Graustufenmuster gesucht (Scatteia et al., 2017). In den Langachsen-Sequenzen beginnen optical-flow-basierte Bewegungsanalysen üblicherweise im Bereich der Klappenebene, deren Bewegung den wesentlichen Teil der longitudinalen Verkürzung des Myokards ausmacht. Der Verlauf der Blut-Myokard-Grenze wird durch den Algorithmus anschließend basierend auf der Bewegung der Klappenebene angepasst (Pedrizzetti et al., 2016). Während zu Beginn zunächst große Bewegungen erkannt und verfolgt werden, werden diese im Anschluss präzisiert und zunehmend auch kleinere, lokale Bewegungen durch eine sukzessive Reduktion der Suchfenstergröße erkannt (Pedrizzetti et al., 2016). Die Suchalgorithmen können dabei so modifiziert werden, dass die nachverfolgten Bewegungen auf eine zu erwartende physiologische Form angewendet werden. Hierdurch kann verhindert werden, dass durch die Myokardverfolgung des Algorithmus eine unrealistische Form des Herzens konstruiert wird, andererseits könnten bestehende Bewegungsanomalien durch das Aufzwingen eines vermuteten physiologischen Kontraktionsverhaltens gegebenenfalls nicht erkannt werden (Pedrizzetti et al., 2016). Diese als Block-Matching bezeichnete Art der Bewegungsanalyse ist der des Speckle Tracking sehr ähnlich. Die verfolgten Features im CMR sind hierbei das Korrelat zu den Speckles in der Echokardiografie. Während das echokardiographische Speckle-Muster, wie oben beschrieben durch Reflexion der Ultraschallwellen am Gewebe entsteht, handelt es sich bei den CMR-Features um anatomische Elemente, die sich vor allem entlang der Blut-Myokard Grenze gut abgrenzen lassen (Scatteia et al., 2017). Da das Myokard in CMR-Aufnahmen anders als in der Echokardiografie von homogener und im wesentlichen isointenser Textur ist, basieren Feature-Tracking Analysen wie oben beschrieben wesentlich auf einer Verfolgung der endokardialen und epikardialen Myokardgrenze, wobei vor allem der Blut-Myokard-Grenze eine elementare Bedeutung zukommt (Claus et al., 2015, Voigt and Cvijic, 2019). Die automatische Nachverfolgung der Myokardbewegung beginnt daher, nachdem zuvor sowohl die endokardiale als auch die epikardiale Grenze des Myokards durch manuelle Konturierung definiert und die Ausdehnung des zu untersuchenden Ventrikels anhand der Lage der Klappenebene definiert wurde. Während der

longitudinale Strain aus den Cines der langen Achsen bestimmt wird, beruhen der circumferentielle und radiale Strain auf einer Bewegungsanalyse in den kurzen Achsen (Scatteia et al., 2017). Ebenso wie Speckle Tracking wurde Feature Tracking initial für die Analyse zweidimensionaler Bilder entwickelt, wobei mittlerweile auch hier eine Anwendung auf dreidimensionale Bilder möglich ist (Pedrizzetti et al., 2016).

Da Feature Tracking Analysen auf Aufnahmen beruhen, die Teil jeder CMR-Untersuchung sind und das Post-Processing unkomplizierter und schneller abläuft als bei Tissue Tagging, wurden in den vergangenen Jahren viele klinische Studien hierzu durchgeführt. Diese Studien lieferten Hinweise darauf, dass Strainanalysen mittels Feature Tracking kardiale Pathologien bei Patienten mit ischämischen (Khan et al., 2015, Schneeweis et al., 2014) und nicht-ischämischen Kardiomyopathien (Kowallick et al., 2014, Buss et al., 2015) detektieren können. Ferner stellten Studien zu Feature Tracking Normwerte und altersadaptierte Referenzwerte bereit (Vo et al., 2018) und analysierten die Reproduzierbarkeit von Feature Tracking Ergebnissen sowie deren Untersucher- und Softwareabhängigkeit (Ananthapadmanabhan et al., 2020, Barreiro-Perez et al., 2018).

2.5.3.1 Validierung von Feature Tracking durch Tissue Tagging

Um Feature Tracking klinisch zu validieren, wurde es mit dem derzeitigen Goldstandard Tissue Tagging verglichen. Die zu diesem Zweck durchgeführten Studien kamen dabei zu unterschiedlichen und teils widersprüchlichen Ergebnissen. So zeigten zwei Studien an gesunden Kontrollen und je einem Kollektiv aus Patienten mit Muskeldystrophie Typ Duchenne (Hor et al., 2010) respektive dilatativer Kardiomyopathie (Moody et al., 2015) eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Techniken. Hierbei gab es für den circumferentiellen Strain in beiden Studien eine sehr gute Ergebnisübereinstimmung. Bezüglich des longitudinalen Strain, der nur durch Moody et al. erhoben worden war, war sie akzeptabel. Konträr zu diesen Ergebnissen lieferte Feature Tracking in mehreren weiteren Studien höhere Strainwerte als Tissue Tagging (Augustine et al., 2013, Singh et al., 2015, Wu et al., 2014, Khan et al., 2015). In der größten dieser Studien wurde Strain bei insgesamt 145 herzgesunden Probanden evaluiert. Hierbei zeigte sich zwar eine gute Übereinstimmung bezüglich des circumferentiellen Strain, jedoch wurden sowohl der longitudinale als auch der radiale Strain durch Feature Tracking überschätzt (Augustine et al., 2013). Dasselbe zeigte sich auch in einem Kollektiv aus Patienten, die kürzlich einen STEMI erlitten hatten. Hier lieferte Feature Tracking höhere longitudinale und circumferentielle Strainwerte als Tissue Tagging, wobei die Feature Tracking Analysen hierbei schneller, robuster und effizienter waren. Zudem korrelierten die Feature Tracking Ergebnisse stärker mit der Infarktschwere, dem myokardialen Salvage Index, der Area at risk und der Transmuralität des Infarkts (Khan et al., 2015). In diesem und einem weiteren kleineren Kollektiv aus Patienten mit Aortenklappenstenosen konnte durch die Mittelung der endokardialen und epikardialen Feature Tracking Strainwerte eine Ergebnisannäherung der beiden Methoden

erreicht werden (Singh et al., 2015, Khan et al., 2015). Da die zu diesem Zweck durchgeführten Studien an verschiedenen Zentren mit unterschiedlichen Bildgebungsparametern, Softwares und an diversen Studienpopulationen durchgeführt wurden, könnte die Widersprüchlichkeit der Ergebnisse in der Heterogenität der Studien begründet sein. Weiterhin gilt es zu beachten, dass die Studienpopulationen teils ausgesprochen klein waren (Almutairi et al., 2017) und dass die Vergleichbarkeit der beiden Modalitäten maßgeblich von der Erfahrung der jeweiligen Untersucher abhängt (Feisst et al., 2018, Romano et al., 2020).

2.5.3.2 Vergleich von Feature Tracking und Speckle Tracking

Da Strain aktuell primär echokardiografisch mittels Speckle Tracking erhoben wird, soll auch kurz auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen dieser Methode und Feature Tracking eingegangen werden. Diesbezüglich ist analog zu dem soeben dargestellten Vergleich zwischen Feature Tracking und Tissue Tagging ebenfalls eine deutliche Heterogenität in den Studien und deren Ergebnissen ersichtlich. Während manche Studien eine gute Ergebnisübereinstimmung zwischen beiden Techniken beschreiben (Kempny et al., 2012, Onishi et al., 2013, Vo et al., 2018), zeigten andere Studien eine hohe Ergebnisdiskrepanz zwischen diesen Methoden (Padiyath et al., 2013, Pryds et al., 2019). In einer weiteren Studie an gesunden Probanden und Patienten mit HCM war wiederum die Übereinstimmung für den GLS gut, während sie hingegen für den GCS unzureichend war (Orwat et al., 2014).

2.6 Zusatznutzen von Strainanalysen gegenüber einer alleinigen Bestimmung der EF

In den vergangenen Jahren rückten Strainanalysen im Bereich der kardialen Bildgebung immer weiter in den Fokus der klinischen Forschung. Daraus resultierte eine große Vielzahl an Studien. Um einen Überblick über die zahlreichen Studienergebnisse zu verschaffen, soll im Folgenden kurz auf den Zusatznutzen von Strainanalysen bei den häufigsten kardialen Erkrankungen eingegangen werden.

2.6.1 Strain und Mortalität

Eine Metaanalyse an 5721 Patienten konnte zeigen, dass sich das Auftreten schwerer unerwünschter kardialer Ereignisse (MACE) mit Hilfe des globalen longitudinalen Strain besser vorhersagen lässt als anhand der EF. Der gemeinsame primäre Endpunkt der insgesamt 16 analysierten Studien war die Mortalität jeglicher Ursache. Die zugrunde liegenden Erkrankungen waren Herzinsuffizienz (4 Studien, n=801), akutes Koronarsyndrom (5 Studien, n=3242), valvuläre Herzkrankheiten (4 Studien, n=513) und unter dem Begriff „verschiedene Herzerkrankungen“ geführte Pathologien (3 Studien, n=1165). Die Mortalität war hierbei unabhängig und deutlicher mit einer Änderung des globalen longitudinalen Strain (GLS) als mit einer Änderung der EF um je eine Standardabweichung assoziiert (Kalam et al., 2014).

2.6.2 Strain bei hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie

Die limitierte Aussagekraft der EF in hypertrophierten Ventrikeln kompliziert, wie oben erläutert, gerade bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (HCM) die notwendige Risikostratifizierung. Doch während die EF in hypertrophierten Herzen normal bis übernormal erscheint, fällt der GLS schon in der Frühphase der Erkrankung ab. Bei der HCM finden sich reduzierte Strainwerte vor allem in fibrotischen und besonders hypertrophierten Arealen des Myokards, was ein relativ typisches Muster, mit einem primär septal reduzierten longitudinalen Strain zur Folge hat (Smiseth et al., 2016, Klæboe and Edvardsen, 2019). Darüber hinaus zeigte sich, dass ein reduzierter GLS bereits vor der Manifestation einer Hypertrophie bei Familienangehörigen mit positiver Genmutation zu finden ist (Elliott et al., 2014). Aufgrund der genannten Vorteile einer zusätzlichen Strainbestimmung wird diese bei Patienten mit einer HCM bereits in der aktuellen Leitlinie durch die ESC empfohlen (Elliott et al., 2014, Klæboe and Edvardsen, 2019). Analog zur HCM konnte auch bei Patienten mit DCM ein Zusatznutzen in der additiven Bestimmung des Strain gefunden werden (Buss et al., 2015). So konnte eine prospektive Studie an Patienten mit DCM demonstrieren, dass ein verringerter GLS mit einem erhöhten Risiko für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse vergesellschaftet ist. Dabei besaß der longitudinale Strain eine höhere prognostische Wertigkeit als konventionelle CMR-Parameter, wie die EF oder ein auffälliges Late Gadolinium Enhancement (LGE) und als serologische Biomarker, wie das NT-proBNP. Der GLS war hierbei ein unabhängiger Prognosefaktor, bei dessen Normwertigkeit die Patienten trotz einer stark eingeschränkten LV-Funktion oder einem pathologischen LGE

exzellente Langzeitergebnisse hatten (Buss et al., 2015). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine weitere große Multicenterstudie an 1012 Patienten mit ischämischer und nichtischämischer dilatativer Kardiomyopathie. Auch in diesem Kollektiv war der GLS ein starker und unabhängiger Prädiktor für die Mortalität. Hier war eine Verschlechterung des GLS um lediglich 1% mit einem Anstieg des Mortalitätsrisikos um 89,1% vergesellschaftet (Hazard ratio 1,891 pro %). Ebenso wie in der Studie von Buss et al., waren unerwünschte kardiale Ereignisse bei Patienten mit einem normalen GLS selten, unabhängig davon, ob ihre EF über oder unter 35% lag (Romano et al., 2018).

2.6.3 Strain im Rahmen einer kardiotoxischen Chemotherapie

Patienten, die eine potenziell kardiotoxische Chemotherapie erhalten, stellen ein Patientenkollektiv dar, bei dem es von besonderer Bedeutung ist, mögliche Schädigungen früh zu erkennen. In diesem Kollektiv zeigte sich, dass eine Veränderung des Strain einer eingeschränkten LVEF vorausgeht und Zeichen einer subklinischen Myokardschädigung ist. Dabei schien vor allem eine frühe Reduktion des GLS eine drohende Kardiotoxizität prognostizieren zu können (Thavendiranathan et al., 2014)(Paraskevaidis et al., 2017). Dementsprechend wird die Bestimmung des GLS zur Früherkennung einer subklinischen LV-Dysfunktion im Rahmen einer kardiotoxischen Chemotherapie durch einen Experten Konsensus der American Society of Echocardiography und der European Association of Cardiovascular Imaging aktuell empfohlen (Plana et al., 2014, Zamorano et al., 2016). Für den GLS gilt hier ein relativer Abfall um >15%, verglichen mit dem Ausgangswert als Hinweis auf eine beginnende LV-Dysfunktion, wohingegen ein Abfall um <8% nicht von klinischer Relevanz zu sein scheint (Plana et al., 2014, Smiseth et al., 2016).

2.6.4 Strain bei valvulärer Herzkrankheit

Patienten mit valvulären Herzerkrankungen profitieren ebenfalls von der zusätzlichen Bestimmung des Strain (Thellier et al., 2020, Yingchoncharoen et al., 2012, Klæboe and Edvardsen, 2019). Dass Strain, insbesondere der longitudinale Strain, bezüglich einer Verschlechterung der LV-Funktion auch bei diesen Patienten sensitiver als die EF sein kann, lässt sich anhand pathophysiologischer Überlegungen erklären. So kommt es bedingt durch die erhöhte Nachlast im Rahmen der Aortenklappenstenose zu einer kompensatorischen linksventrikulären Hypertrophie. Diese wirkt zwar der steigenden Nachlast entgegen, führt selbst jedoch zu einer zunehmenden Koronarinsuffizienz. Da hiervon – wie oben geschildert – primär subendokardial gelegene Kardiomyozyten, deren Kontraktion die longitudinale Verkürzung bewirken, betroffen sind, kommt es schon früh im Erkrankungsverlauf zu einer Einschränkung des GLS (Zhu et al., 2020). Zu diesem Zeitpunkt ist die LVEF aufgrund einer kompensatorischen Steigerung der circumferentiellen Kontraktilität häufig noch erhalten. Zusätzlich zur Hypertrophie kommt es im Verlauf der Aortenklappenstenose zu einer zunehmenden Fibrose des linksventrikulären Myokards. Anhand

intraoperativ entnommener Biopsien ließ sich eine Korrelation zwischen dem Grad der Fibrose und der longitudinalen LV-Funktion nachweisen. Eine eingeschränkte longitudinale LV-Funktion war bei Patienten mit symptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose auch nach einem Klappenersatz mit einem schlechteren funktionellen Outcome assoziiert (Weidemann et al., 2009, Potter and Marwick, 2018). Eine Studie von Zhu et. al konnte den gleichen Zusammenhang zwischen reduziertem longitudinalen Strain und einem schlechteren Überleben nach Klappenersatz auch für Patienten mit moderater Aortenklappenstenose demonstrieren (Zhu, 2020). In einer weiteren Studie an Patienten, mit asymptomatischen mittel- bis hochgradigen Aortenklappenstenosen und normaler EF (>50%) konnte der GLS als einziger Parameter ein ungünstigeres Outcome voraussagen. Der primäre Endpunkt der Studie setzte sich aus der Entwicklung einer Herzinsuffizienz, einer für die Aortenklappenstenose typischen Symptomatik sowie dem Auftreten eines Herztodes zusammen. Sowohl für den GLS als auch den GRS ließ sich eine mit dem Grad der Aortenklappenstenose zunehmende Reduktion demonstrieren. Daraus lässt sich die These ableiten, dass sich diese Parameter während einer Zunahme der Aortenklappenstenose sukzessive verschlechtern (Kim et al., 2020). Darüber hinaus zeigte eine große Studie an insgesamt 688 Patienten, von denen 294 eine schwerere Aortenklappenstenose hatten, dass der GLS auch bezüglich der Gesamtmortalität ein unabhängiger Prognosefaktor ist (Ng et al., 2018). In dieser Studie waren Patienten mit einer großen Bandbreite an Stenose-Schweregraden und sowohl Patienten mit erhaltener EF als auch solche mit eingeschränkter EF vertreten. Anhand des GLS konnten bei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und erhaltener LVEF subtile Einschränkungen der LV-Funktion erkannt werden. Weiterhin konnten diese Patienten anhand des GLS in eine neue Risikokategorie eingeteilt werden. Bemerkenswerterweise war das Risiko dieses Kollektivs dabei äquivalent zu dem von Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und reduzierter LVEF. Auch in dieser Studie hatte der GLS einen höheren prädiktiven Wert bezüglich der Mortalität als die LVEF (Ng et al., 2018).

2.6.5 Strain bei Herzinsuffizienz

Die nicht-ischämische Herzinsuffizienz ist bei den meisten Patienten ein schleichender Prozess, der zum Zeitpunkt, an dem es zu einer Reduktion der EF kommt, schon einige Zeit im Gange ist (Hasselberg et al., 2015). Während die EF, wie oben dargestellt, mit zunehmender Annäherung an den Normbereich an diagnostischer Wertigkeit einbüßt (Cikes and Solomon, 2016, Klæboe and Edvardsen, 2019), ist der GLS dazu geeignet, bereits geringe systolische Funktionseinschränkungen zu erkennen (Haugaa and Edvardsen, 2016, Yang et al., 2016). Durch die höhere Sensitivität des Strain wurde deutlich, dass auch HFpEF-Patienten eine beeinträchtigte systolische Funktion haben können und die Bezeichnung „preserved ejection fraction“ somit nicht per se mit einer intakten systolischen Funktion gleichzusetzen ist (Hasselberg et al., 2015, Kraigher-Krainer et al., 2014). Diesbezüglich ließ sich bei Patienten mit HFpEF, im Vergleich zu einer herzgesunden Kontrollgruppe sowie zu einer alters- und geschlechts-gematchten Gruppe aus Patienten mit hypertensiver Herzkrankheit und diastolischer Dysfunktion, eine signifikante Reduktion des linksventrikulären longitudinalen und circumferentiellen Strain nachweisen (Kraigher-Krainer et al., 2014). Im Kollektiv der HFpEF Patienten war die Prävalenz reduzierter Strainwerte dabei auffällig hoch. So fanden sich selbst unter den HFpEF-Patienten mit einer EF >55% noch bei mehr als der Hälfte reduzierte Werte für den longitudinalen Strain. Eine Reduktion des LS korrelierte dabei signifikant mit erhöhten NT-proBNP Werten, welche bei Patienten mit HFpEF von prognostischem Wert sind (Kraigher-Krainer et al., 2014). Auffällig war zudem, dass sowohl die LVEF als auch der circumferentielle Strain bei Patienten mit hypertensiver Herzkrankheit noch normwertig waren. Bereits in vorangegangenen Studien konnten bei Erkrankungen, die zu der Entwicklung einer HFpEF prädisponieren (Hypertonie, Diabetes mellitus), erniedrigte longitudinale Strainwerte bei noch erhaltenem circumferentiellen Strain gefunden werden (Mizuguchi et al., 2008, Kraigher-Krainer et al., 2014). Dies stützt einerseits die Hypothese einer kompensatorischen Steigerung des CS zur Aufrechterhaltung der EF (Stokke et al., 2017) und zeigt andererseits, dass der circumferentielle Strain dazu geeignet sein könnte, Patienten mit einer manifesten HFpEF von asymptomatischen Patienten mit den gleichen zugrunde liegenden Erkrankungen zu differenzieren (Kraigher-Krainer et al., 2014). Auch die Ergebnisse von Yip et al. weisen darauf hin, dass Strain dazu geeignet sein könnte, die Differenzierung zwischen Patienten mit einer HFpEF und solchen, die nur ähnliche Komorbiditäten aufweisen, zu erleichtern. Im Rahmen ihrer Studie zeigte sich, dass es von den gesunden Kontrollen über die Patienten mit HFpEF hin zu den Patienten mit einer HFrEF zu einem progredienten Rückgang des LS, CS und RS kommt (Yip et al., 2011). Zuletzt konnte bezüglich des GLS demonstriert werden, dass dieser bei Patienten mit HFpEF unabhängig mit dem Risiko einer Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisation, eines kardiovaskulären Todes (Kammerlander et al., 2020) und mit der Gesamtmortalität (Shah et al., 2015, Klæboe and Edvardsen, 2019) assoziiert ist. Zudem erwies sich der GLS auch in einem großen Kollektiv an Patienten mit einer HFrEF als unabhängig mit dem Outcome der Patienten verbunden (Romano et al., 2018).

2.6.6 Strain nach Herzinfarkt

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass Strain einen hohen prädiktiven Wert bezüglich des Verlaufs nach Herzinfarkten hat (Eitel et al., 2018, Gavara et al., 2017). Eine prospektive Studie an 451 Patienten mit revaskularisierten ST-Hebungsinfarkten zeigte, dass alle drei globalen Strainparameter das Auftreten von MACE (Tod jeglicher Ursache, Reinfarkt und neu aufgetretene Herzinsuffizienz) vorhersagten. Hierbei konnte der GLS als stärkster Prognosefaktor identifiziert werden. Die Vorhersagekraft des GLS überstieg dabei diejenige der etablierten Prognoseparameter, wie der LVEF, der Infarktschwere (prozentualer Anteil des mittels LGE ermittelten infarzierten Myokards an der Gesamtmyokardmasse) oder dem Ausmaß einer mikrovaskulären Obstruktion (Reindl et al., 2019). Auch Eitel et. al. kamen in einer großen Multicenter-Studie an 1107 Patienten, von denen 762 einen STEMI erlitten hatten, zu dem Ergebnis, dass alle drei globalen Strainparameter mit einem häufigeren Auftreten kardialer Folgeereignisse assoziiert sind und der GLS ein unabhängiger und im Vergleich zu herkömmlichen Bildparametern besserer Prädiktor für MACE ist. Auch hier überstieg die Vorhersagekraft des GLS bezüglich der Mortalität jeglicher Ursache die der LVEF und der Schwere des Infarkts (Eitel et al., 2018). Bemerkenswerterweise konnten unter den Patienten mit einer EF >35% anhand des GLS diejenigen identifiziert werden, die ein erhöhtes Risiko für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse hatten (Eitel et al., 2018). Dies ist in Anbetracht der Tatsache, dass die EF bei der Mehrzahl der Patienten nach einem Myokardinfarkt nahezu normwertig bleibt, von besonderem Interesse. Wie eingangs geschildert lässt sich das Risiko dieser Patienten nur unzureichend anhand der EF abschätzen, sodass die zusätzliche Erhebung des GLS hier in der Therapieplanung und Risikostratifizierung eine diagnostische Lücke schließen könnte. Diesbezüglich zeigte eine weitere Studie an insgesamt 849 Patienten, mit einer nach STEMI bzw. NSTEMI auf >40% erhaltenen LVEF, dass der GLS unabhängig und über das Maß etablierter Parameter wie der EF hinaus Patienten mit einem künftig erhöhtem Risiko für Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen und Tode identifizieren kann (Ersbøll et al., 2013).

3. Zielsetzung

Feature Tracking ist ein neues CMR-basiertes Verfahren der Herzmuskelbewegungsanalyse. Obwohl der diagnostische Wert von Strainanalysen wie eingangs dargestellt bereits vielfach demonstriert wurde, konnte Feature Tracking bisher noch keinen Einzug in die klinische Routine finden. Einer der Gründe ist, dass bisherige Ergebnisse teils heterogen sind, womöglich da bisher einheitliche Standards in Sachen Bildakquisition und Auswertung fehlen. Solche Standards sind bei bildgebenden Verfahren wichtig, um zuverlässige und robuste Ergebnisse erzielen zu können (Schulz-Menger et al., 2020). Dies beinhaltet den kompletten Prozess von der Aufnahme der Bilder über das Post-Processing bis hin zu einer einheitlichen Befunderstellung.

Die hier vorliegende Arbeit befasst sich mit zwei potenziellen Einflussfaktoren auf die Ergebnisse einer myokardialen Strainanalyse mittels CMR-Feature Tracking. Zum einen ist die Frage, inwieweit eine Veränderung der Signalintensität von Myokard und Blut, wie sie z.B. durch die Gabe von Kontrastmittel entsteht, die quantitativen Ergebnisse der Strainanalyse beeinflusst. Zum anderen soll evaluiert werden, inwieweit eine Veränderung, insbesondere eine Abnahme der räumlichen Auflösung der dem Feature-Tracking zugrundeliegenden Cine-Bilder, wie sie z.B. zur Beschleunigung der Bildakquise eingestellt werden kann, die Strainergebnisse beeinflusst. Die Erkenntnisse dieser Analysen sollen dazu beitragen, diesbezügliche Standards für die Bildakquise zu definieren.

Die Studienhypothesen lauten somit:

- 1) Die Veränderung der räumlichen Auflösung der Cine-Bilder führt zu einer quantitativen Veränderung der CMR Feature Tracking-basierten myokardialen Strain-Werte.
- 2) Die Kontrastmittel-induzierte Veränderung der Signalintensität von Myokard und Blut in den Cine-Bildern führt zu einer quantitativen Veränderung der CMR Feature Tracking-basierten myokardialen Strain-Werte.

4. Methoden

4.1 Untersuchungsablauf

4.1.1 Patientenauswahl und Vorbereitung

Die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit der Studie wurde vor Studienbeginn durch ein Ethikkommissionsvotum der Ludwig-Maximilians-Universität München festgestellt (Projekt-Nr. 18-486). Vor Beginn der Untersuchung wurde allen Patienten, die die Studieneinschlusskriterien erfüllten, die Möglichkeit einer Studienteilnahme eröffnet. Anschließend wurden die Patienten bei bestehendem Interesse zusätzlich zu der vor jeder CMR Untersuchung stattfindenden Aufklärung über Umfang und Ablauf der Studie aufgeklärt. Alle Patienten unterschrieben vor ihrer Teilnahme eine Einverständniserklärung. Den Studienteilnehmern wurde anschließend zum Zwecke der Pseudonymisierung eine Nummer zugewiesen, unter der die anschließende Untersuchung codiert und gespeichert wurde. Unter dieser Nummer wurden auch die biometrischen Daten der Probanden codiert und in eine speziell hierfür angelegte Datenbank eingefügt. Nachdem die Patienten jegliche metallischen Gegenstände abgelegt hatten, wurden sie rücklings auf der Untersuchungsfläche platziert. Je nach Fragestellung und damit verbundenem Untersuchungsprotokoll erhielten die Patienten ein bis zwei Infusionsnadeln. Im Rahmen eines „Ischämieprotokolls“ liefen während des CMR hier dann 140 µg/kg/min Adenosin beziehungsweise 0,2 mmol/kg KG Gadotersäure an je einem Arm ein. Bei einem „Myokarditisprotokoll“ erhielten die Patienten lediglich eine Infusionsnadel, über die 0,2 mmol/kg KG Gadotersäure verabreicht wurden. Alle Patienten wurden an ein Basis-Monitoring bestehend aus einem EKG, einer Blutdruckmanschette und einem Pulsoximeter angeschlossen und erhielten eine Notfallklingel. Zudem erhielten die Patienten eine milde Sedierung mit 0,5 - 1 mg Midazolam.

4.1.2 CMR Protokoll

Alle Patienten wurden einer Standard CMR- Untersuchung in einem 1,5 T Ganzkörper-MRT-Gerät (General Electric, Signa HDX 23) mit 8-Kanal-Spule unterzogen. Da die CMR Untersuchungen im Rahmen dieser Studie stets bei Patienten mit Indikation für ein CMR durchgeführt wurden, enthielt das Untersuchungsprotokoll alle Aufnahmen und Schnitte, die in der täglichen kardiologischen Praxis zum Einsatz kommen. Damit beinhaltete das Protokoll auch Aufnahmen zur Bestimmung der linksventrikulären systolischen Funktion mittels EF, aus denen auch die Durchmesser und Volumina der Vorhöfe und Kammern gemessen werden können. Ebenfalls Teil nahezu aller in der täglichen Praxis durchgeführten Untersuchungen, und damit auch Kernbestandteil aller für diese Arbeit ausgewerteten CMR's waren die Aufnahmen des Late Gadolinium Enhancement (LGE), anhand derer sich myokardiale Fibrose erkennen und einer Entität zuordnen lässt. Hierfür wird den Patienten ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel intravenös appliziert und nach einer bestimmten Zeit die Kontrastmittelaufnahme des Herzens beurteilt. Im Zuge dieser Arbeit wurden 0,2 mmol/kg

Körpergewicht des Kontrastmittels Gadotersäure (Dotarem®, Guerbet, Frankreich) verabreicht und die Kontrastmittelaufnahme nach 10 Minuten beurteilt. Sowohl die Bildparameter als auch die Befundung der Aufnahmen standen im Einklang mit den Empfehlungen der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (Schulz-Menger et al., 2020).

Für die Strainanalyse wurden zusätzlich zu den Standardaufnahmen gezielt Steady State Free Precession Cine Bilder in den langen Achsen (4-, 3-, 2- Kammerblick) und einer mittventrikulären kurzen Achse in drei verschiedenen Varianten aufgenommen:

<p>Variante 1 (Native Cine)</p>	<p>Echozeit 1,7ms, Wiederholungszeit 3,9ms, Flipwinkel 45°, Bandbreite 976 Hz/px, Field of View (FOV) 320x320mm², Matrix 224x224, räumliche Auflösung 1,4 x 1,4 x 8mm. Kein partielles FOV, keine parallele Bildgebung oder andere beschleunigende Techniken. 20 Bilder pro Segment; 26 Phasen wurden aufgenommen und 50 rekonstruiert. Bei einer Herzfrequenz von 60/min bedeutet das eine Aufnahme von 11,2 Sekunden mit einer zeitlichen Auflösung von 38,5/20ms (aufgenommen)/(rekonstruiert). Die Bildparameter wurden konstant gehalten.</p>
<p>Variante 2 (Native Cine mit reduzierter Auflösung)</p>	<p>Bildparameter wie bei Variante 1, jedoch mit verkleinerter Matrix (160x160), woraus eine räumliche Auflösung von 2,0 x 2,0 x 8mm³ resultiert.</p>
<p>Variante 3 (Kontrastmittelverstärkte Cine)</p>	<p>Bildparameter wie bei Variante 1, aber 5 Minuten nach der intravenösen Applikation von Gadotersäure (Dotarem®, Guerbet, Frankreich; Dosierung 0,2mmol/kg Körpergewicht). Der Flipwinkel wurde nach der Gadoliniumgabe nicht verändert.</p>

Tabelle 1 Übersicht über die gewählten Bildparameter

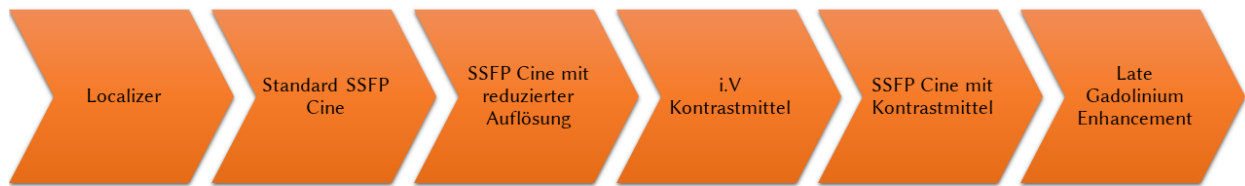


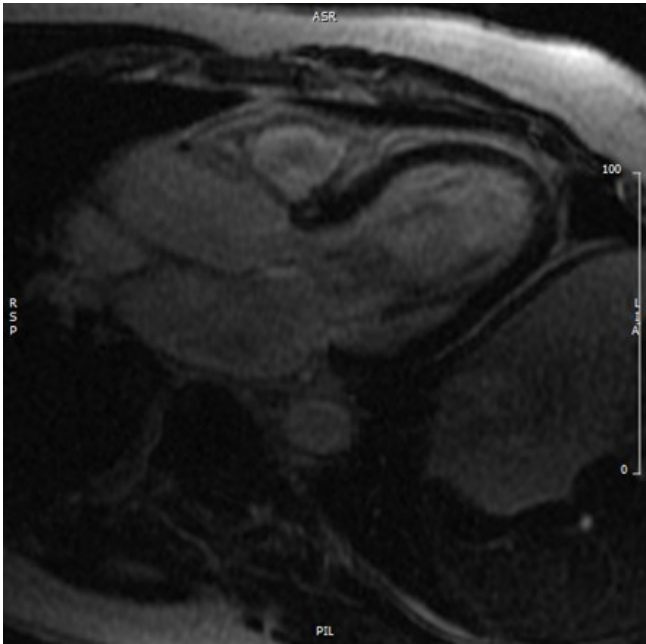
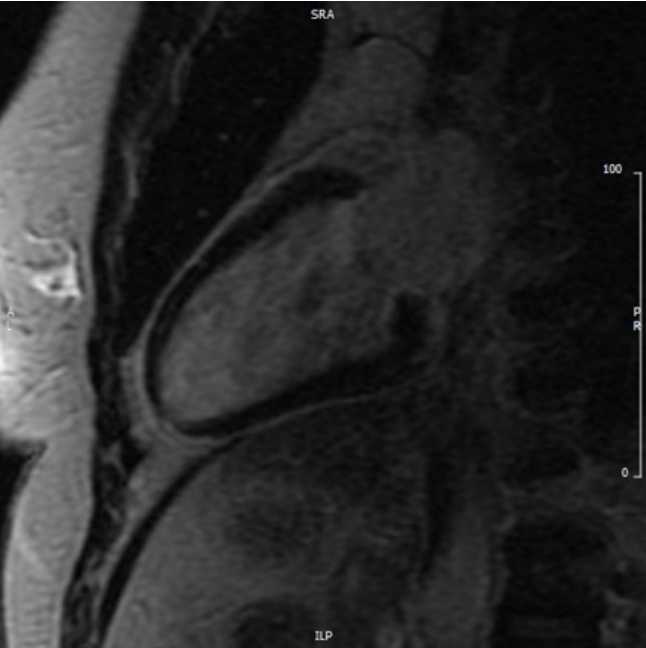
Abbildung 2 Zeitliche Reihenfolge der CMR-Aufnahmen

4.1.3 Auswertung der Untersuchung

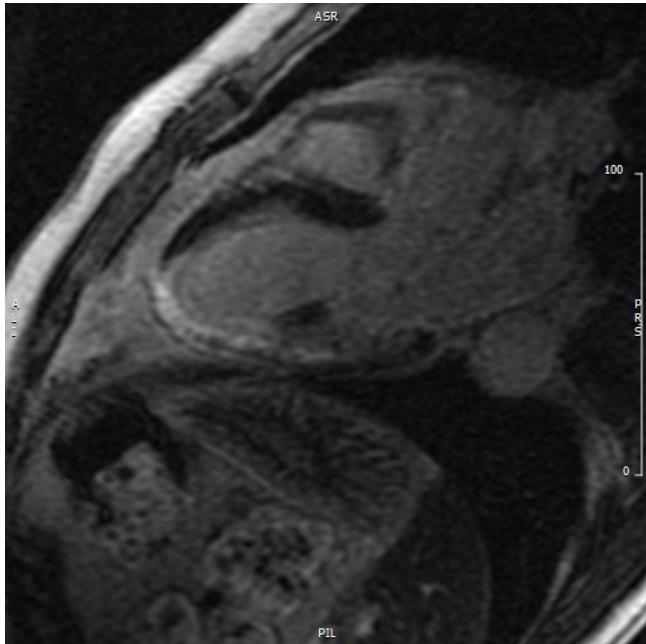
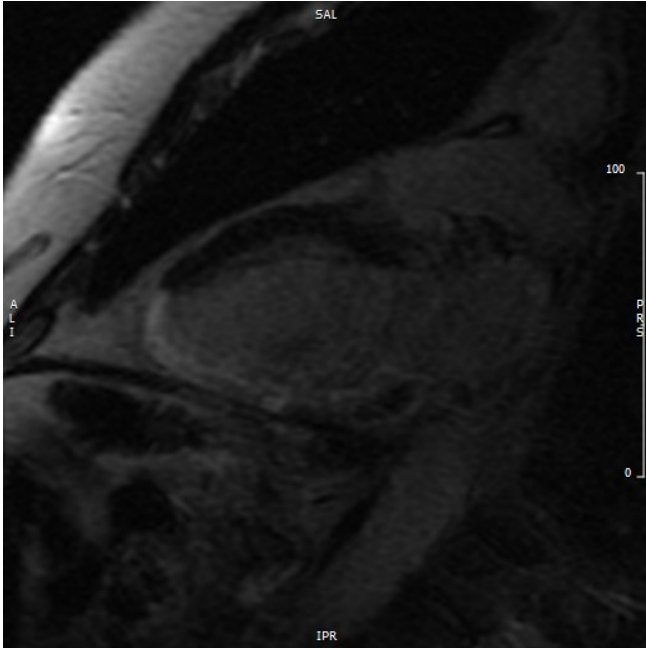
4.1.3.1 Bewertung des Late Gadolinium Enhancement

Um das Vorliegen von Infarkt Narben zu erkennen und die Patienten anschließend der Gruppe B zuordnen zu können, wurden LGE-Aufnahmen verwendet. Die Anreicherung von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel in geschädigtem Myokard kann Myokardläsionen bei akuten und chronischen Herzinfarkten detektieren (Kim et al., 2008). Das gadoliniumhaltige Kontrastmittel besitzt die Eigenschaft, sich im Extrazellulärraum zu verteilen, ohne dabei intakte Zellmembranen zu passieren. In fibrosereichem Gewebe, wie z.B. einer Infarkt Narbe, ist der Extrazellulärraum vergrößert, so dass sich hier mehr Kontrastmittel anreichert, das zudem wegen einer reduzierten Perfusion verzögert ausgewaschen wird. Für die Beurteilung des LGE wird das gesunde Myokard „genullt“. Das bedeutet, dass die longitudinale Magnetisierung von normalem Myokard zum Zeitpunkt der Bildakquise null ist. Dadurch ist das gesunde Myokard in dieser Sequenz hypointens. Im Gegensatz hierzu erscheint das fibrotisch veränderte Myokard aufgrund der Kontrastmittelaufnahme und der damit verbundenen Verkürzung der T1- Zeit hyperintens. Anhand der Lokalisation des Enhancements kann auf die Ätiologie des Myokardschadens geschlossen werden. Während ein nicht-ischämisches LGE eher diffus und intramural oder epikardnah im Myokard lokalisiert ist, kommt es bei Patienten mit ischämischem LGE aufgrund der Koronar Anatomie zu einem subendokardialen Enhancement. Die Lokalisation ist hierbei häufig dem Perfusionsgebiet einer Koronararterie zuzuordnen (Satoh et al., 2014). Das Ausmaß des LGE wurde in der hier vorliegenden Arbeit visuell und semiquantitativ beurteilt, wobei zwischen nicht transmuralen (0-50%) und transmuralen (50-100%) LGE unterschieden wurde.

LGE-Aufnahmen ohne Narbe



LGE-Aufnahmen mit Narbe



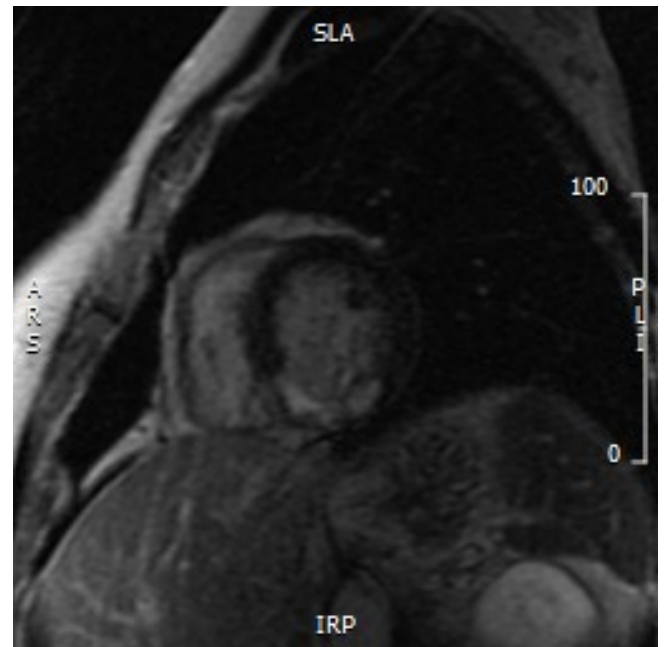
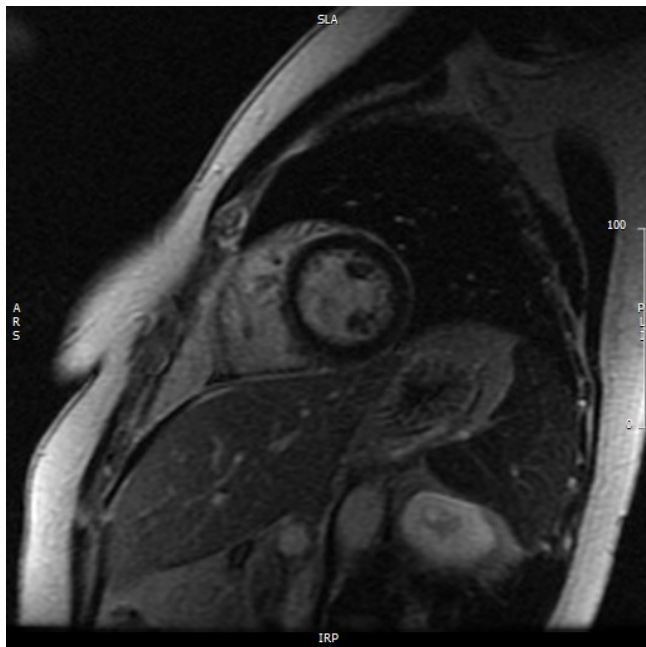
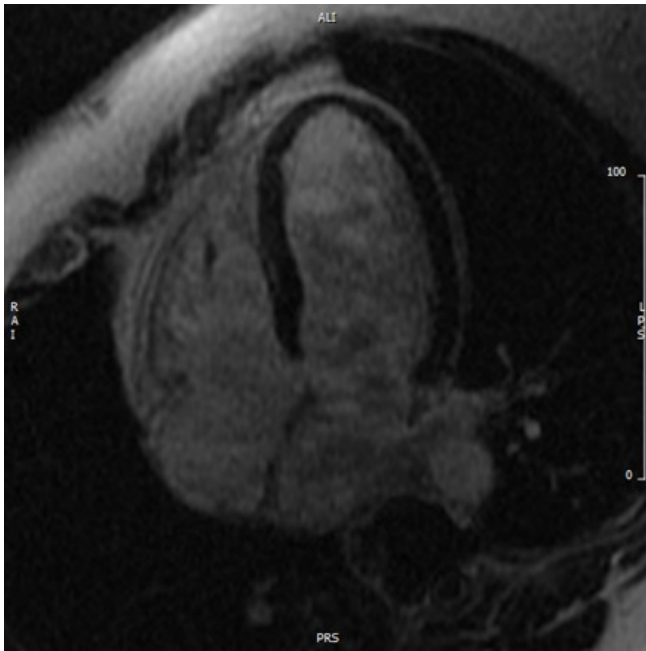


Abbildung 3 Exemplarische LGE Aufnahmen, je eines Patienten mit und ohne Narbe in 2-,3- und 4 Kammerblick sowie einer mittventrikulären kurzen Achse

4.1.3.2 Strainanalysen

Zur Strainanalyse wurde die Software CMR⁴² (5.3.0) von Circle Cardiovascular imaging (Calgary, Kanada) verwendet. Eine Strainanalyse mit CMR⁴² läuft in folgenden Schritten ab (Circle Cardiovascular Imaging Inc. et al., 2016):

1. Zunächst werden die Bildserien in die entsprechenden Analysefelder geladen.
2. Die Enddiastole wird visuell festgelegt (der Algorithmus funktioniert am effektivsten, wenn die Analyse ausgehend von den enddiastolischen Cine vorgenommen wird). Hierzu wird nach wiederholter Durchsicht der bewegten Bilder die Phase mit dem größten intrakardialen Blutvolumen gewählt. Die Aortenklappe ist zu diesem Zeitpunkt geschlossen.
3. Der Analysebereich wird mit Hilfe der „LV-Extent“ Kontur in den langen Achsen definiert.
4. Je eine endokardiale und epikardiale Kontur werden in je einem 2-,3- und 4 Kammerblick eingezeichnet (siehe **Abbildung 4**).

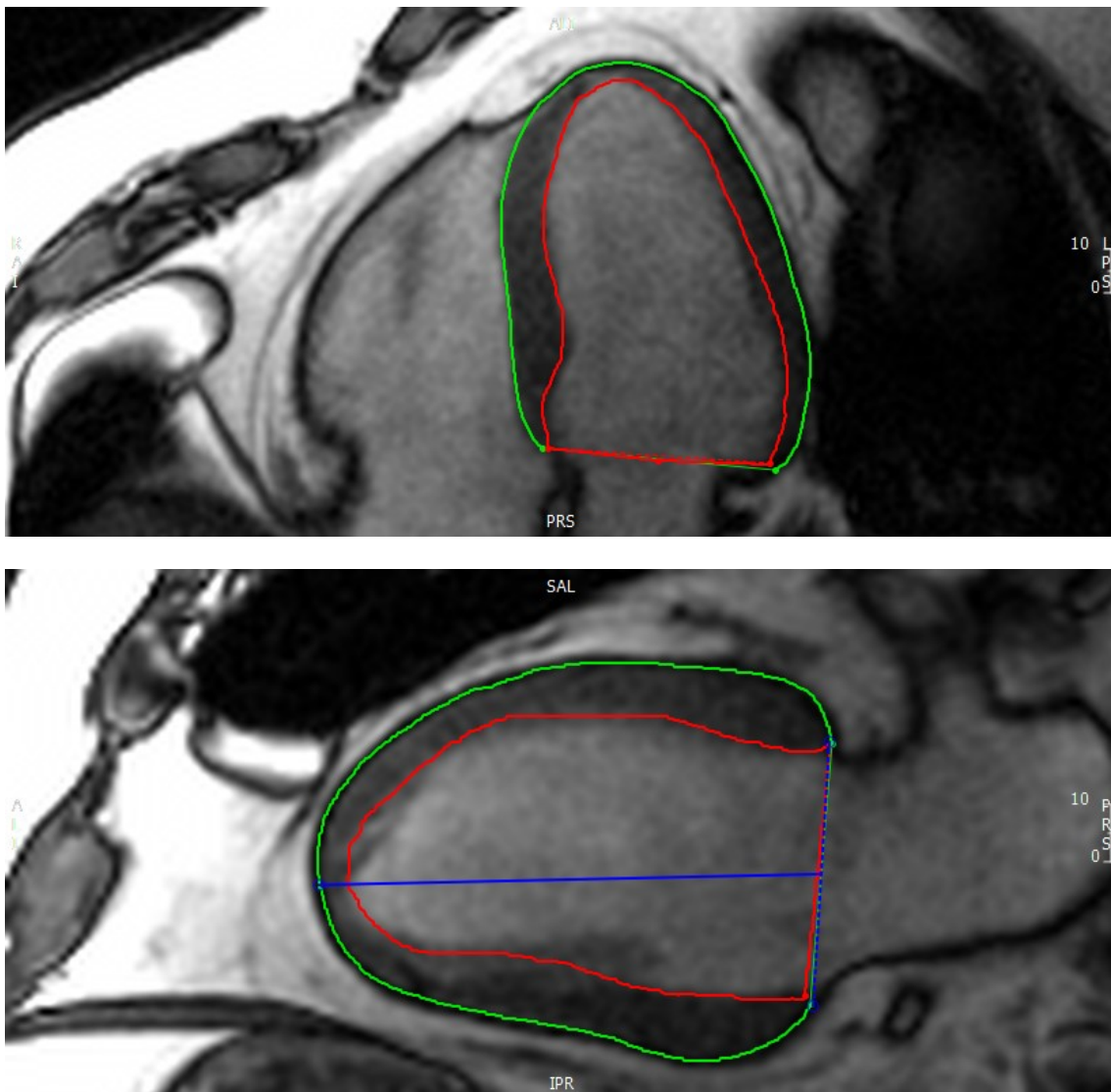


Abbildung 4 Beispielkonturen eines 4- und 2-Kammerblickes. Im unteren Bild wurde der Analysebereich bereits anhand der blauen LV-Extent-Kontur definiert.

- Die endokardiale und epikardiale Kontur werden nun auch im Kurzachsenpaket in mindestens einer mittventrikulären Phase eingezeichnet, wobei die Papillarmuskeln exkludiert werden (siehe **Abbildung 5**).

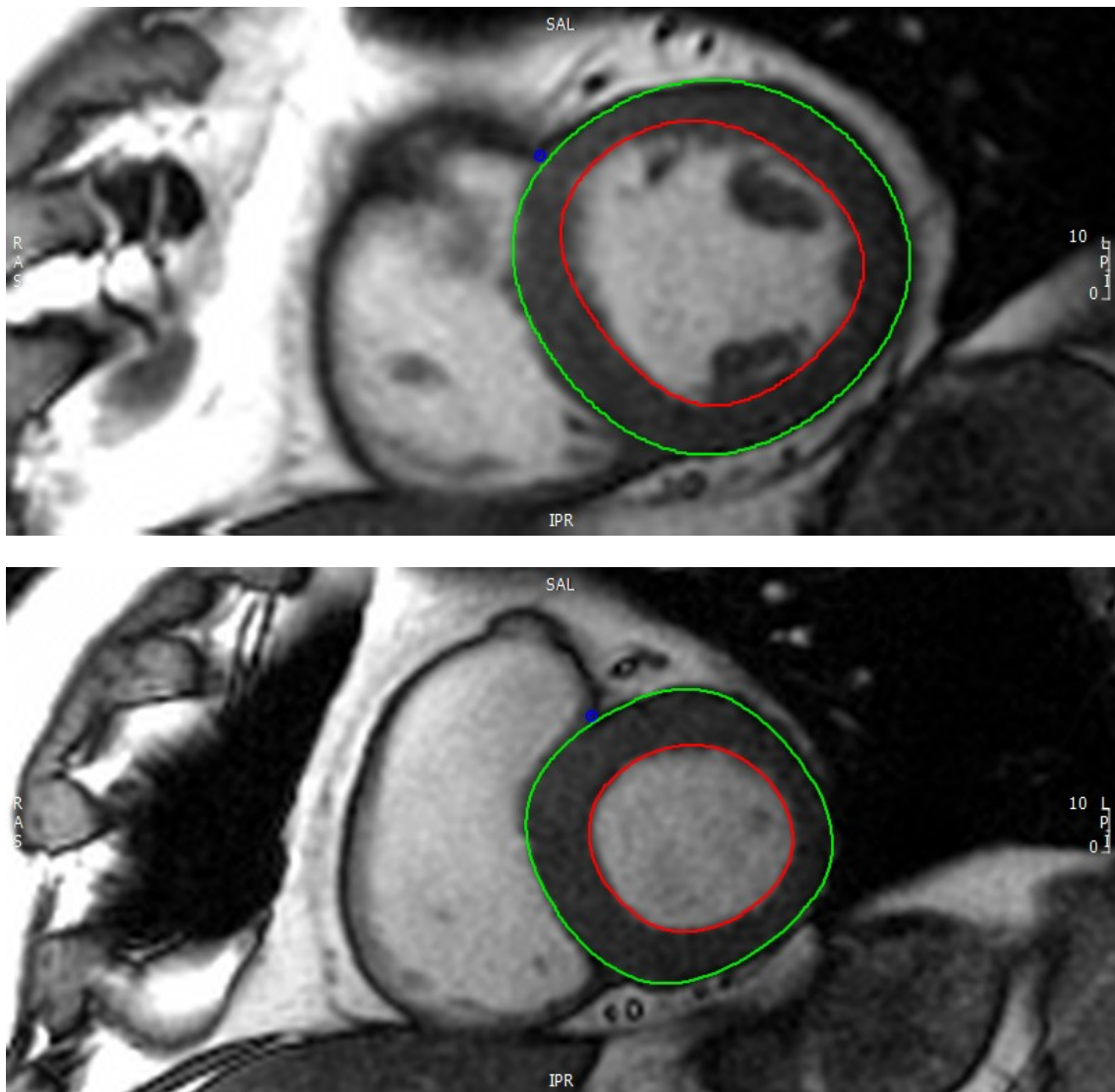


Abbildung 5 Beispielkonturen zweier enddiastolischer, mittventrikulärer Kurzachsenaufnahmen. Der Anschnitt der Papillarmuskeln kennzeichnet mittventrikuläre Aufnahmen. Die blaue Markierung definiert den Ansatzpunkt des rechten Ventrikels.

- Der Ansatzpunkt des rechten Ventrikels wird in der konturierten kurzen Achse mit dem „RV insertion point-tool“ markiert. Ausgehend von dieser Markierung segmentiert der Algorithmus anschließend den linken Ventrikel. Dies ist die Voraussetzung für eine segmentale Strainanalyse.
- Die Analyse wird über den „Perform Automatic Strain Analysis“ Knopf gestartet.
- Um die Qualität des semiautomatischen Trackings zu überprüfen, wird ein „Mesh“ über das Myokard gelegt. Das Mesh visualisiert die vom Programm vorgenommene

Myokardererkennung und Bewegungsverfolgung während des kompletten Kontraktionszyklus. Im Falle einer fehlerhaften Nachverfolgung wird die gezeichnete Kontur manuell korrigiert, bis eine suffiziente Analyse erreicht wird (siehe **Abbildung 6**).

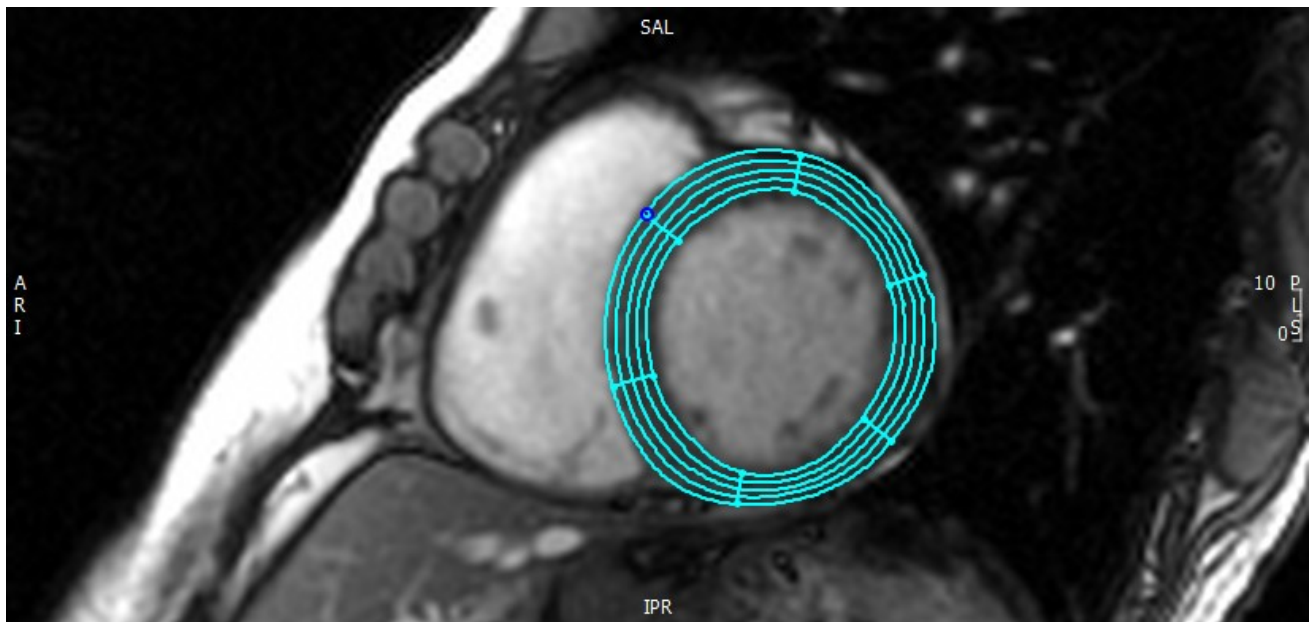


Abbildung 6 Mesh-Overlay zur visuellen Kontrolle des automatischen Trackings

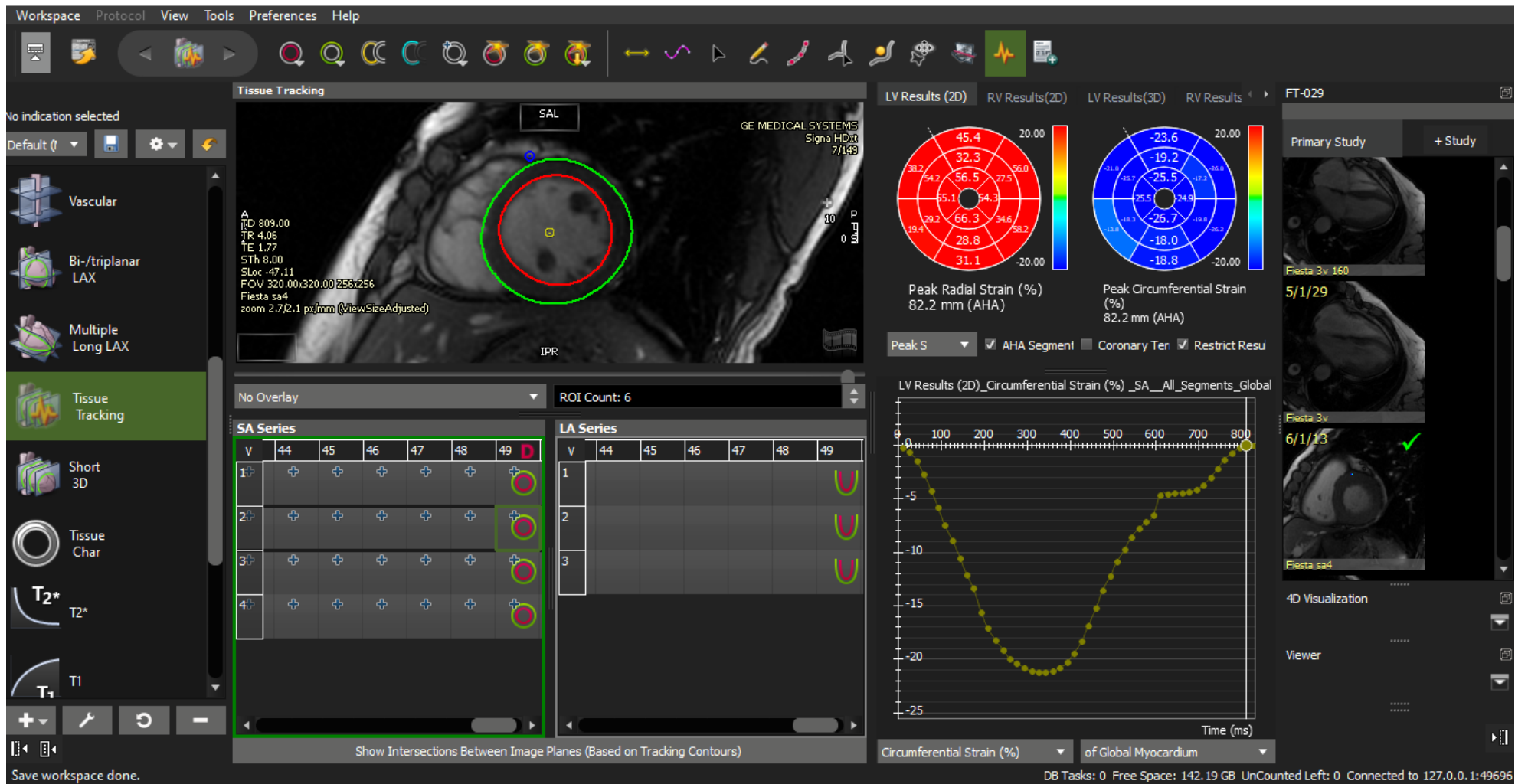


Abbildung 7 Layout von CMR⁴². Zu sehen sind eine konturierte mittventrikuläre Kurze Achse (zu sehen am Papillarmuskelschnitt) und das als Bulls eye dargestellte Ergebnis der Strainanalyse.

Dieses Procedere wurde für alle drei Bildvarianten mit den entsprechenden Aufnahmen wiederholt. Anschließend wurden die Strainergebnisse aus der Software extrahiert und in eine separat angelegte Datenbank übertragen. Da die Besonderheit von Feature Tracking Analysen darin liegt, dass zusätzlich zur globalen Herzfunktion auch die Herzbewegung für jedes einzelne Segment quantifiziert werden kann, wurde der Strain in Gruppe A für jedes der 6 mittventrikulären Segmente einzeln bestimmt. Zusätzlich hierzu wurden diese 6 Segmente gemittelt und dann als globaler Strain bezeichnet. In Patientenkollektiv B fokussierte sich die Analyse auf das Infarktsegment mit der größten prozentualen Narbenausdehnung im LGE. Die Einteilung in Segmente folgte dem 17 Segmente umfassenden Myokardmodell der American Heart Association (AHA) (Cerqueira et al., 2002) (siehe **Abbildung 8**).

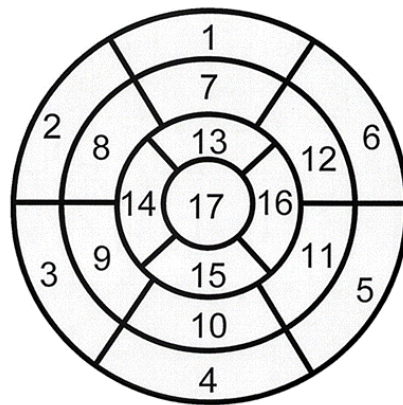


Abbildung 8 Das 17 Segmente umfassende Modell der AHA nach (Cerqueira et al., 2002)

4.1.3.2.1 Fokussierung der Strainanalysen auf das mittventrikuläre Myokard

Obwohl die Erkennung des Myokards durch die Software überwiegend sehr gut funktionierte, kam es zu Beginn der Studie bedingt durch die Bewegung des linksventrikulären Ausflusstraktes vor allem im Bereich der basalen Segmente 1 und 2 zu unrealistischen Strainwerten. Nachdem sich auch die apikalen Segmente als fehleranfällig erwiesen, fiel der Entschluss, sich fortan auf die robusten mittventrikulären Segmente zu konzentrieren. Hierdurch sollte gewährleistet werden, dass die für die jeweiligen Bildvarianten erhobenen Strainwerte möglichst nicht von Bildartefakten beeinflusst werden. Da für jeden der Probanden drei separate Bild-Sets akquiriert und diese anschließend verglichen wurden, war ein artefaktfreies Arbeiten von besonderer Bedeutung. Andernfalls ließen sich beobachtete Strainunterschiede zwischen den einzelnen Bildvarianten nicht zweifelsfrei auf die Änderung der Bildparameter an sich zurückführen. Im Kontext dieser Studie führte die initial geplante Inklusion aller Segmente dazu, dass es häufig bei einer der drei Bildvarianten zu einem Ausflusstrakt- oder Apex- bedingten Bildartefakt mit daraus folgendem unrealistischen segmentalen

Strainwert kam. Auch – oder besonders – wenn die Aufnahmen der übrigen zwei Bildvarianten von makelloser Qualität waren, mussten die Probanden in der Folge aufgrund einer mangelnden Vergleichbarkeit der Aufnahmen ausgeschlossen werden. Durch eine Fokussierung auf das mittventrikuläre Myokard, das aufgrund seiner anatomischen Lage weit genug von linksventrikulärem Ausflusstrakt und Apex entfernt ist, um von deren Bewegungen beeinflusst zu werden, konnte ein Auftreten dieser Artefakte in der Folge vermieden werden. Die von da an verbliebenen häufigsten Artefaktquellen waren Extrasystolen und Atemartefakte. Um auch diese möglichst zu vermeiden, wurden die CMR-Aufnahmen noch während der Akquise visuell kontrolliert und gegebenenfalls wiederholt. Durch die genannten Maßnahmen konnte gewährleistet werden, dass die Aufnahmen der drei Bildvarianten abgesehen von deren Signalintensität und räumlichen Auflösung nahezu identisch und somit vergleichbar waren.

4.1.3.3 Intraobserveranalyse

Um die Qualität des Konturierens zu überprüfen und die Validität der Ergebnisse zu erhöhen, wurden die Bilder 20 zufällig ausgewählter Probanden erneut ausgewertet. Die globalen Strainwerte (Gruppe A) respektive die Strainwerte des Narbensegmentes (Gruppe B) wurden anschließend mit den Ergebnissen der ursprünglichen Messungen verglichen. Um die Wahrscheinlichkeit eines möglichen Recall-Bias so gering wie möglich zu halten, wurde zwischen erster und zweiter Auswertung ein zeitlicher Abstand von mindestens 3 Monaten eingehalten.

4.1.3.4 Signal to noise ratio

Um zu demonstrieren, dass sich die Signalintensität des Myokards durch die Gabe von Kontrastmittel tatsächlich erhöht, erfolgte ein Vergleich zwischen der Signal to noise ratio (SNR) der nativen Cine und der SNR der Cine nach Kontrastmittelgabe. Hierfür wurden die Signalintensitäten in verschiedenen „Regions of interest“ (ROI) in dem mittventrikulären enddiastolischen Cine Bild bestimmt. Diese ROI wurden an folgenden Positionen platziert:

1. Inmitten des linksventrikulären Cavums, um die Signalintensität des Blutes zu bestimmen.
2. In das interventrikuläre Septum (Patientenkollektiv ohne Narbe) bzw. das Infarktsegment (Patientenkollektiv mit Narbe), um die Signalintensität des Myokards bzw. der Narbe zu bestimmen.
3. In die Luft vor der Thoraxwand, um das Hintergrundrauschen („Noise“) zu bestimmen.

Zur Berechnung der SNR des Blutes und des Myokards wurde anschließend die Intensität des Blutes bzw. des Myokards durch die Standardabweichung der Noise geteilt (Welvaert and Rosseel, 2013). Für diese Analyse wurden je 15 Patienten des Kollektivs ohne Narbe und 15 des Kollektivs mit Narbe zufällig anhand eines „random number generators“ ausgewählt.

Da sich diese Arbeit mit dem Einfluss zweier Bildparameter (räumliche Auflösung und Signalintensität) beschäftigt, musste gewährleistet sein, dass eine Abnahme der räumlichen Auflösung nicht zusätzlich einen Einfluss auf die Signalintensität und damit die SNR hat. Andernfalls könnte man nicht differenzieren, ob ein etwaiger Unterschied des Strain zwischen den verschiedenen Bildvarianten tatsächlich aufgrund der geringeren Auflösung besteht, oder ob der Unterschied lediglich auf einer konsekutiven Änderung der Signalintensität beruht. Um also sicher zu gehen, dass die Änderung der räumlichen Auflösung keinen Einfluss auf die Signalintensität hat, wurde ein weiterer SNR Vergleich zwischen Variante 1 und 2 durchgeführt. Dies erfolgte analog dem zuvor beschriebenen SNR Vergleich zwischen Variante 1 und 3 (siehe **Abbildung 9**).

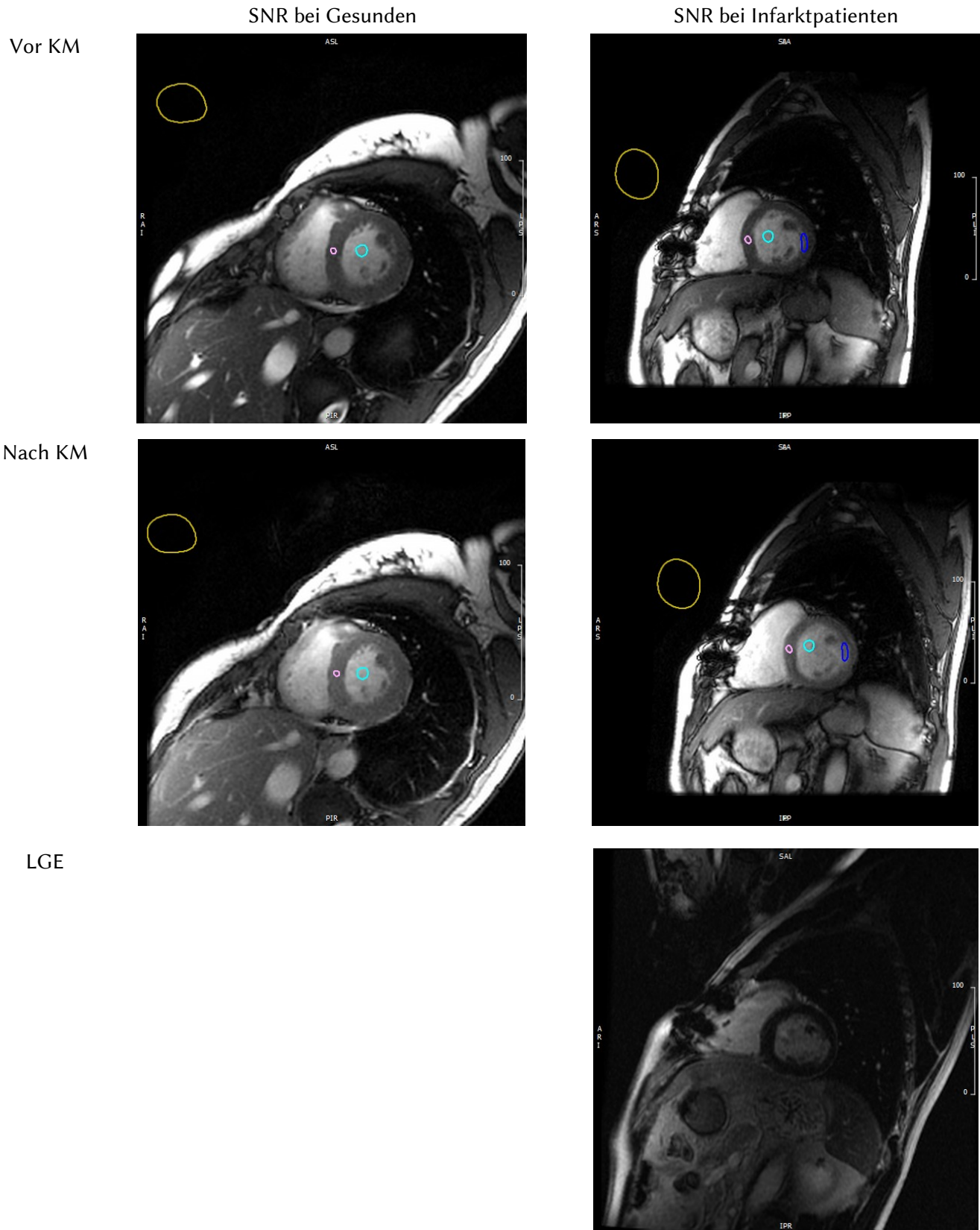


Abbildung 9 Lokalisation der ROI zur Bestimmung der SNR in Kollektiv A und B. Die türkise ROI befindet sich im linksventrikulären Cavum, die rosafarbene ROI liegt im Bereich des interventrikulären Septums, die blaue ROI im Bereich der Narbe und die gelbe ROI im Bereich der Luft vor dem Thorax.

4.2 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS Statistics Version 24 und 25 von IBM verwendet. Kontinuierliche Variablen wurden durch Angabe von Mittelwert/Median und Standardabweichung dargestellt. Die Verteilung kategorialer Variablen wurde in Prozent angegeben. Die Strainergebnisse der Cine aus den drei Bildvarianten wurden zunächst unter Zuhilfenahme des Kolmogorov Smirnov Test auf Normalverteilung untersucht. Im Anschluss erfolgte der Vergleich der Strainergebnisse aus Variante 1 mit jeweils den Ergebnissen aus Variante 2 und Variante 3 abhängig von dem Ergebnis des vorangegangenen Kolmogorov Smirnov Test entweder mit einem t-Test für verbundene Stichproben (bei Normalverteilung) oder dem Wilcoxon Test (bei fehlender Normalverteilung).

Für den Vergleich der nativen Strainwerte aus Gruppe A und B wurde zunächst mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov und Levene Tests auf Normalverteilung bzw. Varianzgleichheit getestet. Anschließend wurde der Gruppenvergleich entweder mit einem Mann-Whitney-U Test (circumferentiell), Welch-Test (longitudinal) oder t-Test für unverbundene Stichproben (radial) durchgeführt. Um etwaige Gruppenunterschiede bezüglich der kategorial verteilten kardiovaskulären Risikofaktoren zu untersuchen, wurde ein Chi²-Test genutzt. Der Vergleich der SNR wurde aufgrund einer fehlenden Normalverteilung mit Hilfe des Wilcoxon Tests durchgeführt. Für die Intraobserveranalysen wurden Bland-Altman Analysen durchgeführt und der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) berechnet. Ein ICC $\geq 0,75$ wurde als sehr gut, ICC von 0,60–0,74 als gut, ICC von 0,40–0,59 als moderat und ICC $\leq 0,39$ als schwach definiert. Die Definition dieser ICC-Güteklassen orientierte sich aus Gründen der Vergleichbarkeit an vorangegangenen Arbeiten (Eitel et al., 2018, Schmidt et al., 2017). Bei allen verwendeten Tests galt ein Ergebnis bei einem $p < 0,05$ als signifikant.

4.3 Untersuchungskollektiv

Die Studienpopulation setzte sich aus n= 75 Patienten mit klinischer Indikation für eine CMR-Diagnostik zusammen. Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie waren ein Alter über 18 Jahren, Sinusrhythmus, eine sehr gute Bildqualität und eine schriftliche Einverständniserklärung der jeweiligen Patienten. Das Kollektiv wurde in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe A bestand aus n=50 Patienten ohne globale oder regionale Wandbewegungsstörungen und ohne fokale fibröse Veränderungen des linken Ventrikels in den Aufnahmen des LGE. Gruppe B setzte sich aus n=25 Patienten mit Wandbewegungsstörung und korrespondierendem, infarkttypischen Late Gadolinium Enhancement in mindestens einem mittventrikulären Segment zusammen. Gruppe A repräsentiert hierbei die im weitesten Sinne herzgesunde Grundgesamtheit der Bevölkerung. Die in diesem Kollektiv erhobenen Strainwerte stellen somit „Normwerte“ dar und dienen als Referenz für die Werte des Narbenkollektivs. Kollektiv B wurde aufgrund der besonderen Eigenschaften narbigen Gewebes ausgewählt. Da Narben ein stark Kontrastmittel-aufnehmendes Verhalten zeigen und anders als vitales Myokard von inhomogener Textur sind, ist es denkbar, dass sich eine Veränderung der untersuchten Bildparameter unterschiedlich auf vitales und avitales Myokard auswirkt.

Gruppe A	N=50 Normale LVEF, keine regionalen Wandbewegungsstörungen Kein Late Gadolinium Enhancement (LGE) im linksventrikulären Myokard
Gruppe B	N=25 Normale LVEF, regionale Wandbewegungsstörung Korrespondierend zur Wandbewegungsstörung infarkttypisches Late Gadolinium Enhancement (LGE) im linksventrikulären Myokard

Tabelle 2 Zusammensetzung der Untersuchungskollektive

4.3.1 Biometrische Daten des Untersuchungskollektivs

Gruppe A setzte sich aus 50 Patienten zusammen. 56% waren männlich und 44% weiblich (28/22). In Gruppe B mit n=25 Patienten waren 72% Männer und 28% Frauen (18/7). Die Patienten in Gruppe B waren mit 72 ± 9 Jahren im Schnitt signifikant älter als die Patienten in Gruppe A mit 61 ± 16 Jahren. Sowohl der systolische (143 ± 22 mmHg vs. 134 ± 18 mmHg) als auch der diastolische (76 ± 9 mmHg vs. 74 ± 11 mmHg) Blutdruck waren in Gruppe B nicht signifikant höher als in Gruppe A. Für den Puls zeigte sich mit 70 ± 10 /min (Gruppe A) im Vergleich zu 69 ± 13 /min (Gruppe B) kein relevanter Unterschied. Auch die kardialen Volumina und Massen waren in Gruppe B nicht signifikant höher als in Gruppe A. Dies beinhaltet neben dem endsystolischen (59 ± 24 ml vs. 52 ± 25 ml) und enddiastolischen Volumen (147 ± 34 ml vs. 139 ± 38 ml) auch das auf die Körpergröße der Patienten bezogene linksventrikuläre enddiastolische Volumen ($0,9 \pm 0,2$ ml/cm vs. $0,8 \pm 0,2$ ml/cm). Ebenso waren die linksventrikuläre Masse (150 ± 40 g vs. 136 ± 40 g) und der linksventrikuläre Massenindex (linksventrikuläre Masse bezogen auf Körpergröße) ($0,9 \pm 0,2$ g/cm vs. $0,8 \pm 0,2$ g/cm) in Gruppe B nicht signifikant höher als in Gruppe A. Erwartungsgemäß war die linksventrikuläre Auswurfleistung bei den Patienten mit ischämischer Herzerkrankung (Gruppe B) –wenn auch nicht signifikant– niedriger als die der herzgesunden Patienten (Gruppe A) ($61 \pm 12\%$ vs. $64 \pm 9\%$) (siehe **Tabelle 3**).

Parameter	Gruppe A	Gruppe B	p-Wert
Anzahl der Patienten	50	25	-
Männer Frauen	28 22 [56%]	18 7 [72%]	0,18
Durchschnittsalter [Jahre]	61 ± 16	72 ± 9	<0,001
Systolischer Blutdruck [mmHg]	134 ± 18	143 ± 22	0,10
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	74 ± 11	76 ± 9	0,71
Herzfrequenz [min ⁻¹]	70 ± 10	69 ± 13	0,62
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) [%]	64 ± 9	61 ± 12	0,16
Linksventrikuläres endsystolisches Volumen [ml]	52 ± 25	59 ± 24	0,92
Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen [ml]	139 ± 38	147 ± 34	0,18
Linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex [ml/cm]	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,21
Linksventrikuläre Masse [g]	136 ± 40	150 ± 40	0,72
Linksventrikulärer Massenindex [g/cm]	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,80
<u>Myokardinfarktregion:</u>			
Anteroseptal Anterior	—	2	
Anterolateral Inferolateral	—	10	
Inferior Inferoseptal	—	13	
Transmuralität des Infarktes			
0-50%	—	19	
51-100%	—	6	

Tabelle 3 Biometrische Daten der Patienten

Die Myokardinfarktfolgen waren in Gruppe B bei 2 Patienten im anterioren oder anteroseptalen, bei 10 Patienten im anterolateralen oder inferolateralen und bei 13 Patienten im inferioren oder inferoseptalen Segment lokalisiert (siehe **Abbildung 11**). Dabei hatten 19/25 Narben (76%) eine Ausdehnung von maximal 50% der Myokarddicke, während 6/25 Narben (24%) transmural waren (siehe **Abbildung 10**).

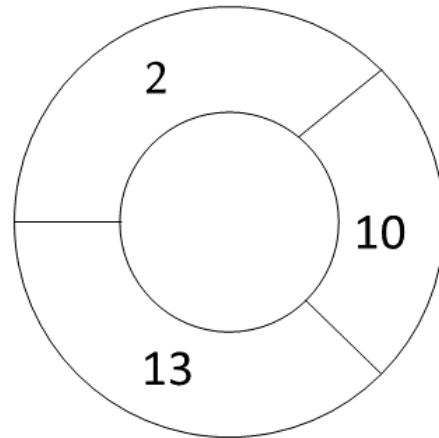
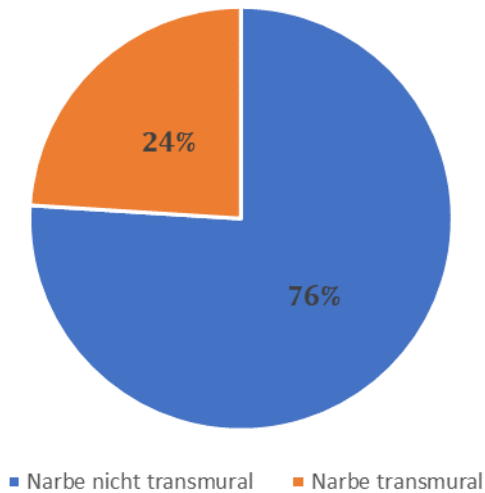


Abbildung 10 Verhältnis transmuraler zu nicht transmuraler Narben **Abbildung 11** Absolute Verteilung der Narbenlokalisation

4.3.2 Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Der Anteil an Hypertonikern war mit 88% in Gruppe B nicht signifikant höher als in Gruppe A mit 70%. Eine Hypercholesterinämie lag in Gruppe B bei 84% der Patienten vor und somit signifikant häufiger als in Gruppe A mit 60%. Für die Anzahl der Diabetiker (12% in Gruppe A vs. 16% in Gruppe B) und Raucher (28% vs. 24%) bestand kein oder allenfalls ein geringer nicht signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven. Zuletzt wiesen die Probanden des herzgesunden Kollektivs nicht signifikant häufiger eine positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen auf als die Patienten in Gruppe B (54% vs. 44%) (siehe **Tabelle 4**).

Kardiovaskulärer Risikofaktor	Gruppe A	Gruppe B	p-Wert
Arterielle Hypertonie	35 15 [70%]	22 3 [88%]	0,85
Hypercholesterinämie	30 20 [60%]	21 4 [84%]	0,04
Diabetes mellitus Typ 2	6 44 [12%]	4 21 [16%]	0,63
Nikotinabusus	14 36 [28%]	6 19 [24%]	0,71
Positive Familienanamnese	27 23 [54%]	11 14 [44%]	0,41

Tabelle 4 Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren in Gruppe A und Gruppe B

5. Ergebnisse

5.1 Vergleich des Strain zwischen Kollektiv A und B

Im Vergleich der nativen Aufnahmen der herzgesunden Probanden (Gruppe A) und Infarktpatienten (Gruppe B) fielen mit dem circumferentiellen ($-14,6 \pm 10,9\%$ vs. $-22,3 \pm 3,3\%$; $p < 0,001$), longitudinalen ($-14,3 \pm 4,6\%$ vs. $-19,8 \pm 3,0\%$; $p < 0,001$) und radialen Strain ($31,0 \pm 16,3\%$ vs. $46,9 \pm 12,8\%$; $p < 0,001$) alle drei Strainkomponenten im Infarktsegment signifikant kleiner aus als der durchschnittliche Strain im vitalen Myokard des Kollektivs A (siehe

Tabelle 5).

Parameter	Gruppe A	Gruppe B	p-Wert
Longitudinal	$-19,8 \pm 3,0\%$	$-14,3 \pm 4,6\%$	$<0,001$
Circumferentiell	$-22,3 \pm 3,3\%$	$-14,6 \pm 10,9\%$	$<0,001$
Radial	$46,9 \pm 12,8\%$	$31,0 \pm 16,3\%$	$<0,001$

Tabelle 5 Vergleich der Strainwerte zwischen Gruppe A und B

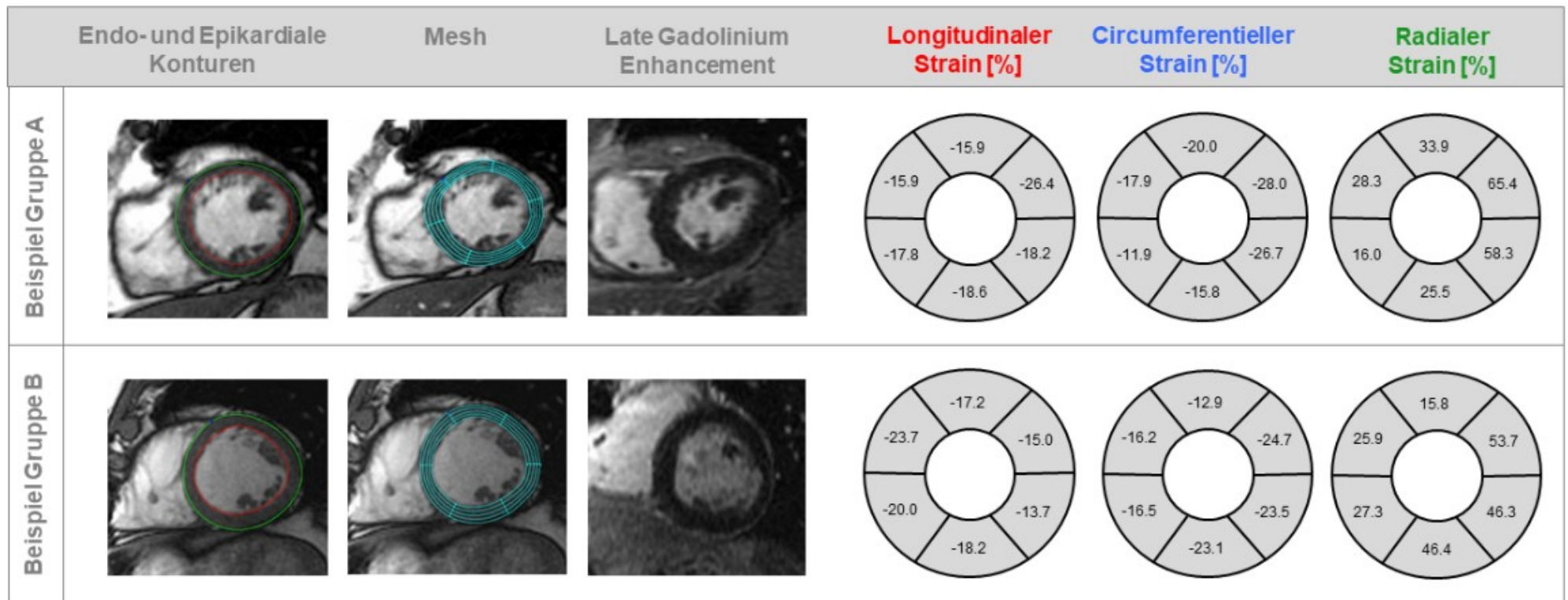


Abbildung 12 Beispiel einer Strainanalyse je eines Probanden aus Gruppe A und B

5.2 Vergleich der signal to noise ratios (SNR)

Einfluss der räumlichen Auflösung auf die SNR: Bezüglich der myokardialen SNR ergab sich zwischen den Bildern in Variante 1 (Standardaufnahmen) ($80,2 \pm 21,0$) und Variante 2 (reduzierte Auflösung) ($81,0 \pm 18,6$; $p=0,955$) kein signifikanter Unterschied.

Einfluss der Kontrastmittelgabe auf die SNR: In Gruppe A führte die Gabe des Kontrastmittels wie erwartet zu einem signifikanten Anstieg der SNR des Myokards ($123,2 \pm 24,9$ vs. $78,5 \pm 14,0$; $p<0,001$) und des Blutes ($227,6 \pm 61,5$ vs. $182,2 \pm 82,2$; $p<0,001$). Auch in Gruppe B stieg die SNR nach Gabe des Kontrastmittels im Infarktsegment ($112,9 \pm 38,3$ vs. $75,5 \pm 30,8$; $p<0,001$), sowie im Blut ($187,4 \pm 60,9$ vs. $138,6 \pm 50,0$; $p<0,001$) signifikant an (siehe **Tabelle 6**).

Gruppe A			
	Variante 1	Variante 2	p-Wert
Myokard	$80,2 \pm 21,0$	$81,0 \pm 18,6$	0,955
Blut	$189,2 \pm 56,6$	$195,0 \pm 57,6$	0,570
<hr/>			
	Variante 1	Variante 3	
Myokard	$78,5 \pm 14,0$	$123,2 \pm 24,9$	<0,001
Blut	$182,2 \pm 82,2$	$227,6 \pm 61,5$	<0,001
 Gruppe B			
	Variante 1	Variante 3	
Infarktsegment	$75,5 \pm 30,8$	$112,9 \pm 38,3$	<0,001
Blut	$138,6 \pm 50,0$	$187,4 \pm 60,9$	<0,001

Tabelle 6 Signal to noise ratios der drei Bildvarianten für Kollektiv A und B

5.3 Vergleichende Statistik der Strainergebnisse

5.3.1 Einfluss der räumlichen Auflösung

5.3.1.1 Gruppe A

5.3.1.1.1 Globaler Strain

Nachdem ein Kolmogorov-Smirnov-Test eine Normalverteilung des globalen Strain in Variante 1 und 2 zeigte, wurden die Strainwerte dieser Varianten mit einem t-Test für verbundene Stichproben verglichen. Der t-Test lieferte folgende Ergebnisse:

Die longitudinalen Strainwerte waren in den Cine mit reduzierter Auflösung (Variante 2) im Vergleich zu den nativen Cine mit normaler Auflösung (Variante 1) signifikant erhöht: $-21,7 \pm 3,1\%$ vs. $-19,8 \pm 3,0\%$; $p < 0,001$.

Für den circumferentiellen Strain zeigte sich trotz fehlender Signifikanz ein Trend hin zu höheren Strainwerten bei erniedrigter Auflösung: $-22,8 \pm 3,4\%$ vs. $-22,3 \pm 3,3\%$; $p = 0,063$.

Für den radialen Strain war zwischen Variante 1 und 2 kein statistisch signifikanter Unterschied erkennbar: $46,9 \pm 12,8\%$ vs. $48,7 \pm 14,2\%$; $p = 0,178$. (siehe **Tabelle 7** und **Abbildung 13**)

5.3.1.1.2 Segmentaler Strain

Da ein zuvor durchgeführter Kolmogorov-Smirnov-Test bezüglich des longitudinalen und circumferentiellen Strain in allen Segmenten, mit Ausnahme des longitudinalen Strain in Segment 7, eine Normalverteilung ergeben hatte, wurde der Unterscheid zwischen Variante 1 und 2 für den circumferentiellen und longitudinalen Strain mit einem t-Test für verbundene Stichproben berechnet. Für den nicht normalverteilten anterioren longitudinalen Strain wurde zusätzlich zu dem t-Test für verbundene Stichproben separat ein Wilcoxon Test durchgeführt. Das Ergebnis des Wilcoxon Tests befindet sich im folgenden Ergebnisteil in Klammern hinter dem Ergebnis des t-Tests.

Für den radialen Strain bestand mit Ausnahme des anterolateralen Segments (Segment 12) keine Normalverteilung. Daher wurde hier zum Vergleich von Variante 1 und 2 ein Wilcoxon Test verwendet. Für das anterolaterale Segment wurde separat ein t-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Das Ergebnis des t-Tests befindet sich im folgenden Teil ebenfalls in Klammern hinter dem Ergebnis des Wilcoxon Tests.

Aus Übersichtsgründen wurde in sämtlichen Diagrammen, Tabellen und Abbildungen nur das Ergebnis eines vergleichenden Tests, also t-Test oder Wilcoxon-Test, angegeben. Da die Werte für den circumferentiellen und longitudinalen Strain überwiegend normalverteilt waren, wurde das Ergebnis des t-Tests angegeben. Für den radialen Strain erfolgte, entsprechend der überwiegend fehlenden Normalverteilung, die Darstellung der Ergebnisse des Wilcoxon Tests.

Longitudinal:

Ebenso wie die globalen waren auch die segmentalen Werte des longitudinalen Strain aus den Aufnahmen in Variante 2 (erniedrigte räumliche Auflösung) im Vergleich zu Variante 1 (Standard Cine) erhöht. Der Unterschied war hierbei im inferoseptalen ($-19,5 \pm 4,6\%$ vs. $-18,1 \pm 4,6\%$; $p=0,014$), inferioren ($-18,7 \pm 5,6\%$ vs. $-16,5 \pm 4,6\%$; $p=0,005$), inferolateralen ($-21,0 \pm 6,6\%$ vs. $-17,2 \pm 5,7\%$; $p<0,001$) und anterolateralen ($-24,0 \pm 5,3\%$ vs. $-20,8 \pm 7,1\%$; $p=0,002$) Segment und damit in insgesamt 4 der 6 mittventrikulären Segmente signifikant. Weiterhin bestand im anteroseptalen Segment ein nur knapp nicht signifikanter Trend zu höheren Strainwerten bei reduzierter Auflösung ($-21,1 \pm 4,9\%$ vs. $-19,7 \pm 5,1\%$; $p=0,051$).

Circumferentiell:

Genau wie auf globaler Ebene bestand auch auf segmentaler Ebene kein signifikanter Unterschied zwischen den Strainwerten aus Variante 2 (reduzierte räumliche Auflösung) und Variante 1 (Standard Cine).

Radial:

Zwischen den Bildern in Variante 2 (reduzierte räumliche Auflösung) und Variante 1 (Standard Cine) war äquivalent zum globalen Strain kein signifikanter Unterschied auszumachen.

Im Sinne der Übersichtlichkeit werden die nicht signifikanten Ergebnisse hier nicht einzeln aufgeführt. Diese können **Tabelle 8** und **Abbildung 14** entnommen werden.

5.3.1.2 Gruppe B

In Gruppe B ergaben sich im Infarktsegment für alle drei Strainkomponenten in den Cines mit reduzierter räumlicher Auflösung signifikant höhere Werte als in den Standardaufnahmen (Variante 1). Für den longitudinalen Strain lag der Unterschied bei $-17,0 \pm 5,5\%$ zu $14,3 \pm 4,6\%$; $p=0,001$, für den circumferentiellen und radialen Strain bei $-18,6 \pm 5,6\%$ zu $-14,6 \pm 10,9\%$; $p=0,002$ (circumferentiell) respektive $36,8 \pm 19,0\%$ zu $31,0 \pm 16,3\%$; $p=0,013$ (radial) (siehe **Tabelle 7** und **Abbildung 13**).

5.3.2 Einfluss der Signalintensität

5.3.2.1 Gruppe A

5.3.2.1.1 Globaler Strain

In einem Kolmogorov Smirnov Test bestand für alle globalen Strainwerte aus Variante 1 und Variante 3 eine Normalverteilung.

In Gruppe A waren sowohl der circumferentielle Strain mit $-22,3 \pm 3,3\%$ zu $-21,4 \pm 3,3\%$; $p=0,001$ als auch der radiale Strain mit $46,9 \pm 12,8\%$ zu $44,4 \pm 13,7\%$; $p=0,016$ nach Kontrastmittelgabe (Variante 3) signifikant niedriger als in den nativen Standard Cine (Variante 1). Für den longitudinalen Strain war mit einem Strain von $-20,1 \pm 3,1$ in Variante 3 im Vergleich zu $-19,8 \pm 3,0$ in Variante 1 bei einem $p=0,345$ kein signifikanter Unterschied erkennbar (siehe **Tabelle 7** und **Abbildung 13**).

5.3.2.1.2 Segmentaler Strain

Da ein zuvor durchgeführter Kolmogorov-Smirnov-Test bezüglich des longitudinalen und circumferentiellen Strain in allen Segmenten, mit Ausnahme des circumferentiellen Strain in Segment 10 für Variante 3 eine Normalverteilung ergeben hatte, wurde der Unterscheid zwischen Variante 1 und 3 für den circumferentiellen und longitudinalen Strain mit einem t-Test für verbundene Stichproben berechnet. Für den nicht normalverteilten inferioren circumferentiellen Strain wurde zusätzlich ein Wilcoxon Test durchgeführt. Das Ergebnis des Wilcoxon Tests befindet sich wie oben bereits geschildert im folgenden Ergebnisteil in Klammern hinter dem Ergebnis des t-Tests. Der radiale Strain war in jedem der Segmente mit Ausnahme des anterolateralen Segments nicht normalverteilt. Deshalb kam hier im Vergleich von Variante 1 und 3 ein Wilcoxon Test zur Anwendung. Für das anterolaterale Segment wurde separat ein t-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Das Ergebnis des t-Tests befindet sich ebenfalls in Klammern hinter dem Ergebnis des Wilcoxon Test. Analog zu der Ergebnisdarstellung des Vergleichs zwischen den Strainwerten aus Variante 1 und 2 wurde auch hier in sämtlichen Diagrammen, Tabellen und Abbildungen nur das Ergebnis jeweils eines vergleichenden Tests, also t-Test oder Wilcoxon-Test, angegeben. Da die Werte für den circumferentiellen und longitudinalen Strain überwiegend normalverteilt waren, wurde das Ergebnis des t-Tests angegeben. Für den radialen Strain erfolgte, entsprechend der überwiegend fehlenden Normalverteilung die Darstellung der Ergebnisse des Wilcoxon Tests.

Longitudinal

Ebenso wie auf globaler Ebene ergab sich für den longitudinalen Strain auch auf Segmentebene für keines der 6 AHA Segmente ein signifikanter Unterschied zwischen den Aufnahmen in Variante 3 (nach Kontrastmittel) und Variante 1 (Standard Cine).

Circumferentiell

Bezüglich des circumferentiellen Strain ergaben sich im Einklang mit den globalen Ergebnissen niedrigere Werte für die Cines in Variante 3 (nach Kontrastmittel) im Vergleich zu Variante 1 (Standard Cine). Hierbei waren die Unterschiede im anterioren ($-22,7 \pm 5,5\%$ vs. $-24,2 \pm 5,5\%$; $p=0,009$) und anterolateralen ($-23,6 \pm 5,9\%$ vs. $-25,3 \pm 5,3\%$; $p=0,003$) Segment signifikant, wobei sich zudem im inferioren ($-17,5 \pm 7,9\%$ vs. $-19,3 \pm 5,3\%$; $p=0,096$) (Wilcoxon Test $p=0,088$) Segment ein ähnlicher, wenn auch nicht signifikanter Trend zeigte.

Radial

Auch der radiale Strain war analog zu den Ergebnissen des globalen Strain für die einzelnen Segmente in den Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe (Variante 3) im Vergleich zu den nativen Standard Cine (Variante 1) erniedrigt. Dieser Unterschied war im anterioren ($48,6 \pm 23,1\%$ vs. $54,0 \pm 23,4\%$; $p=0,033$), inferioren ($33,3 \pm 15,2\%$ vs. $36,9 \pm 16,7\%$; $p=0,029$) und anterolateralen Segment ($52,2 \pm 25,7\%$ vs. $57,5 \pm 25,7\%$; $p=0,017$) (t-Test: $p=0,057$) signifikant (siehe **Tabelle 8** und **Abbildung 14**).

5.3.2.2 Gruppe B

Für Gruppe B zeigte sich weder für den longitudinalen ($-14,3 \pm 4,6$ vs. $-12,7 \pm 6,5$; $p= 0,493$), noch für den circumferentiellen ($-14,6 \pm 10,9$ vs. $-16,7 \pm 4,1$; $p= 0,840$) oder radialen Strain ($31,0 \pm 16,3$ vs. $28,2 \pm 11,4$; $p= 0,677$) ein signifikanter Unterschied zwischen den nativen und post-Kontrastmittel Aufnahmen (siehe **Tabelle 7** und **Abbildung 13**).

Tabelle 7 Zusammenfassung des mittventrikulären Strain aus Gruppe A sowie der Infarktsegmente aus Gruppe B (Mittelwert ± Standardabweichung). Die p-Werte stammen für Gruppe A aus einem t-Test für verbundene Stichproben und für Gruppe B aus einem Wilcoxon Test.

Gruppe	Variante der Bildakquisition	Longitudinaler Strain [%]		Circumferentieller Strain [%]		Radialer Strain [%]	
		Mittelwert ± SA	p-Wert	Mittelwert ± SA	p-Wert	Mittelwert ± SA	p-Wert
A	1 = Standard	-19,8 ± 3,0	---	-22,3 ± 3,3	---	46,9 ± 12,8	---
	2 = erniedrigte räumliche Auflösung	-21,7 ± 3,1	<0,001 *	-22,8 ± 3,4	0,063	48,7 ± 14,2	0,178
	3 = nach Kontrastmittel	-20,1 ± 3,1	0,345	-21,4 ± 3,3	0,001 *	44,4 ± 13,7	0,016 *
B	1 = Standard	-14,3 ± 4,6	---	-14,6 ± 10,9	---	31,0 ± 16,3	---
	2 = erniedrigte räumliche Auflösung	-17,0 ± 5,5	0,001 *	-18,6 ± 5,6	0,002 *	36,8 ± 19,1	0,013 *
	3 = nach Kontrastmittel	-12,7 ± 6,5	0,493	-16,7 ± 4,1	0,840	28,2 ± 11,4	0,677

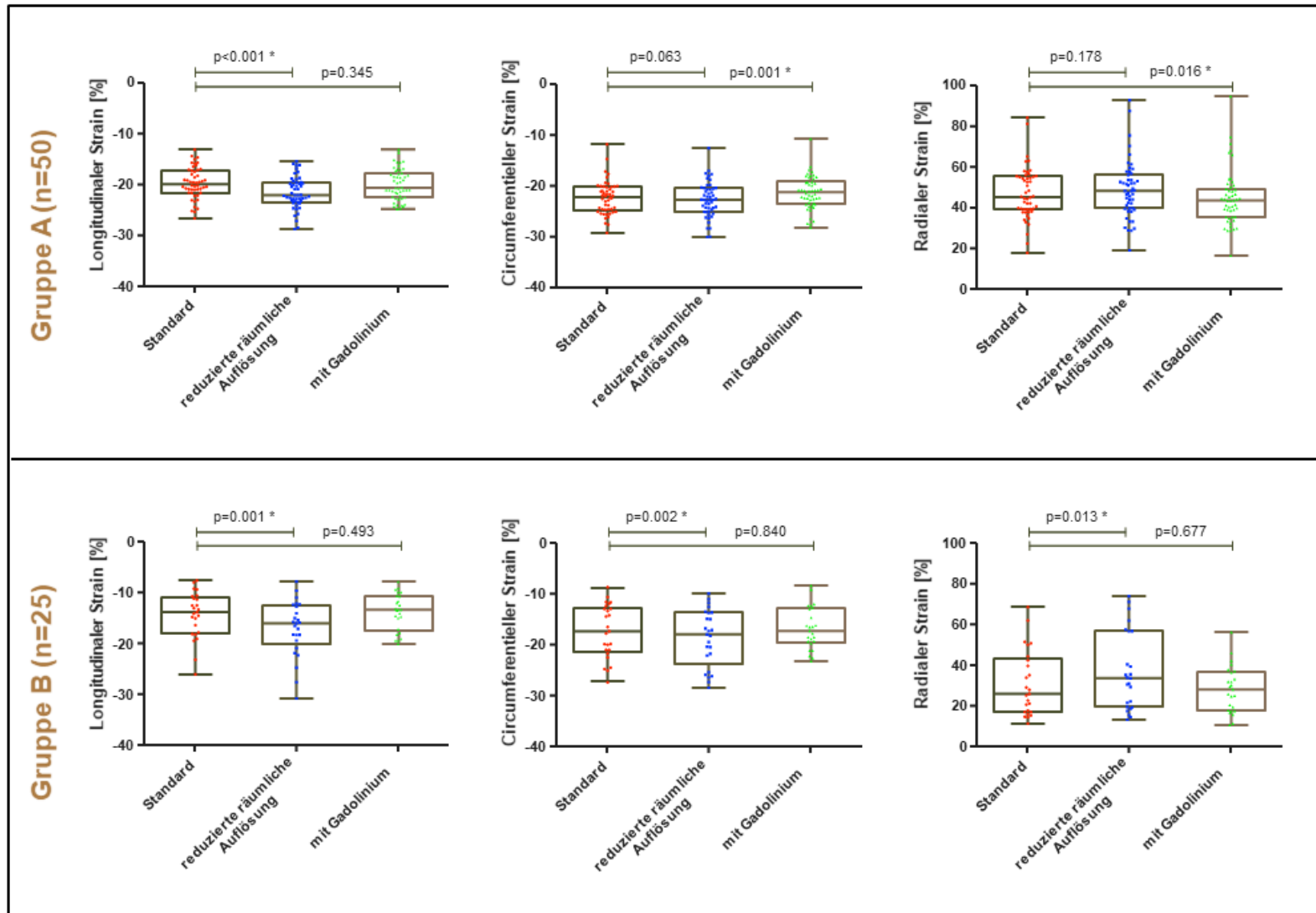


Abbildung 13 Übersicht der Ergebnisse des globalen Strain aus Gruppe A und des Strain im Bereich des Infarktsegments für Gruppe B als Boxplot

Bildvariante	Myokard-segment	Longitudinaler Strain [%]		Circumferentieller Strain [%]		Radialer Strain [%]	
		Mittelwert ± SA	p-Wert	Mittelwert ± SA	p-Wert	Mittelwert ± SA	p-Wert
1 = Standard	Anterior	-26,3 ± 5,3	-	-24,2 ± 5,5	-	54,0 ± 23,4	-
	Anteroseptal	-19,7 ± 5,1	-	-22,8 ± 4,6	-	46,8 ± 15,8	-
	Inferoseptal	-18,1 ± 4,6	-	-18,7 ± 5,2	-	35,1 ± 16,1	-
	Inferior	-16,5 ± 4,6	-	-19,3 ± 5,3	-	36,9 ± 16,7	-
	Inferolateral	-17,2 ± 5,7	-	-23,7 ± 5,3	-	52,2 ± 21,4	-
	Anterolateral	-20,8 ± 7,1	-	-25,3 ± 5,3	-	57,5 ± 25,7	-
2 = erniedrigte räumliche Auflösung	Anterior	-25,7 ± 5,8	0,535	-24,6 ± 5,1	0,543	55,4 ± 22,5	0,521
	Anteroseptal	-21,1 ± 4,9	0,051	-23,1 ± 5,5	0,637	49,4 ± 21,7	0,208
	Inferoseptal	-19,5 ± 4,6	0,014	-19,5 ± 5,2	0,215	37,4 ± 16,4	0,160
	Inferior	-18,7 ± 5,6	0,005	-20,1 ± 6,0	0,345	39,2 ± 20,1	0,534
	Inferolateral	-21,0 ± 6,6	<0,001	-24,7 ± 5,1	0,088	55,3 ± 23,1	0,322
	Anterolateral	-24,0 ± 5,3	0,002	-25,0 ± 5,3	0,645	56,5 ± 24,7	0,938
3 = nach Kontrastmittel	Anterior	-26,1 ± 4,7	0,846	-22,7 ± 5,5	0,009	48,6 ± 23,1	0,033
	Anteroseptal	-19,2 ± 5,4	0,520	-22,7 ± 5,7	0,852	48,2 ± 21,8	0,612
	Inferoseptal	-17,8 ± 4,7	0,552	-18,4 ± 4,9	0,673	34,2 ± 14,5	0,377
	Inferior	-16,8 ± 5,0	0,691	-17,5 ± 7,9	0,096	33,3 ± 15,2	0,029
	Inferolateral	-18,7 ± 5,6	0,151	-23,3 ± 5,2	0,533	49,9 ± 20,3	0,357
	Anterolateral	-21,8 ± 5,6	0,330	-23,6 ± 5,9	0,003	52,2 ± 25,7	0,017

Tabelle 8 Segmentale Ergebnisse für Gruppe A. Für den LS und CS sind die Ergebnisse des t-Tests, für den RS, die eines Wilcoxon Tests angegeben.

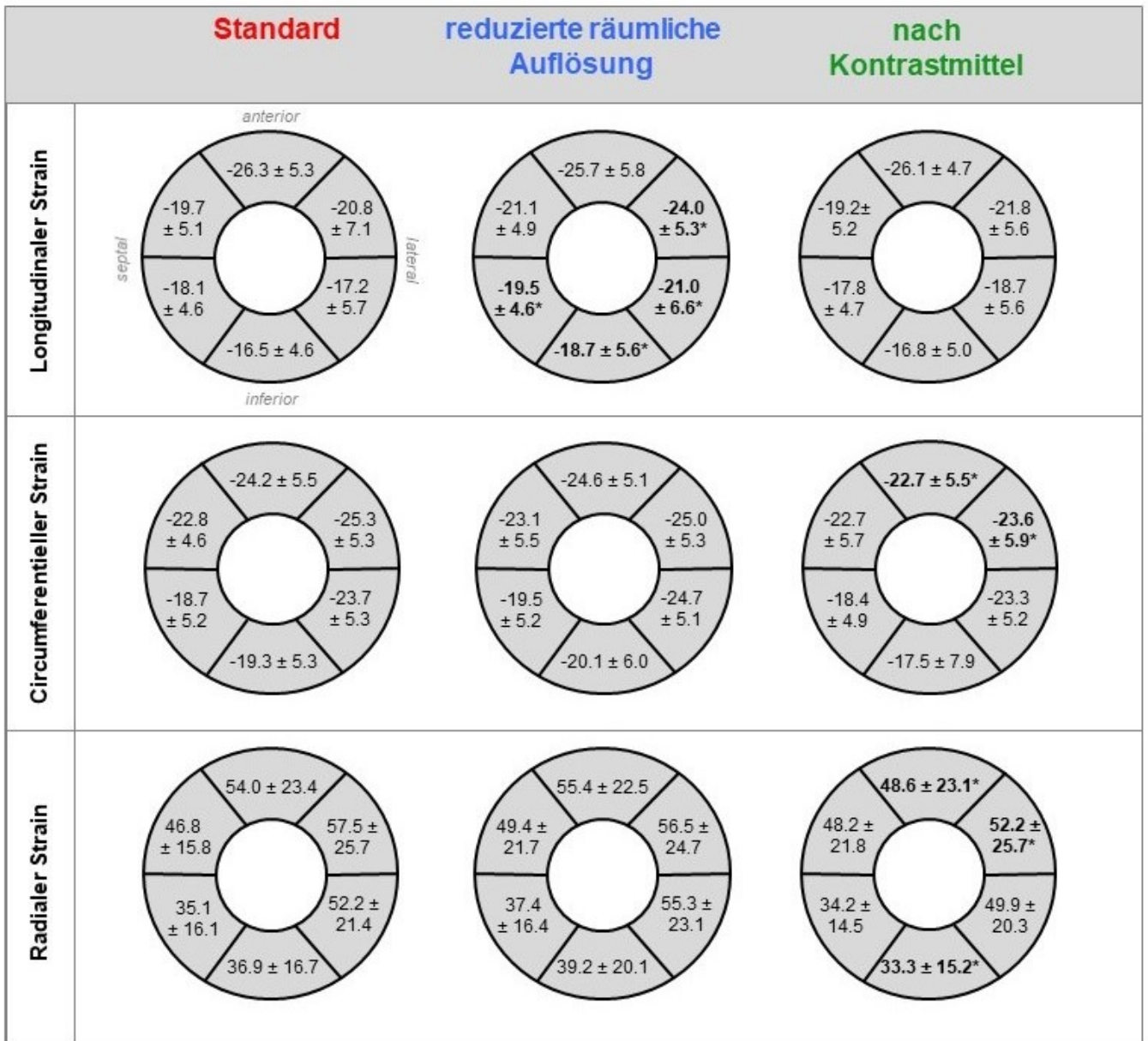


Abbildung 14 Übersichtsdarstellung des segmentalen Strain in Kollektiv A

5.4 Intraobserveranalyse

Für die Standardaufnahmen (Variante 1) ergab die Intraobserveranalyse bezüglich des longitudinalen Strain einen Bias von $0,31 \pm 2,09$ und einen ICC von 0,89, für den circumferentiellen Strain einen Bias von $0,39 \pm 1,45$ mit einem ICC von 0,95 und für den radialen Strain einen Bias von $-1,13 \pm 6,39$ und einen ICC von 0,94.

Die Aufnahmen mit reduzierter räumlicher Auflösung (Variante 2) wiesen einen Bias von $0,68 \pm 1,76$ und einen ICC von 0,88 für den longitudinalen, respektive $0,25 \pm 2,26$ und 0,84 für den circumferentiellen, sowie $-1,93 \pm 7,99$ und 0,91 für den radialen Strain auf.

Für die Aufnahmen nach Kontrastmittelapplikation (Variante 3) lag der Bias für den longitudinalen Strain bei $0,04 \pm 1,58$ und der ICC bei 0,94. Der circumferentielle Strain wies einen Bias von $-0,52 \pm 1,33$ und einen ICC von 0,95 auf. Bezüglich des radialen Strain lagen Bias und ICC bei $0,78 \pm 4,88$ und 0,97 (siehe **Tabelle 9** und **Abbildung 15**). Die für den Intraklassenkorrelationskoeffizienten erhobenen Werte lagen somit alle in dem als sehr gut definierten Bereich von $\geq 0,75$.

	Bildvariante	Bias	Standardabweichung	ICC
Longitudinal	1 = Standard	0,31	2,09	0,89
	2 = erniedrigte räumliche Auflösung	0,68	1,76	0,88
	3 = nach Kontrastmittel	0,04	1,58	0,94
Circumferentiell	1 = Standard	0,39	1,45	0,95
	2 = erniedrigte räumliche Auflösung	0,25	2,26	0,84
	3 = nach Kontrastmittel	-0,52	1,33	0,95
Radial	1 = Standard	-1,13	6,39	0,94
	2 = erniedrigte räumliche Auflösung	-1,93	7,99	0,91
	3 = nach Kontrastmittel	0,78	4,88	0,97

Tabelle 9 Ergebnisse der Intraobserveranalyse. Dargestellt sind der Bias mit Standardabweichung und die Intraklassenkorrelationskoeffizienten für jede der drei Bildvarianten und Strainkomponenten.

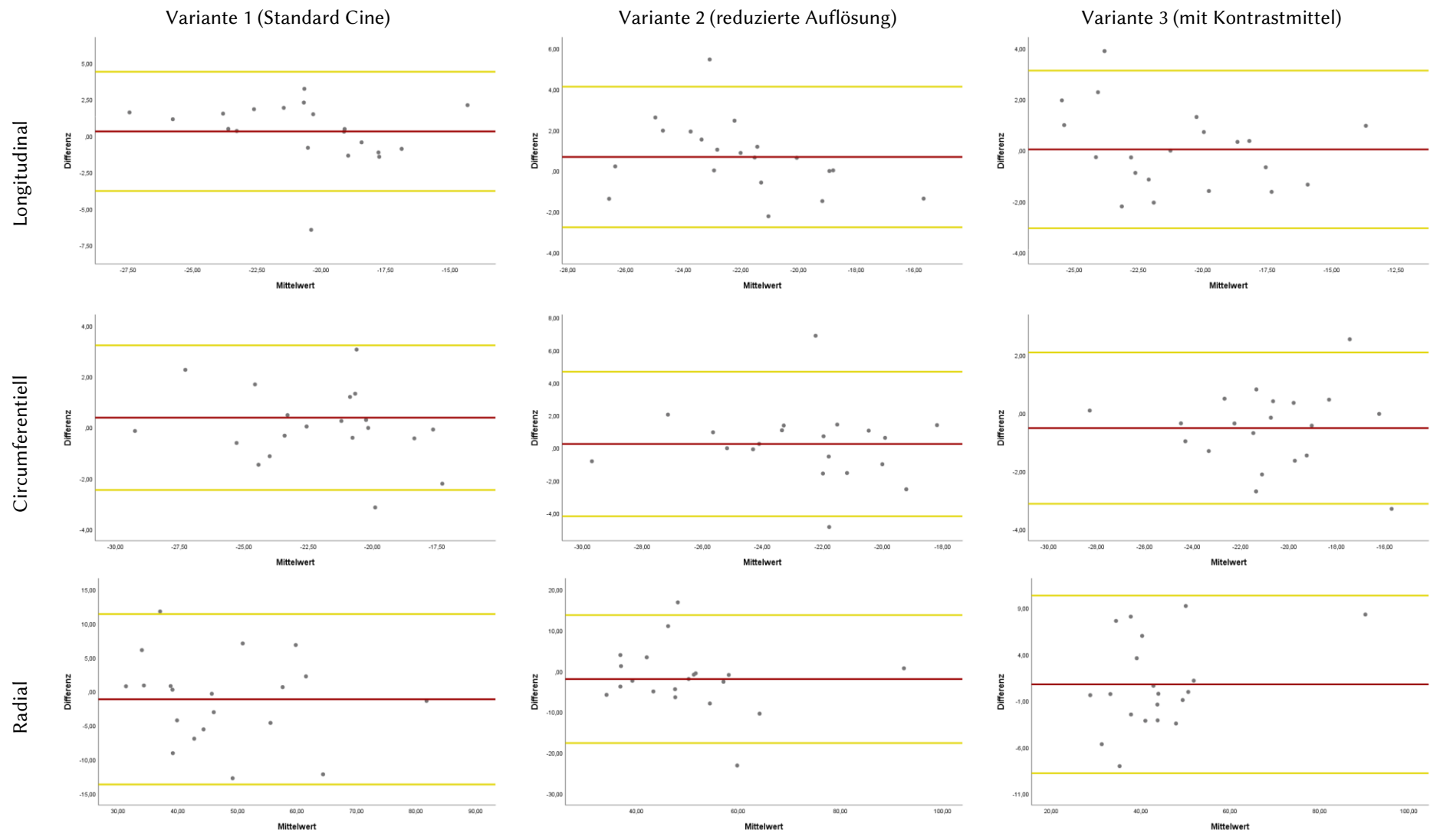


Abbildung 15 Bland-Altman-plots aus der Intraobserveranalyse. Die mittlere Differenz der beiden Messungen wird durch die rote Linie dargestellt. Die gelben Geraden liegen jeweils eine Standardabweichung über bzw. unter der mittleren Differenz.

6. Diskussion

6.1 Übersicht über die Arbeit

Erkrankungen des Herzens sind häufig und haben eine große gesamtgesellschaftliche Bedeutung für das Gesundheitssystem. Um diese Erkrankungen zu erkennen, zu quantifizieren und den Erfolg einer Behandlung zu messen, sind Methoden zur Bestimmung der Herzfunktion von großer Bedeutung. Bisher gilt die EF dafür als Goldstandard in der kardiologischen Diagnostik. Da die EF jedoch nur Aussagen über die globale Herzfunktion treffen kann, sich eine Reduktion der EF oft erst spät im Erkrankungsverlauf manifestiert und manche Erkrankungen, wie die HFpEF nicht sinnvoll anhand der EF quantifiziert werden können, bedarf es eines anderen Funktionsparameters. In den letzten Jahren etablierte sich daher der sogenannte Strain als alternatives respektive additives Maß der Herzfunktion. Der Begriff Strain beschreibt die Längenänderung des Myokards in Bezug zu dessen Ursprungslänge. Strain kann, wie die EF, mit verschiedenen dynamischen Bildgebungstechniken in der Kardiologie bestimmt werden. Eine besondere Bedeutung kommt dabei dem Speckle Tracking mittels Echokardiografie und dem Feature Tracking für das CMR zu. Mehrere in den letzten Jahren durchgeführte Studien konnten zeigen, dass Strainanalysen dazu in der Lage sind, Herzfunktionseinschränkungen frühzeitig zu erkennen. Weiterhin konnte die prognostische Wertigkeit einer Einschränkung des Strain in diversen kardialen Pathologien demonstriert werden. Dabei offenbarte sich, dass Strain einerseits sensitiver als die EF ist und andererseits eine von der EF unabhängige prognostische Bedeutung besitzt. CMR-Aufnahmen gelten aufgrund der hohen Bildqualität und guten Reproduzierbarkeit der Schnitte als Goldstandard in der Ermittlung der Herzfunktion. Da Feature Tracking Analysen auf die Standardaufnahmen eines CMR angewendet werden, erhielt daher vor allem diese Technik der Strainbestimmung in den letzten Jahren große Aufmerksamkeit. Aus dem steigenden Interesse an Feature Tracking resultierte eine Vielzahl an Studien, die an unterschiedlichen Zentren mit diversen Patientenkollektiven, MRT-Geräten, Softwares und uneinheitlichen Bildparametern durchgeführt wurden. Trotz der kontinuierlich wachsenden Zahl an Feature Tracking Studien fehlt es jedoch nach wie vor an Standards bezüglich der Durchführung dieser Methode. Um einen Beitrag zur Etablierung solcher Standards zu leisten, untersuchte diese Studie den Einfluss der Signalintensität und der räumlichen Auflösung auf das Ergebnis von Strainanalysen mittels Feature Tracking. Zu diesem Zweck wurden im Zeitraum von 11/2018 bis 2/2019 prospektiv die CMR-Aufnahmen von insgesamt 75 Patienten mit Indikation für ein CMR mittels Feature Tracking untersucht. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 50 Patienten ohne Wandbewegungsstörungen und ohne ein Ischämie-typisches LGE sowie aus 25 Patienten mit Wandbewegungsstörungen und Ischämie-typischem LGE zusammen. Um den Einfluss der genannten Bildparameter zu analysieren, erfolgte ein statistischer Vergleich zwischen den aus nativen Aufnahmen generierten Strainwerten und denen, die aus Aufnahmen nach Gadolinium-Gabe, respektive mit reduzierter räumlicher Auflösung generiert wurden.

6.2 Einfluss der räumlichen Auflösung auf die Strainanalyse

Wie oben beschrieben, beginnen Feature Tracking Analysen mit der manuellen Segmentierung des linksventrikulären Myokards. Ausgehend von dieser wird die Myokardbewegung durch den Algorithmus mit Hilfe von Optical Flow-Methoden automatisch ermittelt. Die Studienhypothese besagte, dass sowohl die Segmentierung als auch der Algorithmus durch eine geringere räumliche Auflösung (d.h. größere Pixel) beeinflusst werden. Es zeigte sich, dass eine erniedrigte räumliche Auflösung in vitalem Myokard (Kollektiv A) mit signifikant höheren longitudinalen Strainwerten einhergeht ($-21,7 \pm 3,1\%$ vs. $-19,8 \pm 3,0\%$), wobei für den circumferentiellen Strain ein Trend hin zu höheren Werten bestand ($-22,8 \pm 3,4\%$ vs. $-22,3 \pm 3,3\%$). Bei den Patienten aus Gruppe B waren in longitudinale ($-17,0 \pm 5,5\%$ vs. $14,3 \pm 4,6\%$), circumferentiell ($-18,6 \pm 5,6\%$ vs. $-14,6 \pm 10,9\%$) und radiale Strain ($36,8 \pm 19,0\%$ vs. $31,0 \pm 16,3\%$) sogar alle drei Strainkomponenten im Bereich der Narbe signifikant erhöht.

Ein Faktor hierfür könnte die geringe Dicke der linksventrikulären Wand sein. Diese misst circa 7-10mm im Durchmesser und wird bei einer üblicherweise eingestellten räumlichen Auflösung von nur 5-7 Pixeln repräsentiert. Diese ohnehin schon geringe Anzahl an Pixeln sinkt bei reduzierter räumlicher Auflösung auf 3-5 Pixel. Folglich können bei erniedrigter räumlicher Auflösung voraussichtlich nur größere Myokardbewegungen erkannt und anschließend verfolgt werden, wohingegen subtile Bewegungsänderungen des Herzmuskels verborgen bleiben könnten. Partialvolumeneffekte stellen einen weiteren Faktor dar, über den eine geringere räumliche Auflösung Einfluss auf die Ergebnisse von Strainanalysen nehmen könnte. „Partialvolumeneffekte treten auf, wenn die räumliche Auflösung so gering ist, dass innerhalb eines Volumenelements (Voxel) mehrere Gewebeentitäten zu finden sind. In einem solchen Voxel ergibt sich die Signalintensität als gewichtetes Mittel der verschiedenen Signalintensitäten“ (Heiland, 2009). Besondere Relevanz haben Partialvolumeneffekte im Bereich des Endokards, welcher für viele Strainanalyse-Algorithmen von besonderer Bedeutung ist (Andre et al., 2015). Hier enthält das trabekulierte Myokard häufig Blut, sodass es zu einem Aufeinandertreffen zweier Gewebe mit unterschiedlicher Signalintensität kommt. Aus einer ungenügenden räumlichen Auflösung können hier dann Partialvolumeneffekte resultieren, die eine korrekte Erkennung der Blut-Myokard Grenze erheblich erschweren.

Unabhängig von besagten Partialvolumeneffekten kann das Blut auch an sich zu einer fehlerhaften Nachverfolgung der Endokard-nahen Features beitragen. Fließt das Blut im Cavum zum Beispiel in eine der Myokardbewegung entgegengesetzten Richtung, kann dies unrealistische Strain-Werte zur Folge haben (Pedrizzetti et al., 2016). Ist die räumliche Auflösung dann, wie in dieser Arbeit, zusätzlich erniedrigt, kann die kritische Grenze zwischen Myokard und Blut nicht scharf definiert werden, was Unterschiede in den Strainwerten in Abhängigkeit von der Pixelgröße fördert.

Während sich Feature Tracking Analysen noch überwiegend auf die linksventrikuläre Myokardbewegung beschränkten, rückte zuletzt auch die Evaluation der Vorhoffunktion und des

rechtsventrikulären Strain zunehmend in den Fokus der klinischen Forschung. Beispielsweise wurde die Funktion des linken Vorhofs bei Gesunden sowie bei Hypertonikern und Patienten mit Aortenklappenstenose, HCM, HFpEF und nach STEMI evaluiert (Bojer et al., 2021, Schuster et al., 2019). Der RV-Strain wiederum wurde unter anderem bei Patienten mit ARVC (Taha et al., 2021) und Fallot-Tetralogie (Kempny et al., 2012, Padiyath et al., 2013) untersucht. Bei der Analyse der Vorhöfe und des rechten Ventrikels kommt einer adäquaten räumlichen Auflösung, bedingt durch die geringere Wanddicke dieser „Kammern“ eine noch größere Bedeutung zu. Basierend auf den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit ist somit zu empfehlen, bei Strainanalysen auf eine adäquate räumliche Auflösung zu achten, um eine Fehleinschätzung des Strain zu vermeiden.

6.3 Einfluss der Signalintensität auf die Strainanalyse

Die intravenöse Gabe von Kontrastmittel führte wie erwartet zu einer messbaren Erhöhung der Signalintensität in Blut und Myokard (siehe **Tabelle 6**). Die mit dieser Signalintensitätserhöhung einhergehende Veränderung des circumferentiellen ($-22,3 \pm 3,3\%$ vs. $-21,4 \pm 3,3\%$) und radialen Strain ($46,9 \pm 12,8\%$ vs. $44,4 \pm 13,7\%$) im infarktfreien Myokard könnte dadurch erklärt sein, dass die Differenzierung der Blut-Myokardgrenze in kontrastmittelverstärkten Aufnahmen oftmals schlechter möglich ist. Dass einer akkuraten Definition der Blut-Myokardgrenze im Rahmen von Strainanalysen jedoch eine besondere Bedeutung zukommt (Andre et al., 2015), wurde bereits oben dargestellt. Andererseits blieb der Strain in den Infarktsegmenten, in welchen eine Unterscheidung der Blut-Myokardgrenze aufgrund des kontrastmittelaufnehmenden Verhaltens von Narben oft schwerer fällt (Khan et al., 2015), von der Signalintensitätssteigerung unbeeinflusst (siehe **Tabelle 7**). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte darin liegen, dass das Tracking durch die Narbenstruktur an sich sowie durch die geringere Beweglichkeit des Narbengewebes erleichtert wird. So bildet die Narbentextur möglicherweise einen Kontrast gegenüber dem homogenen vitalen Myokard, wodurch der Analysesoftware ihre Erkennung und Nachverfolgung erleichtert wird. Überdies fällt die Kontraktion im Bereich einer Infarktnarbe in Umfang und Geschwindigkeit geringer aus als in vitalem Myokard. Dies ist einem adäquaten Tracking ebenfalls zuträglich. Weiterhin könnte die Gruppengröße des Narbenkollektivs mit $n=25$ zu gering gewesen sein, um signifikant unterschiedliche Ergebnisse zu erzielen.

Der geschilderte potenzielle Einfluss der Signalintensität auf Strainanalysen könnte insbesondere für Patienten relevant werden, die ein Perfusions-CMR erhalten. So konnten Studien kürzlich zeigen, dass Strainanalysen auch im Rahmen der myokardialen Ischämiediagnostik, die zunehmend mittels CMR durchgeführt wird, an Bedeutung gewinnen könnten (Moschetti et al., 2016, Pilz et al., 2011). Bei einer Perfusions-CMR-Untersuchung wird nach der Gabe der vasodilatierenden Substanzen Adenosin respektive Regadenoson gadoliniumhaltiges Kontrastmittel appliziert und anschließend die Verteilung des Kontrastmittels im Myokard beurteilt. Hierdurch können myokardiale Perfusionsdefizite identifiziert und gemäß ihrer Lokalisation und Ausdehnung dem Versorgungsgebiet einer oder mehrerer Koronarien zugeordnet werden. Die Evaluation der Perfusion und des kardialen Kontraktionsverhaltens erfolgt dabei aktuell standardmäßig primär visuell (Schulz-Menger et al., 2020).

Es konnte demonstriert werden, dass Segmente, die von einer stenosierten Koronararterie versorgt werden, anhand eines eingeschränkten circumferentiellen Strain detektiert werden können (Schneeweis et al., 2014) und dass ein eingeschränkter longitudinaler Strain in den Stress-Aufnahmen dazu geeignet ist, Patienten mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu identifizieren (Romano et al., 2020). Dabei fanden sich Hinweise darauf, dass mit Hilfe des Strain mehr stenotische Segmente identifiziert werden können als mit der gegenwärtig praktizierten visuellen Analyse (Schneeweis et al., 2014). Während sich die Strainanalysen der Belastungsuntersuchungen

ursprünglich auf echokardiografische Aufnahmen (Voigt et al., 2004) beschränkten, wurden diese zuletzt auch anhand von Stress-CMR Aufnahmen durchgeführt. Dafür kam neben SENC-Analysen (Korosoglou et al., 2011) zuletzt auch Feature Tracking zum Einsatz (Romano et al., 2020, Schneeweis et al., 2014). Hierbei zeigte sich, dass ein eingeschränkter globaler longitudinaler Strain unabhängig mit einem erhöhten Risiko für MACE assoziiert ist. Anhand des GLS konnten darüber hinaus unter den Patienten, bei denen sich in der Perfusion keine Ischämie gezeigt hatte, diejenigen mit einem erhöhten Risiko für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse identifiziert werden (Romano et al., 2020). Somit könnte der GLS vor allem bei den Patienten, die noch keine Narbe oder Ischämie aufweisen, herangezogen werden, um gefährdete Patienten zu identifizieren. Besagte Patienten könnten in der Folge engmaschiger kontrolliert bzw. deren Risikofaktoren konsequenter eingestellt und somit das Risiko minimiert werden (Romano et al., 2020).

Aufgrund des guten prädiktiven Werts von Feature Tracking Strain und der schnellen und verhältnismäßig „einfachen“ Anwendbarkeit von Feature Tracking ist zu erwarten, dass dieses Verfahren künftig vermehrt ergänzend zu der rein visuellen Analyse der Stress-Perfusionsaufnahmen zur Anwendung kommt. Da Strain durch die Applikation von Kontrastmittel gemäß den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit eher unterschätzt wird, sollte dieser Effekt bei Strainanalysen von Perfusions-CMRs beachtet werden. Andernfalls könnte eine lediglich aus der Kontrastmittelgabe resultierende Reduktion des Strain während der Stressperfusion als belastungs-induzierte Ischämie fehlgedeutet und fälschlicherweise eine Indikation zur invasiven Untersuchung des Koronarstatus abgeleitet werden.

Unklar bleibt, inwieweit der zeitliche Abstand der Bildaufnahme von dem Zeitpunkt der Kontrastmittelgabe die Ergebnisse der Strainanalysen beeinflusst. In einer vergleichbaren Studie von Kuetting et al. wurde Feature Tracking auf Bilder angewendet, die 10-15 Minuten nach der Applikation von 0,2mol/kg Gadobutrol (Bayer HealthCare) akquiriert wurden. Hierbei ergaben sich trotz des unterschiedlichen Timings der Bildaufnahme (10-15 min. vs. 5 min post KM-Gabe), analog zu den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit (Kuetting et al., 2016), ebenso signifikant niedrigere Werte für den mittventrikulären circumferentiellen Strain. Interessanterweise fand sich bei Kuetting et al. in den Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe zudem ein signifikant erniedrigter longitudinaler Strain (Kuetting et al., 2016). Aus dem Vergleich dieser beiden Arbeiten ergibt sich somit primär kein Hinweis darauf, dass der Zeitpunkt der Bildaufnahme einen Einfluss auf Feature Tracking Strain hat. Dies sollte jedoch künftig im Rahmen einer großen und einheitlichen Studie evaluiert werden.

Ebenso unklar bleibt, welchen Einfluss die Menge des verwendeten Kontrastmittels auf die Ergebnisse hat. Diesbezüglich fällt in der aktuellen Literatur auf, dass beispielsweise in der genannten Arbeit von Romano et al., anders als in der hier vorliegenden Arbeit, nicht ebenfalls 0,2 mmol/kg Kontrastmittel verabreicht wurden, sondern für die Stressaufnahmen initial 0,075 mmol/kg eines nicht näher bezeichneten Kontrastmittels appliziert wurden. Anschließend erhielten die Patienten 15 Minuten

später erneut dieselbe Dosis für die Bilder der Ruheperfusion (Romano et al., 2020). In einer weiteren Feature Tracking-Stress-CMR Studie von Schneeweis et al. wurde mit der einmaligen Gabe von 0,1 mmol/kg Magnevist (Bayer, Berlin, Deutschland) für die Perfusion wiederum eine andere Dosis verabreicht. Anschließend erfolgte hier die wiederholte Gabe von 0,1 mmol/kg für die Bilder des LGE (Gebker et al., 2012, Schneeweis et al., 2014). Da diesbezüglich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Studien bestehen und nicht auszuschließen ist, dass mehr Kontrastmittel zu einer höheren Signalintensität und damit eventuell auch zu noch niedrigeren Strainwerten führt, sollten künftige Studien auch den Einfluss der Kontrastmittelart und -menge untersuchen. Bis ein potenzieller Einfluss von Kontrastmittelmenge und Zeitpunkt der Bildakquise sicher ausgeschlossen wurde, sollte auf die Applikation einheitlicher Kontrastmittelmengen geachtet und die Bilder möglichst zu gleichen Zeitpunkten aufgenommen werden. Zumindest aber sollte man sich bei der Befassung mit Feature Tracking Studien über den möglichen Einfluss der genannten Parameter im Klaren sein und Vergleiche zwischen den Ergebnissen unterschiedlich durchgeführter Arbeiten vor diesem Hintergrund kritisch durchgeführt werden.

6.4 Vergleich der Strain-Mittelwerte mit publizierten Referenzwerten

6.4.1 Strainunterschiede zwischen den einzelnen Softwareherstellern

Da die Ergebnisse dieser Arbeit in den folgenden Abschnitten ins Verhältnis zu den Ergebnissen vorangegangener Studien gesetzt werden, soll hier kurz ein wesentlicher Aspekt beleuchtet werden, der im Umgang mit Feature Tracking Ergebnissen zu berücksichtigen ist. Wie in der Einleitung bereits beschrieben, stellen mehrere Softwarehersteller Algorithmen zur Strainanalyse bereit, wobei sich die jeweiligen Algorithmen zwischen den einzelnen Anbietern unterscheiden. Mehrere Studien konnten durch einen Vergleich der Strainwerte, die mit unterschiedlichen Softwares erhoben wurden, zeigen, dass die Ergebnisse von Strainanalysen zwischen den einzelnen Herstellern weder auf globaler (Barreiro-Perez et al., 2018) noch auf segmentaler Ebene (Dobrovie et al., 2019) ohne weiteres austauschbar sind. Beispielsweise waren die circumferentiellen Strainwerte in einer 2015 von Almutairi et. al. durchgeführten Studie mit dem Programm von Circle Cardiovascular Imaging signifikant niedriger als mit TOMTEC (TomTec GmbH, Unterschleissheim, Deutschland), wohingegen die radialen Werte bei Circle Cardiovascular Imaging höher ausfielen (Almutairi et al., 2015). Die im Vergleich zu TOMTEC signifikant niedrigeren Werte für den mit Circle Cardiovascular Imaging erhobenen circumferentiellen Strain bestanden auch in einer Studie von Schuster et al. (Schuster et al., 2015). Ein weiterer Softwarevergleich zwischen 4 Herstellern (TOMTEC, Circle, Medviso und Medis) zeigte darüber hinaus auf segmentaler Ebene Unterschiede bezüglich aller drei Strainparameter auf (Dobrovie et al., 2019). Hier war der Unterschied zwischen TOMTEC und Circle nur für den radialen Strain signifikant, wobei die Werte von Circle hier im Schnitt niedriger waren als bei TOMTEC. Dies wiederum steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von Almutairi et. al, die höhere Werte für den radialen Strain bei Circle beschrieben hatten. Die Diskrepanz der Ergebnisse aus den verschiedenen Vergleichsstudien offenbart eine Schwäche in der Standardisierung von Feature Tracking Analysen. Da die meisten der in den letzten Jahren durchgeführten Studien mit dem Algorithmus von TOMTEC durchgeführt wurden und in dieser Arbeit mit dem Programm von Circle Cardiovascular Imaging gearbeitet wurde, sollte die potenzielle Diskrepanz zwischen den Softwares bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden.

6.4.2 Vergleich der Mittelwerte aus Gruppe A

Strainwerte in gesunden Untersuchungskollektiven variieren von Studie zu Studie teilweise deutlich. Ursächlich hierfür können Unterschiede in der Durchführung von Strainanalysen sein (Vo et al., 2018). Eine 2018 von Vo et al. durchgeführte große Metaanalyse sollte daher Normwerte für den globalen Strain bereitstellen und mögliche Ursachen für Diskrepanzen zwischen den Studien, die Strainwerte bei Gesunden gemessen hatten, identifizieren (Vo et al., 2018). Dabei wurden die gepoolten Strainwerte von insgesamt 659 herzgesunden Probanden aus 18 verschiedenen Studien gemittelt. Als Ergebnis dieser Metaanalyse ergab sich für den GLS ein Mittelwert von $-20,1 \pm 0,8\%$, für den GCS ein Mittelwert von $-23,0 \pm 1,3\%$ und für den GRS ein Mittelwert von $34,1 \pm 5,6\%$ (siehe **Tabelle 10**).

Longitudinal	Circumferentiell	Radial
$-20,1 \pm 0,8\%$	$-23,0 \pm 1,3\%$	$34,1 \pm 5,6\%$

Tabelle 10 Strain-Mittelwerte gesunder Probanden nach einer Metaanalyse von Vo et. al. 2018

Mit einem, aus den nativen Cine Aufnahmen des herzgesunden Kollektivs (Gruppe A) erhobenen, durchschnittlichen globalen longitudinalen Strain von $-19,8 \pm 3,0 \%$ und einem globalen circumferentiellen Strain von $-22,3 \pm 3,3 \%$ besteht in der hier vorliegenden Arbeit somit eine gute Übereinstimmung zu den Ergebnissen der Metaanalyse von Vo et al. Lediglich bezüglich des GRS findet sich mit $46,9 \pm 12,8 \%$ gegenüber $34,1 \pm 5,6\%$ eine deutliche Diskrepanz zu dem Mittelwert der gepoolten Strainwerte. Da sich der radiale Strain bereits in vielen vorangegangenen Studien als schlecht reproduzierbar erwiesen hatte und ein im Vergleich zu longitudinalem und circumferentiell Strain erheblich größeres 95% Konfidenzintervall aufwies, ist diese Diskrepanz jedoch nicht unerwartet (Schmidt et al., 2017, Almutairi et al., 2017). Auch die Metaanalyse von Vo et al. zeigt bezüglich des globalen radialen Strain große Unterschiede zwischen den analysierten Studien. Die Mittelwerte der einzelnen Studien reichen dabei von $19,6 \pm 14,6\%$ (Schuster et al., 2011) bis $64,5 \pm 9,9\%$ (Heiberg et al., 2015). Die Ursache für diese Variation des GRS, bleibt auch nach einer Meta-Regressionsanalyse ungeklärt, wobei die Autoren den Einfluss der myokardialen Bewegung durch die Schnittebene als einen möglichen Erklärungsansatz sehen (Vo et al., 2018). Da es bei Block-Matching Methoden wie Feature Tracking wichtig ist, die richtige Suchfenstergröße zu definieren (Amzulescu et al., 2019), ist die geringe Distanz zwischen Endokard und Epikard ein weiterer Faktor, der zu einer geringeren Genauigkeit des radialen Strain beitragen könnte. Während man zur Erkennung großer Bewegungen ein großes Suchfenster benötigt, führt ein zu großes Suchfenster wiederum zu einer geringeren Genauigkeit der Ergebnisse, da Ähnlichkeiten im Graustufenmuster über eine zu große Fläche gemittelt werden. Analog dazu kann ein kleines Suchfenster ungeeignet dazu sein, große Bewegungen zu erkennen, bei kleinen Bewegungen jedoch genauerer Ergebnisse

liefern (Pedrizzetti et al., 2016). Eben dieses Feintuning in der Definition der Suchfenstergröße ist für den radialen Strain aufgrund der geringen Suchdistanz erschwert (Amzulescu et al., 2019). Ferner könnte auch Blut, das in der Diastole zwischen den Trabekeln sichtbar ist, zu Ungenauigkeiten in der Bestimmung des radialen Strain beitragen. Wird dieses Blut während der Systole verdrängt, führt das dazu, dass das Ausmaß der Einwärtsbewegung der endokardialen Grenze überschätzt wird (Pedrizzetti et al., 2016).

Seit der Einführung von Strainanalysen ist es möglich, die Funktion des Herzens nicht nur global, sondern auch für jedes der 16 kardialen Segmente einzeln zu betrachten. Da sich der segmentale Strain jedoch in einer Reihe vorangegangener Studien als schlecht reproduzierbar erwiesen hatte (Schuster et al., 2013, Morton et al., 2012, Dobrovie et al., 2019), beschränkte sich die große Mehrzahl der Feature Tracking Studien in der Folge darauf, globale Strainwerte zu generieren und zu analysieren. Dementsprechend gibt es nicht viele Studien, die zum Vergleich der Ergebnisse des regionalen Strain herangezogen werden können. **Tabelle 11** zeigt die Gegenüberstellung der Strainwerte aus den Segmenten 7-10, die im Rahmen der hier vorliegenden Studie erhoben wurden, mit denen zweier Studien von Augustine et al. und Andre et al. (Augustine et al., 2013, Andre et al., 2015). In diesen beiden Arbeiten wurden sowohl der globale als auch der regionale Strain bei 145 bzw. 150 herzgesunden Probanden untersucht. Im Vergleich der drei Studien fällt auf, dass für den longitudinalen Strain die beste Übereinstimmung besteht, wohingegen sich die Werte für den radialen Strain zwischen den Studien deutlich unterscheiden. Dies steht im Einklang mit der geschilderten Ungenauigkeit des radialen Strain. Weiterhin fielen sowohl der circumferentielle als auch der radiale Strain in der hier vorliegenden Arbeit höher aus als in den Studien von Andre et al. und Augustine et al.. Da hier mit der Software von Circle Cardiovascular Imaging gearbeitet wurde und Strain in den anderen beiden Studien jeweils mit TomTec erhoben wurde, sind die höheren Werte für den radialen Strain womöglich dadurch erklärt (siehe **Kapitel 6.4.1**). So zeigte eine segmentale Analyse von Dobrovie et al. bereits, dass der regionale radiale Strain mit Circle Cardiovascular Imaging höher ausfällt als bei TomTec (Dobrovie et al., 2019). Für den circumferentiellen Strain wiederum, waren die höheren Werte so nicht zu erwarten. Diesbezüglich hatten vorangegangene Studien eher niedrigere Werte für den circumferentiellen Strain bei Circle Cardiovascular Imaging ergeben (Schuster et al., 2015, Almutairi et al., 2015). Da von der Norm abweichende Werte in kleineren Kollektiven effektiv einen größeren Einfluss auf den Mittelwert haben, könnte der Unterschied bezüglich des CS einerseits in der deutlich geringeren Probandenzahl (n=50 gegenüber n=145 und 150) der hier vorliegenden Studie begründet sein. Andererseits zeigte sich, dass schon geringe Unterschiede in der Definition der myokardialen Segmente einen Einfluss auf das Ergebnis der Analysen haben können (Dobrovie et al., 2019). Auch wenn die genaue Ursache für die höheren circumferentiellen Strainwerte unklar bleibt, fällt bei Ansicht von **Tabelle 11** dennoch die in der Literatur geschilderte deutliche Heterogenität des segmentalen Strain auf. Insgesamt ist die Variabilität des regionalen Strain somit zum aktuellen Zeitpunkt noch zu hoch, um diesen zur

klinischen Entscheidungsfindung verwenden zu können. Zuletzt soll noch erwähnt werden, dass der inferiore Strain trotz der Ergebnisheterogenität der drei Studien konstant niedriger ausfiel als in den übrigen Segmenten (siehe **Tabelle 11**).

Myokardsegment	Longitudinal [%]			Circumferentiell [%]			Radial [%]		
	Gruppe A	Augustine et. al 2013	Andre et. al 2015	Gruppe A	Augustine et. al 2013	Andre et. al 2015	Gruppe A	Augustine et. al 2013	Andre et. al 2015
7 (Anterior)	-26,3 ± 5,3	-23 ± 8	-25,5 ± 9,4	-24,2 ± 5,5	-18 ± 6	-21,0 ± 6,0	54,0 ± 23,4	33 ± 18	43,4 ± 16,9
8 (Anteroseptal)	-19,7 ± 5,1	-19 ± 12	-20,7 ± 7,7	-22,8 ± 4,6	-17 ± 6	-18,7 ± 5,9	46,8 ± 15,8	22 ± 13	25,2 ± 11,6
9 (Inferoseptal)	-18,1 ± 4,6	-15 ± 8	-16,3 ± 8,1	-18,7 ± 5,2	-18 ± 6	-18,0 ± 4,3	35,1 ± 16,1	13 ± 8	25,2 ± 11,6
10 (Inferior)	-16,5 ± 4,6	-13 ± 7	-15,3 ± 6,9	-19,3 ± 5,3	-17 ± 6	-18,4 ± 5,0	36,9 ± 16,7	16 ± 9	38,6 ± 17,5
11 (Inferolateral)	-17,2 ± 5,7	-18 ± 9	-20,7 ± 9,2	-23,7 ± 5,3	-18 ± 6	-21,3 ± 6,3	52,2 ± 21,4	26 ± 13	44,1 ± 16,9
12 (Anterolateral)	-20,8 ± 7,1	-22 ± 11	-21,3 ± 10,3	-25,3 ± 5,3	-19 ± 6	-20,6 ± 6,4	57,5 ± 25,7	32 ± 14	49,1 ± 19,7

Tabelle 11 Vergleich des segmentalen mittventrikulären Strain der Gruppe A mit dem segmentalen Strain der Studien von Augustine et.al. 2013 und Andre et. al 2015. Die tendenziell niedrigeren Werte der inferioren Segmente wurden hervorgehoben.

6.4.3 Vergleich der Mittelwerte aus Gruppe B

6.4.3.1 Vergleich mit Gruppe A und Infarktlokalisierung als potenzieller Einflussfaktor

Die Strainwerte waren entlang aller drei Myokardbewegungsrichtungen (longitudinal, circumferentiell und radial) in den Infarktsegmenten erwartungsgemäß niedriger als die globalen Strainwerte in Gruppe A. Für den circumferentiellen Strain lag der Unterschied bei $-14,6 \pm 10,9\%$ zu $-22,3 \pm 3,3\%$, für den longitudinalen Strain bei $-14,3 \pm 4,6\%$ zu $-19,8 \pm 3,0\%$ und für den radialen Strain bei $31,0 \pm 16,3\%$ zu $46,9 \pm 12,8\%$.

Bei Betrachtung des Narbenkollektivs (Gruppe B) fällt die ungleichmäßige Verteilung der von Infarkt Narben betroffenen AHA Segmente auf. So waren die meisten Narben wie oben beschrieben in den inferioren Segmenten lokalisiert (siehe **Abbildung 11**). Bemerkenswerterweise war der inferiore Strain auch im herzgesunden Kollektiv A niedriger als in den übrigen Segmenten (siehe **Tabelle 8** und **Tabelle 11**). Vergleicht man nun lediglich den inferioren Strain aus Gruppe A mit dem Strain der Infarktsegmente, so fällt auf, dass die oben genannte Strain-Differenz der beiden Gruppen geringer ausfällt. Exemplarisch sei hier der longitudinale Strain genannt, der in Gruppe A im inferioren (10) und inferolateralen (11) Segment, in welchen mit 13/25 mehr als die Hälfte aller Narben in Gruppe B lokalisiert waren, bei $-16,5$ respektive $-18,1 \pm 4,6\%$ lag. Diese Auffälligkeit könnte zwar in Anbetracht der kleinen Gruppengröße von $n=25$ auf Zufall beruhen, andererseits aber auch darauf hinweisen, dass es intersegmentale Strainunterschiede gibt, die zusammen mit der Infarktlokalisierung an sich eine potenzielle Relevanz in der Definition normwertiger und pathologischer Strainwerten haben könnten.

6.4.3.2 Diskussion der Mittelwerte in den Narbensegmenten

Aktuell gibt es nur eine sehr begrenzte Zahl an Studien, in denen ebenfalls Strain in einem durch LGE identifizierten Narbengebiet bestimmt wurde (Stathogiannis et al., 2020). In einer kürzlich publizierten Studie lag der longitudinale Strain im Bereich der Narbe bei $-10,4 \pm 6,2\%$ und der circumferentielle Strain bei $-10,4 \pm 6,0\%$. Der radiale Strain hingegen wurde nicht bestimmt (Stathogiannis et al., 2020). Im Vergleich zu der hier vorliegenden Arbeit fallen die Strainwerte, die von Stathogiannis et al. im Bereich der Narbe erhoben wurden, damit deutlich niedriger aus: $-10,4 \pm 6,2\%$ vs. $-14,3 \pm 4,6\%$ (longitudinal) und $-10,4 \pm 6,0\%$ vs. $-14,6 \pm 10,9\%$ (circumferentiell). Diese deutliche Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der beiden Arbeiten könnte in der unterschiedlichen Strainberechnung im Bereich der Narbe begründet sein. Während der Strain in der hier vorliegenden Arbeit in dem AHA Segment mit der jeweils größten Narbenausdehnung berechnet wurde, platzierten Stathogiannis et al. eine ROI direkt in den Bereich der Narbe (Stathogiannis et al., 2020). Bei der anschließenden Strainanalyse wurde Strain nur im Bereich dieser ROI und folglich nur die Bewegung des narbigen Gewebes analysiert. Da nicht alle Narben das komplette AHA-Segment ausfüllen, beinhaltete das ausgewählte Infarktsegment in der hier vorliegenden Arbeit hingegen, je nach

Ausdehnung der Narbe, noch einen gewissen Anteil an vitalem Myokard. Somit trägt im Vergleich zu der Studie von Stathogiannis et. al. nicht nur rein fibröses Gewebe zum Strain bei, was in der Folge zu höheren Werten geführt haben könnte. Ein weiterer Faktor könnte das zwischen den beiden Studien stark unterschiedliche Verhältnis von transmuralen zu nicht-transmuralen Narben sein. So waren mit 43 von 96 Narben bei Stathogiannis et al. beinahe die Hälfte aller Narben (45%) transmural, während in dieser Arbeit 6/25 und somit 24% transmural waren (siehe **Abbildung 10**). Da bei ausgeprägter Transmuralität des Defektes insgesamt weniger vitales und kontraktiles Myokard verbleibt, könnte der höhere Anteil an transmuralen Narben bei Stathogiannis et al. den insgesamt niedrigeren Strain im Bereich der Narbe erklären. Dass sich die Höhe des Strain im Bereich von transmural und nicht-transmural infarzierten Segmenten unterscheidet, zeigte eine Studie an 24 Patienten nach STEMI (Khan et al., 2015). Hier lag der zwischen Endokard und Epikard gemittelte segmentale circumferentielle Strain in den Segmenten mit transmuraler LGE bei $-8,76 \pm 9,3\%$ und der longitudinale Strain bei $-14,21 \pm 10,2\%$. Im Bereich nicht-transmural vernarbter Segmente hingegen fielen sowohl der circumferentielle Strain mit $-15,54 \pm 8,4\%$ als auch der longitudinale Strain mit $-16,32 \pm 10,3\%$ höher aus. Somit war die relative Reduktion im Bereich von transmuraler LGE vor allem für den circumferentiellen Strain mit $-43,6\%$ besonders ausgeprägt. Bezüglich des longitudinalen Strain lag die relative Strainreduktion bei $-12,9\%$ (Khan et al., 2015). Da der Strain des nicht-transmural infarzierten Myokards bei Khan et al. insgesamt deutlich näher an den Werten der hier vorliegenden Arbeit liegt, stützt dies die These, dass die insgesamt niedrigeren Werte in der Studie von Stathogiannis et al. auf dem höheren Anteil transmuraler Narben beruhen. Ferner wurden die Analysen bei Stathogiannis et al. mit der Software SuiteHEART (Neosoft, Pewaukee, WI) durchgeführt. Wie oben beschrieben, kann die Verwendung verschiedener Softwares einen entscheidenden Einfluss auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse haben. Hierbei scheint der Algorithmus von Circle Cardiovascular Imaging im Vergleich zu anderen Softwares gerade im Bereich von infarziertem Myokard höhere Strainwerte zu generieren (Dobrovie et al., 2019). Ungeachtet dieser Unterschiede in der Studiendurchführung und der damit einhergehenden unterschiedlichen Höhe des Strain im Bereich der Narbe konnten alle genannten Studien unabhängig voneinander demonstrieren, dass regionaler Strain dazu in der Lage ist, Segmente mit durch LGE-Aufnahmen objektiver Narbe zu erkennen. Diese Fähigkeit, fibrös verändertes von nicht-fibrösem Myokard zu unterscheiden, konnte darüber hinaus weiter verbessert werden, indem der Strain in Relation zur EF betrachtet wurde. Eine ROC-Analyse lieferte hierfür einen EF-korrigierten Strain-Cutoff von 0,36 für den RLS/EF und von 0,37 für den RCS/ EF (Stathogiannis et al., 2020).

6.5 Vergleich der Intraobserver-Variabilität

Die Grenzwerte der ICC-Güteklassen wurden, zum Zwecke der Vergleichbarkeit in Anlehnung an verschiedene vorangegangene Studien, die sich mit der Intraobserver-Reliabilität von Feature Tracking Analysen beschäftigt hatten, gewählt (Schmidt et al., 2017, Khan et al., 2015, Barreiro-Perez et al., 2018). Die für den Intraklassenkorrelationskoeffizienten erhobenen Werte lagen dabei allesamt in dem als sehr gut definierten Bereich von $\geq 0,75$ (siehe **Tabelle 9**). Dies steht im Einklang mit der aktuellen Literatur, in der sich ebenfalls eine sehr gute Intraobserver-Reliabilität der Feature Tracking Analysen findet (Schmidt et al., 2017, Eitel et al., 2018, Khan et al., 2015). Besonders interessant ist hierbei der Vergleich zu einer Arbeit von Schmidt et al., in der der circumferentielle und radiale Strain analog zu der hier vorliegenden Arbeit auch aus den 6 mittventrikulären Segmenten errechnet wurde (Schmidt et al., 2017). Bias und ICC lagen hier für den mittventrikulären circumferentiellen Strain bei $-0,23 \pm 1,09$ bzw. $0,98$ und für den mittventrikulären radialen Strain bei $0,41 \pm 6,35$ und $0,80$ (Schmidt et al., 2017). Somit zeigt sich im Vergleich zu der hier vorliegenden Arbeit mit einem Bias und ICC von $0,39 \pm 1,45$ und $0,95$ für den circumferentiellen sowie $-1,13 \pm 6,39$ und $0,94$ für den radialen Strain bezüglich dieser beiden Parameter eine gute Übereinstimmung. Dasselbe gilt auch für den globalen longitudinalen Strain, für den beide Studien mit einem Bias und ICC von $-0,56 \pm 1,78$ und $0,94$ (Schmidt et al., 2017) respektive $0,31 \pm 2,09$ und einem ICC von $0,89$ eine ähnlich gute Intraobserver-Reliabilität demonstrieren. Bezüglich des radialen Strain fällt auf, dass beide Studien mit einem ICC von $\geq 0,75$ zwar auf eine gute Wiederholbarkeit der Strainergebnisse hinweisen, die ICC Werte an sich, dabei jedoch mit $0,94$ in dieser Arbeit, im Vergleich zu $0,80$ bei Schmidt et al. eine deutliche Diskrepanz aufwiesen. Eine mögliche Ursache könnte erneut die Verwendung unterschiedlicher Softwares sein. Dabei nutzte die Studie von Schmidt et al. das Programm von TOMTEC (Image-Arena VA Version 3.0 und 2D Cardiac Performance Analysis MR Version 1.1.0, TOMTEC Imaging Systems, Unterschleißheim, Deutschland), während in dieser Arbeit bekanntlich mit dem Algorithmus von Circle gearbeitet wurde. Die Annahme, dass die Verwendung verschiedener Algorithmen nicht nur zu potenziell unterschiedlichen Strainwerten führt, sondern auch eine unterschiedliche Reproduzierbarkeit der Strainwerte zur Folge haben kann, beruht auf den Ergebnissen einer Studie von Barreiro-Perez et al. (Barreiro-Perez et al., 2018). So kamen Barreiro-Perez et al. im Rahmen eines Vergleiches der Intraobserver-Reliabilitäten verschiedener Softwarehersteller zu dem Ergebnis, dass der von TOMTEC verwendete Algorithmus Probleme damit hat, reproduzierbare Ergebnisse für den radialen Strain zu generieren. Circle hingegen wies einen im Vergleich zu TOMTEC geringeren CoV sowie einen höheren ICC und somit eine bessere Reproduzierbarkeit des GRS auf (Barreiro-Perez et al., 2018). Der bei Barreiro-Perez et al. für den radialen Strain bei Circle erhobene ICC von $0,97$ deckt sich hierbei sehr gut mit dem Ergebnis der hier vorliegenden Arbeit. Bemerkenswerterweise fielen die Intraklassenkorrelationskoeffizienten für den Strain aus den Aufnahmen mit reduzierter räumlicher Auflösung am schlechtesten aus (siehe **Tabelle 9**). Dies könnte darauf beruhen, dass die mit abnehmender räumlicher Auflösung zunehmende Unschärfe der Konturen die exakte Konturierung der endkardialen und epikardialen Grenze des Myokards beeinträchtigt. Folglich fällt es schwerer,

die jeweiligen Konturen in zwei zeitlich getrennten Messungen gleich zu zeichnen, was wiederum zu unterschiedlichen Messbedingungen und somit zu einer geringeren Intraobserver-Reliabilität führt. Eine schlechtere Intraobserverreliabilität der Kontrastmittelaufnahmen, wie sie in einer Studie von Kuetting et al. beschrieben wurde, fand sich in der hier vorliegenden Arbeit nicht (Kuetting et al., 2016). Im Gegenteil waren die ICC- Werte für die Aufnahmen in Variante 3 sogar etwas besser als die der nativen Aufnahmen (siehe **Tabelle 9**).

6.6 Diskussion der Methoden

Die Patienten, die in diese prospektive, parallel zum eigentlichen klinischen Alltag ablaufende Studie eingeschlossen wurden, hatten eine Indikation für die Durchführung einer CMR- Untersuchung. Das Patientenkollektiv wurde neben den allgemein gültigen Ausschlusskriterien für die Durchführung von CMR-Untersuchungen wie beispielsweise einer schweren Adipositas, Klaustrophobie oder implantierten kardialen Devices nur unwesentlich weiter eingegrenzt. Durch die geringe Vorselektierung der Patienten und das Studiendesign an sich spiegelt der Ablauf dieser Arbeit somit realistische Verhältnisse wider. Auch das verwendete CMR-Protokoll entsprach dem üblichen Standardprotokoll, welches für diese Studie lediglich um 8 Sequenzen erweitert wurde (3 lange Achsen sowie ein Kurzachsenpaket mit reduzierter Auflösung und 3 lange Achsen sowie ein Kurzachsenpaket 5 Minuten nach KM-Gabe). Bezüglich der biometrischen Daten und der Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Probanden wiesen die jeweiligen Gruppen nur marginale Unterschiede auf. Bei ansonsten homogener Verteilung waren die Probanden in Kollektiv B lediglich signifikant älter (72 ± 9 vs. 61 ± 16 Jahre; $p < 0,001$) und wiesen häufiger eine Hypercholesterinämie auf (84% vs. 60% der Probanden; $p = 0,04$). Auch wenn dieser Unterschied nicht signifikant war, setzte sich Kollektiv B zudem insgesamt aus mehr männlichen Probanden zusammen als Kollektiv A (72% vs. 56%; $p = 0,18$) (siehe **Tabelle 3** und **Tabelle 4**). Diesbezüglich zeigt sich in der Literatur, dass Männer tendenziell kleinere Werte für den longitudinalen und circumferentiellen Strain aufweisen als Frauen, wohingegen der radiale Strain im Schnitt höher ausfällt (Andre et al., 2015, Augustine et al., 2013). Eine Altersabhängigkeit ließ sich bisher hingegen nur für den radialen Strain nachweisen (Andre et al., 2015). In Kollektiv B könnten sich aufgrund der inhomogenen Verteilung der prozentualen Narbenausdehnung mit einem Überwiegen der nicht-transmuraler Narben (siehe **Abbildung 10**) tendenziell zu hohe Strainwerte für das infarzierte Myokard ergeben haben.

Eine Limitation der hier vorliegenden Arbeit liegt in der Berechnung des globalen Strain, der anders als bei der Mehrzahl der Feature Tracking Studien, in denen er aus dem Mittelwert von 12 AHA Segmenten errechnet wurde, hier lediglich aus den 6 mittventrikulären Segmenten (7-12) gebildet wurde. Wie oben geschildert fiel die Entscheidung hierzu in der Vorbereitung auf diese Arbeit, in der es bedingt durch die Bewegung des linksventrikulären Ausflusstraktes im Bereich der basalen Segmente (vor allem in den Segmenten 1 und 2) immer wieder zu Artefakten mit nicht-plausiblen

Strainwerten kam. Bemerkenswerterweise zeigte sich auch in einer der wenigen Studien zu der Reproduzierbarkeit segmentaler Ergebnisse, dass vor allem Segment 2 mit einem CoV von -22,5% eine besonders hohe Variabilität aufweist (Andre et al., 2015). Da auch die Strainwerte des Apex häufig von Artefakten betroffen waren und das Ziel dieser Arbeit nicht darin lag, globale Strainreferenzwerte für eine bestimmte kardiale Pathologie zu erheben, sondern den Einfluss zweier Bildparameter zu bestimmen, fokussierten sich die Analysen auf das kaum von Artefakten betroffene mittventrikuläre Myokard. Ob sich eine höhere Signalintensität oder eine reduzierte räumliche Auflösung unterschiedlich auf den Strainwert der Basis, des mittventrikulären Myokards und des Apex auswirken, kann aufgrund der isolierten Betrachtung des mittventrikulären Myokards in dieser Studie nicht mit abschließender Sicherheit beurteilt werden.

Eine weitere Limitation dieser Arbeit liegt in der fehlenden Verblindung. So wurden die Patienten anhand des LGE Musters und einer ersten visuellen Beurteilung des Kontraktionsverhaltens in die jeweiligen Gruppen eingeschlossen. Folglich war bereits vor der Durchführung der Strainanalysen bekannt, welche Patienten ein auffälliges LGE Muster haben und dementsprechend auch in welchen Segmenten mit einem eingeschränkten Strain zu rechnen ist. Da die Analysen jedoch nach der Konturierung von Endokard und Epikard automatisch ablaufen, gibt es wenig bis keine Möglichkeit, die Analysen bewusst oder unbewusst in die eine oder andere Richtung zu beeinflussen. Lediglich die Kontrolle der Tracking-Qualität findet visuell durch den Untersucher statt. Dazu wird wie oben geschildert ein Mesh über die Cine Aufnahmen gelegt und die Konturen bei insuffizientem Tracking so lange adaptiert, bis der Algorithmus das gesamte Myokard ausreichend erkennt und dessen Bewegungen korrekt verfolgt. Zudem haben die Strain-Analyseprogramme an sich bereits eingebaute Mechanismen, mit denen sie beispielsweise Unterschiede zwischen einzelnen Kontraktionszyklen mitteln. Hier gilt es zu beachten, dass diese manuellen und automatischen Tracking-Korrekturen nicht nur das Tracking verbessern, sondern im Gegenteil durch sie sogar klinisch relevante subtile Veränderungen der Herzmechanik maskiert werden könnten (Pedrizzetti et al., 2016). Die fehlende Verblindung bezüglich der Vitalität des Myokards könnte sich somit lediglich auf den Vergleich der Strainwerte zwischen Kollektiv A und B ausgewirkt haben. Hätte das Ziel dieser Studie darin gelegen, Strain-Normwerte für vitales und avitales Myokard zu generieren, hätte die fehlende Verblindung womöglich zu einer unbeabsichtigten Unterschätzung des Strain in den Infarktsegmenten führen können. Für das Hauptziel dieser Arbeit ist eine Verblindung jedoch von untergeordneter Bedeutung. Diesbezüglich würde eine Verblindung bedeuten, dass während der manuellen Konturierung von Endokard und Epikard unbekannt ist, an welcher Bildvariante gerade gearbeitet wird. Da bereits auf den ersten Blick ersichtlich ist, ob das Bild eine höhere Signalintensität, oder eine niedrigere Auflösung hat (sprich heller bzw. unschärfer ist), ist eine Verblindung bezüglich der Bildvarianten nicht praktikabel. Dies könnte nur von einem vollautomatischen Tracking gewährleistet werden, welches die myokardiale Bewegung völlig autonom von jedweder menschlichen Beteiligung verfolgt.

Ein weiterer Aspekt ist, dass Strain in dieser Arbeit nur mit einer einzigen Software, namentlich CMR⁴² (Version 5.3.0) von Circle cardiovascular imaging, erhoben wurde. Da die Höhe des Strain abhängig von der verwendeten Software sein kann (Dobrovie et al., 2019, Barreiro-Perez et al., 2018), könnte der demonstrierte Zusammenhang zwischen Signalintensität und räumlicher Auflösung nur ein Phänomen der verwendeten Software sein. In diesem Fall wären die Ergebnisse dieser Studie nicht auf die Analysen anderer Softwarehersteller übertragbar. Für die Zukunft wäre es daher wichtig, den Einfluss der untersuchten Parameter auch mit anderen Softwares wie zum Beispiel TomTec (TOMTEC Imaging Systems GmbH, Unterschleissheim, Deutschland) zu untersuchen. Ebenso wurden alle Strainanalysen an einem 1,5 T Scanner durchgeführt. Obwohl Schuster et al. demonstrieren konnten, dass Strain unabhängig von der verwendeten Feldstärke ist (Schuster et al., 2013), wäre es interessant zu testen, ob dies auch für den Einfluss der genannten Parameter gilt. Weiterhin wurde der Einfluss der räumlichen Auflösung und des Kontrastmittels im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit nur anhand einer einzigen definierten Kontrastmitteldosis und mit nur einer Auflösungsvariation analysiert. Da beispielsweise aus der Verwendung einer höheren Kontrastmittelmenge eine weitere Reduktion des Strain resultieren könnte, wäre es zum Zwecke der Standardisierung wichtig, auch den Einfluss verschiedener Variationen dieser Parameter in künftigen Studien zu untersuchen. Zuletzt wurde neben einer Intraobserveranalyse keine Interobserveranalyse durchgeführt. In mehreren vorangegangenen Studien konnte für Feature Tracking Analysen jedoch bereits eine sehr gute Interobserverreliabilität demonstriert werden (Ananthapadmanabhan et al., 2020, Schmidt et al., 2017).

7. Zusammenfassung

Die frühzeitige und akkurate Erkennung einer Reduktion der kardialen Funktion ist bei einer Vielzahl an Erkrankungen von herausragender Bedeutung, um eine irreversible Schädigung des Myokards zu verhindern. Bislang hat die EF trotz bekannter Limitationen eine zentrale Rolle in der Beurteilung der kardialen Funktion. Um manche Limitationen der EF zu kompensieren, wurde mit dem Strain ein neuer Parameter etabliert. Da für die ursprünglichen, CMR-basierten Strainanalyseverfahren spezielle und zeitintensive Zusatzaufnahmen akquiriert werden mussten, wurde Strain bis zuletzt primär echokardiografisch mittels Speckle Tracking erhoben. Mit der Einführung von CMR-Feature Tracking entfiel die Akquise aufwändiger Zusatzaufnahmen, sodass Strain nun auch aus Standard-CMR Aufnahmen verfügbar ist. Doch, obwohl die Zahl an Feature Tracking Studien aufgrund der schnellen und potenziell retrospektiven Anwendung stetig steigt, existieren bis heute keine festen Standards oder Richtlinien, wie die Analysen durchzuführen sind. Diese Einschränkung an Standardisierung resultierte wiederum in inhomogenen Ergebnissen und verhinderte bisweilen die klinische Anwendbarkeit dieses neuen Verfahrens. Ziel dieser Arbeit war es daher, durch die Evaluation des Einflusses der beiden wichtigen Bildparameter „räumliche Auflösung“ und „Signalintensität“ zur Etablierung solcher Standards beizutragen. Zu diesem Zweck wurden die CMR Aufnahmen von 75 Patienten, von denen n=25 eine ischämische Narbe mit korrespondierender Wandbewegungsstörung und n=50 keine Narbe und keine regionale Wandbewegungsstörung hatten analysiert. Für jeden Probanden wurden dafür Strainanalysen anhand von Aufnahmen in 3 verschiedenen Varianten durchgeführt und die Ergebnisse anschließend verglichen. Die Bilder der Variante 1 entsprechen dabei den Standardaufnahmen, die Teil jeder CMR Untersuchung sind. Für die Aufnahmen in Variante 2 wurde die räumliche Auflösung herabgesetzt und die Aufnahmen in Variante 3 wurden 5 Minuten nach der Gabe von Gadolinium-haltigem Kontrastmittel aufgenommen. Die Ergebnisse der Strainanalysen aus den Aufnahmen mit reduzierter räumlicher Auflösung und denen nach Kontrastmittelgabe wurden anschließend mit den Standardaufnahmen als Referenz verglichen. Hierdurch konnte demonstriert werden, dass eine erniedrigte räumliche Auflösung mit erhöhten Werten für den longitudinalen Strain in vitalem Myokard und mit erhöhten Werten für den longitudinalen, circumferentiellen und radialen Strain im infarzierten Myokard assoziiert ist. Die Gabe von Kontrastmittel hatte niedrigere circumferentielle und radiale Strainwerte im gesunden Myokard zu Folge, wohingegen der Strain des infarzierten Myokards von der Kontrastmittelgabe unbeeinflusst blieb. Somit weisen die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, dass sowohl die Gabe von Kontrastmittel als auch eine Erniedrigung der räumlichen Auflösung Einfluss auf die Ergebnisse von CMR-Feature Tracking nehmen.

8. Literaturverzeichnis

- ALETRAS, A. H., DING, S., BALABAN, R. S. & WEN, H. 1999. DENSE: displacement encoding with stimulated echoes in cardiac functional MRI. *J Magn Reson*, 137, 247-52.
- ALMUTAIRI, H. M., BOUBERTAKH, R., MIQUEL, M. E. & PETERSEN, S. E. 2017. Myocardial deformation assessment using cardiovascular magnetic resonance-feature tracking technique. *Br J Radiol*, 90, 20170072.
- ALMUTAIRI, H. M., ZEMRAK, F., TREIBEL, T. A., SADO, D., BOUBERTAKH, R., MIQUEL, M. E. & PETERSEN, S. E. 2015. A comparison of cardiac motion analysis software packages: application to left ventricular deformation analysis in hypertensive patients. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 17, P57.
- AMZULESCU, M. S., DE CRAENE, M., LANGET, H., PASQUET, A., VANCRAEYNEST, D., POULEUR, A. C., VANOVERSCHELDE, J. L. & GERBER, B. L. 2019. Myocardial strain imaging: review of general principles, validation, and sources of discrepancies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.
- ANANTHAPADMANABHAN, S., DENG, E., FEMIA, G., TANG, S., KOH, E. S., SCHUSTER, A., PURANIK, R., GUPTA, P., NGUYEN, T., DIMITRI, H. & OTTON, J. 2020. Intra- and inter-observer reproducibility of multilayer cardiac magnetic resonance feature tracking derived longitudinal and circumferential strain. *Cardiovasc Diagn Ther*, 10, 173-182.
- ANDRE, F., STEEN, H., MATHEIS, P., WESTKOTT, M., BREUNINGER, K., SANDER, Y., KAMMERER, R., GALUSCHKY, C., GIANNITSIS, E., KOROSOGLOU, G., KATUS, H. A. & BUSS, S. J. 2015. Age- and gender-related normal left ventricular deformation assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson*, 17, 25.
- AUGUSTINE, D., LEWANDOWSKI, A. J., LAZDAM, M., RAI, A., FRANCIS, J., MYERSON, S., NOBLE, A., BECHER, H., NEUBAUER, S., PETERSEN, S. E. & LEESON, P. 2013. Global and regional left ventricular myocardial deformation measures by magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers: comparison with tagging and relevance of gender. *J Cardiovasc Magn Reson*, 15, 8.
- AXEL, L. & DOUGHERTY, L. 1989. MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. *Radiology*, 171, 841-5.
- BAILEY, J. J., BERSON, A. S., HANDELSMAN, H. & HODGES, M. 2001. Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 38, 1902-11.
- BARREIRO-PEREZ, M., CURIONE, D., SYMONS, R., CLAUS, P., VOIGT, J. U. & BOGAERT, J. 2018. Left ventricular global myocardial strain assessment comparing the reproducibility of four commercially available CMR-feature tracking algorithms. *Eur Radiol*, 28, 5137-5147.
- BARRON, J. L., FLEET, D. J. & BEAUCHEMIN, S. S. 1994. Performance of optical flow techniques. *International Journal of Computer Vision*, 12, 43-77.
- BAUMGARTNER, H., FALK, V., BAX, J. J., DE BONIS, M., HAMM, C., HOLM, P. J., IUNG, B., LANCELLOTTI, P., LANSAC, E., RODRIGUEZ MUÑOZ, D., ROSENHEK, R., SJÖGREN, J., TORNOS MAS, P., VAHANIAN, A., WALTHER, T., WENDLER, O., WINDECKER, S. & ZAMORANO, J. L. 2017. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 38, 2739-2791.
- BIERING-SØRENSEN, T., HOFFMANN, S., MOGELVANG, R., ZEEBERG IVERSEN, A., GALATIUS, S., FRITZ-HANSEN, T., BECH, J. & JENSEN, J. S. 2014. Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging*, 7, 58-65.
- BISTOQUET, A., OSHINSKI, J. & SKRINJAR, O. 2008. Myocardial deformation recovery from cine MRI using a nearly incompressible biventricular model. *Med Image Anal*, 12, 69-85.
- BOJER, A. S., SOERENSEN, M. H., GAEDE, P., MYERSON, S. & MADSEN, P. L. 2021. Left Ventricular Diastolic Function Studied with Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review of Techniques and Relation to Established Measures of Diastolic Function. *Diagnostics (Basel)*, 11.
- BUNDESÄRZTEKAMMER (BÄK), KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG (KBV) & ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF). 2019. *Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische*

Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 2, DOI: 10.6101/AZQ/000467. [Online].
www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de. Available:
www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de [Accessed 20.07.2021].

- BUSS, S. J., BREUNINGER, K., LEHRKE, S., VOSS, A., GALUSCHKY, C., LOSSNITZER, D., ANDRE, F., EHLERMANN, P., FRANKE, J., TAEGER, T., FRANKENSTEIN, L., STEEN, H., MEDER, B., GIANNITSIS, E., KATUS, H. A. & KOROSOGLOU, G. 2015. Assessment of myocardial deformation with cardiac magnetic resonance strain imaging improves risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16, 307-15.
- BUXTON, A. E., ELLISON, K. E., LORVIDHAYA, P. & ZIV, O. 2010. Left ventricular ejection fraction for sudden death risk stratification and guiding implantable cardioverter-defibrillators implantation. *J Cardiovasc Pharmacol*, 55, 450-5.
- CARDINALE, D., COLOMBO, A., LAMANTIA, G., COLOMBO, N., CIVELLI, M., DE GIACOMI, G., RUBINO, M., VEGLIA, F., FIORENTINI, C. & CIPOLLA, C. M. 2010. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol*, 55, 213-20.
- CERQUEIRA, M. D., WEISSMAN, N. J., DILSIZIAN, V., JACOBS, A. K., KAUL, S., LASKEY, W. K., PENNELL, D. J., RUMBERGER, J. A., RYAN, T. & VERANI, M. S. 2002. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*, 18, 539-42.
- CIKES, M. & SOLOMON, S. D. 2016. Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. *Eur Heart J*, 37, 1642-50.
- CIRCLE CARDIOVASCULAR IMAGING INC., 250, -. T. A. S., CALGARY, A., T2P 3P2, & © COPYRIGHT 2016 CIRCLE CARDIOVASCULAR IMAGING INC. 2016. *cvi42 / cmr42/ ct42 user manual V5.5* [Online]. Available: https://www.circlecvi.com/docs/product-support/manuals/cvi42_user_manual_v5.5.pdf [Accessed 11.08.2021].
- CLAUS, P., OMAR, A. M. S., PEDRIZZETTI, G., SENGUPTA, P. P. & NAGEL, E. 2015. Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging*, 8, 1444-1460.
- DAGRES, N. & HINDRICKS, G. 2013. Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death? *Eur Heart J*, 34, 1964-71.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE – HERZ-UND KREISLAUFORSCHUNG E.V. (2016) *ESC Pocket Guidelines. Diagnose und Behandlung der hypertrophen Kardiomyopathie; Version 2014; Kurzfassung der "ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy"*(*Eur Heart Journal* 2014 – doi 10.1093/eurheartj/ehu284) [Online]. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald

Available:

https://leitlinien.dgk.org/files/33_2014_pocket_leitlinien_hypertrophe_kardiomyopathie.pdf
[Accessed 23.07.2021].

- DEUTSCHE HERZSTIFTUNG E.V. 2020. 32. *Deutscher-Herzbericht-2020* [Online]. Available: <https://www.herzstiftung.de/e-paper/#0> [Accessed 20.07.2021].
- DOBROVIE, M., BARREIRO-PÉREZ, M., CURIONE, D., SYMONS, R., CLAUS, P., VOIGT, J. U. & BOGAERT, J. 2019. Inter-vendor reproducibility and accuracy of segmental left ventricular strain measurements using CMR feature tracking. *Eur Radiol*, 29, 6846-6857.
- EITEL, I., STIERMAIER, T., LANGE, T., ROMMEL, K. P., KOSCHALKA, A., KOWALLICK, J. T., LOTZ, J., KUTTY, S., GUTBERLET, M., HASENFUSS, G., THIELE, H. & SCHUSTER, A. 2018. Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking for Optimized Prediction of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*.
- ELLIOTT, P. M., ANASTASAKIS, A., BORGER, M. A., BORGGREFE, M., CECCHI, F., CHARRON, P., HAGEGE, A. A., LAFONT, A., LIMONGELLI, G., MAHRHOLDT, H., MCKENNA, W. J., MOGENSEN, J., NIHOYANNOPOULOS, P., NISTRIS, S., PIEPER, P. G., PIESKE, B., RAPEZZI, C., RUTTEN, F. H., TILLMANN, C. & WATKINS, H. 2014. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 35, 2733-79.

- ERSBØLL, M., VALEUR, N., MOGENSEN, U. M., ANDERSEN, M. J., MØLLER, J. E., VELAZQUEZ, E. J., HASSAGER, C., SØGAARD, P. & KØBER, L. 2013. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 61, 2365-73.
- FEISST, A., KUETTING, D. L. R., DABIR, D., LUETKENS, J., HOMSI, R., SCHILD, H. H. & THOMAS, D. 2018. Influence of observer experience on cardiac magnetic resonance strain measurements using feature tracking and conventional tagging. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 18, 46-51.
- FISCHER, S. E., MCKINNON, G. C., MAIER, S. E. & BOESIGER, P. 1993. Improved myocardial tagging contrast. *Magn Reson Med*, 30, 191-200.
- FREY, N., ALBRECHT, A., BAUERSACHS, J., HASENFUSS, G., LAUFS, U., LUCHNER, A., PAUSCHINGER, M., RAAKE, P., SACK, S., VON SCHEIDT, W., SCHULZE, C., SMETAK, N., SUBIN, B., FREY, N., ALBRECHT, A., BAUERSACHS, J., HASENFUSS, G., LAUFS, U., LUCHNER, A., PAUSCHINGER, M., RAAKE, P., SACK, S., VON SCHEIDT, W., SCHULZE, C., SMETAK, N., SUBIN, B. & HERZINSUFFIZIENZ, D. G. K. T. F. C. 2018. Curriculum Herzinsuffizienz. *Der Kardiologe*, 12, 56-67.
- GAVARA, J., RODRIGUEZ-PALOMARES, J. F., VALENTE, F., MONMENEU, J. V., LOPEZ-LEREU, M. P., BONANAD, C., FERREIRA-GONZALEZ, I., GARCIA DEL BLANCO, B., RODRIGUEZ-GARCIA, J., MUTUBERRIA, M., DE DIOS, E., RIOS-NAVARRO, C., PEREZ-SOLE, N., RACUGNO, P., PAYA, A., MINANA, G., CANOVES, J., PELLICER, M., LOPEZ-FORNAS, F. J., BARRABES, J., EVANGELISTA, A., NUNEZ, J., CHORRO, F. J., GARCIA-DORADO, D. & BODI, V. 2017. Prognostic Value of Strain by Tissue Tracking Cardiac Magnetic Resonance After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*.
- GEBKER, R., FRICK, M., JAHNKE, C., BERGER, A., SCHNEEWEIS, C., MANKA, R., KELLE, S., KLEIN, C., SCHNACKENBURG, B., FLECK, E. & PAETSCH, I. 2012. Value of additional myocardial perfusion imaging during dobutamine stress magnetic resonance for the assessment of intermediate coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging*, 28, 89-97.
- GEYER, H., CARACCILO, G., ABE, H., WILANSKY, S., CARERJ, S., GENTILE, F., NESSER, H. J., KHANDHERIA, B., NARULA, J. & SENGUPTA, P. P. 2010. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*, 23, 351-69; quiz 453-5.
- GORGELS, A. P., GIJSBERS, C., DE VREEDE-SWAGEMAKERS, J., LOUSBERG, A. & WELLENS, H. J. 2003. Out-of-hospital cardiac arrest--the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J*, 24, 1204-9.
- HASSELBERG, N. E., HAUGAA, K. H., SARVARI, S. I., GULLESTAD, L., ANDREASSEN, A. K., SMISETH, O. A. & EDVARDSEN, T. 2015. Left ventricular global longitudinal strain is associated with exercise capacity in failing hearts with preserved and reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16, 217-24.
- HAUGAA, K. H. & EDVARDSEN, T. 2016. Global longitudinal strain: the best biomarker for predicting prognosis in heart failure? *Eur J Heart Fail*, 18, 1340-1341.
- HEIBERG, J., RINGGAARD, S., SCHMIDT, M. R., REDINGTON, A. & HJORTDAL, V. E. 2015. Structural and functional alterations of the right ventricle are common in adults operated for ventricular septal defect as toddlers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16, 483-9.
- HEILAND, S. 2009. MR-Artefakte erkennen und vermeiden. *Radiologie up2date*, 9, 303-318.
- HEIMDAL, A., STØYLEN, A., TORP, H. & SKJAERPE, T. 1998. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr*, 11, 1013-9.
- HOR, K. N., GOTTLIEBSON, W. M., CARSON, C., WASH, E., CNOTA, J., FLECK, R., WANSAPURA, J., KLIMECZEK, P., AL-KHALIDI, H. R., CHUNG, E. S., BENSON, D. W. & MAZUR, W. 2010. Comparison of magnetic resonance feature tracking for strain calculation with harmonic phase imaging analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 3, 144-51.
- IBRAHIM EL, S. H. 2011. Myocardial tagging by cardiovascular magnetic resonance: evolution of techniques--pulse sequences, analysis algorithms, and applications. *J Cardiovasc Magn Reson*, 13, 36.
- ITO, S., MIRANDA, W. R., NKOMO, V. T., CONNOLLY, H. M., PISLARU, S. V., GREASON, K. L., PELLIKKA, P. A., LEWIS, B. R. & OH, J. K. 2018. Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 71, 1313-1321.

- KALAM, K., OTAHAL, P. & MARWICK, T. H. 2014. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*, 100, 1673-80.
- KAMMERLANDER, A. A., DONÀ, C., NITSCHKE, C., KOSCHUTNIK, M., SCHÖNBAUER, R., DUCA, F., ZOTTER-TUFARO, C., BINDER, C., ASCHAUER, S., BEITZKE, D., LOEWE, C., HENGSTENBERG, C., BONDERMAN, D. & MASCHERBAUER, J. 2020. Feature Tracking of Global Longitudinal Strain by Using Cardiovascular MRI Improves Risk Stratification in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Radiology*, 200195.
- KEMPNY, A., FERNANDEZ-JIMENEZ, R., ORWAT, S., SCHULER, P., BUNCK, A. C., MAINTZ, D., BAUMGARTNER, H. & DILLER, G. P. 2012. Quantification of biventricular myocardial function using cardiac magnetic resonance feature tracking, endocardial border delineation and echocardiographic speckle tracking in patients with repaired tetralogy of Fallot and healthy controls. *J Cardiovasc Magn Reson*, 14, 32.
- KHAN, J. N., SINGH, A., NAZIR, S. A., KANAGALA, P., GERSHLICK, A. H. & MCCANN, G. P. 2015. Comparison of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and tagging for the assessment of left ventricular systolic strain in acute myocardial infarction. *Eur J Radiol*, 84, 840-8.
- KIM, D., GILSON, W. D., KRAMER, C. M. & EPSTEIN, F. H. 2004. Myocardial tissue tracking with two-dimensional cine displacement-encoded MR imaging: development and initial evaluation. *Radiology*, 230, 862-71.
- KIM, M. Y., PARK, E. A., LEE, W. & LEE, S. P. 2020. Cardiac Magnetic Resonance Feature Tracking in Aortic Stenosis: Exploration of Strain Parameters and Prognostic Value in Asymptomatic Patients with Preserved Ejection Fraction. *Korean J Radiol*, 21, 268-279.
- KIM, R. J., ALBERT, T. S., WIBLE, J. H., ELLIOTT, M. D., ALLEN, J. C., LEE, J. C., PARKER, M., NAPOLI, A. & JUDD, R. M. 2008. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation*, 117, 629-37.
- KINNO, M., NAGPAL, P., HORGAN, S. & WALLER, A. H. 2017. Comparison of Echocardiography, Cardiac Magnetic Resonance, and Computed Tomographic Imaging for the Evaluation of Left Ventricular Myocardial Function: Part 1 (Global Assessment). *Curr Cardiol Rep*, 19, 9.
- KLAEBOE, L. G. & EDVARSDEN, T. 2019. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. *J Echocardiogr*, 17, 10-16.
- KONSTAM, M. A. & ABOUD, F. M. 2017. Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation*, 135, 717-719.
- KOROSOGLOU, G., GITSIOUDIS, G., VOSS, A., LEHRKE, S., RIEDLE, N., BUSS, S. J., ZUGCK, C., GIANNITSIS, E., OSMAN, N. F. & KATUS, H. A. 2011. Strain-encoded cardiac magnetic resonance during high-dose dobutamine stress testing for the estimation of cardiac outcomes: comparison to clinical parameters and conventional wall motion readings. *J Am Coll Cardiol*, 58, 1140-9.
- KOWALLICK, J. T., KUTTY, S., EDELMANN, F., CHIRIBIRI, A., VILLA, A., STEINMETZ, M., SOHNS, J. M., STAAB, W., BETTENCOURT, N., UNTERBERG-BUCHWALD, C., HASENFUSS, G., LOTZ, J. & SCHUSTER, A. 2014. Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson*, 16, 60.
- KRAIGHER-KRAINER, E., SHAH, A. M., GUPTA, D. K., SANTOS, A., CLAGGETT, B., PIESKE, B., ZILE, M. R., VOORS, A. A., LEFKOWITZ, M. P., PACKER, M., MCMURRAY, J. J., SOLOMON, S. D. & INVESTIGATORS, P. 2014. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 63, 447-56.
- KUETTING, D. L., DABIR, D., HOMSI, R., SPRINKART, A. M., LUETKENS, J., SCHILD, H. H. & THOMAS, D. K. 2016. The effects of extracellular contrast agent (Gadobutrol) on the precision and reproducibility of cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson*, 18, 30.
- LANG, R. M., BADANO, L. P., MOR-AVI, V., AFILALO, J., ARMSTRONG, A., ERNANDE, L., FLACHSKAMPF, F. A., FOSTER, E., GOLDSTEIN, S. A., KUZNETSOVA, T., LANCELLOTTI, P., MURARU, D., PICARD, M. H., RIETZSCHEL, E. R., RUDSKI, L., SPENCER, K. T., TSANG, W. & VOIGT, J. U. 2015. Recommendations for cardiac chamber quantification by

- echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 28, 1-39.e14.
- LEITMAN, M., LYSYANSKY, P., SIDENKO, S., SHIR, V., PELEG, E., BINENBAUM, M., KALUSKI, E., KRAKOVER, R. & VERED, Z. 2004. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*, 17, 1021-9.
- LORCA, M. C., HARALDSSON, H. & ORDOVAS, K. G. 2015. Ventricular mechanics: techniques and applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 23, 7-13.
- MACIVER, D. H. 2012. The relative impact of circumferential and longitudinal shortening on left ventricular ejection fraction and stroke volume. *Exp Clin Cardiol*, 17, 5-11.
- MCDONAGH, T. A., METRA, M., ADAMO, M., GARDNER, R. S., BAUMBACH, A., BÖHM, M., BURRI, H., BUTLER, J., ČELUTKIENĖ, J., CHIONCEL, O., CLELAND, J. G. F., COATS, A. J. S., CRESPOLEIRO, M. G., FARMAKIS, D., GILARD, M., HEYMANS, S., HOES, A. W., JAARSMA, T., JANKOWSKA, E. A., LAINSCAK, M., LAM, C. S. P., LYON, A. R., MCMURRAY, J. J. V., MEBAZAA, A., MINDHAM, R., MUNERETTO, C., FRANCESCO PIEPOLI, M., PRICE, S., ROSANO, G. M. C., RUSCHITZKA, F. & KATHRINE SKIBELUND, A. 2021. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*.
- MIZUGUCHI, Y., OISHI, Y., MIYOSHI, H., IUCHI, A., NAGASE, N. & OKI, T. 2008. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 21, 1138-44.
- MOODY, W. E., TAYLOR, R. J., EDWARDS, N. C., CHUE, C. D., UMAR, F., TAYLOR, T. J., FERRO, C. J., YOUNG, A. A., TOWNEND, J. N., LEYVA, F. & STEEDS, R. P. 2015. Comparison of magnetic resonance feature tracking for systolic and diastolic strain and strain rate calculation with spatial modulation of magnetization imaging analysis. *J Magn Reson Imaging*, 41, 1000-12.
- MORTON, G., SCHUSTER, A., JOGIYA, R., KUTTY, S., BEERBAUM, P. & NAGEL, E. 2012. Inter-study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson*, 14, 43.
- MOSCHETTI, K., PETERSEN, S. E., PILZ, G., KWONG, R. Y., WASSERFALLEN, J. B., LOMBARDI, M., KOROSOGLOU, G., VAN ROSSUM, A. C., BRUDER, O., MAHRHOLDT, H. & SCHWITTER, J. 2016. Cost-minimization analysis of three decision strategies for cardiac revascularization: results of the "suspected CAD" cohort of the european cardiovascular magnetic resonance registry. *J Cardiovasc Magn Reson*, 18, 3.
- NG, A. C. T., PRIHADI, E. A., ANTONI, M. L., BERTINI, M., EWE, S. H., AJMONE MARSAN, N., LEUNG, D. Y., DELGADO, V. & BAX, J. J. 2018. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 19, 859-867.
- OSMAN, N. F., KERWIN, W. S., MCVEIGH, E. R. & PRINCE, J. L. 1999. Cardiac motion tracking using CINE harmonic phase (HARP) magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*, 42, 1048-60.
- OSMAN, N. F., SAMPATH, S., ATALAR, E. & PRINCE, J. L. 2001. Imaging longitudinal cardiac strain on short-axis images using strain-encoded MRI. *Magn Reson Med*, 46, 324-34.
- PADIYATH, A., GRIBBEN, P., ABRAHAM, J. R., LI, L., RANGAMANI, S., SCHUSTER, A., DANFORD, D. A., PEDRIZZETTI, G. & KUTTY, S. 2013. Echocardiography and cardiac magnetic resonance-based feature tracking in the assessment of myocardial mechanics in tetralogy of Fallot: an intermodality comparison. *Echocardiography*, 30, 203-10.
- PARASKEVAIDIS, I. A., MAKAVOS, G., TSIRIGOTIS, P., PSAROGIANNAKOPOULOS, P., PARISSIS, J., GKIRKAS, K., PESSACH, I. & IKONOMIDIS, I. 2017. Deformation Analysis of Myocardial Layers Detects Early Cardiac Dysfunction after Chemotherapy in Bone Marrow Transplantation Patients: A Continuous and Additive Cardiotoxicity Process. *J Am Soc Echocardiogr*, 30, 1091-1102.
- PEDRIZZETTI, G., CLAUS, P., KILNER, P. J. & NAGEL, E. 2016. Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use. *J Cardiovasc Magn Reson*, 18, 51.
- PILZ, G., PATEL, P. A., FELL, U., LADAPO, J. A., RIZZO, J. A., FANG, H., GUNNARSSON, C., HEER, T. & HOEFLING, B. 2011. Adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging in suspected

- coronary artery disease: a net cost analysis and reimbursement implications. *Int J Cardiovasc Imaging*, 27, 113-21.
- PLANA, J. C., GALDERISI, M., BARAC, A., EWER, M. S., KY, B., SCHERRER-CROSBIE, M., GANAME, J., SEBAG, I. A., AGLER, D. A., BADANO, L. P., BANCHS, J., CARDINALE, D., CARVER, J., CERQUEIRA, M., DECARA, J. M., EDVARDBSEN, T., FLAMM, S. D., FORCE, T., GRIFFIN, B. P., JERUSALEM, G., LIU, J. E., MAGALHÃES, A., MARWICK, T., SANCHEZ, L. Y., SICARI, R., VILLARRAGA, H. R. & LANCELLOTTI, P. 2014. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 15, 1063-93.
- PONIKOWSKI, P., VOORS, A. A., ANKER, S. D., BUENO, H., CLELAND, J. G., COATS, A. J., FALK, V., GONZÁLEZ-JUANATEY, J. R., HARJOLA, V. P., JANKOWSKA, E. A., JESSUP, M., LINDE, C., NIHOYANNOPOULOS, P., PARISSIS, J. T., PIESKE, B., RILEY, J. P., ROSANO, G. M., RUILOPE, L. M., RUSCHITZKA, F., RUTTEN, F. H. & VAN DER MEER, P. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 18, 891-975.
- POTTER, E. & MARWICK, T. H. 2018. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 11, 260-274.
- REINDL, M., TILLER, C., HOLZKNECHT, M., LECHNER, I., BECK, A., PLAPPERT, D., GORZALA, M., PAMMINGER, M., MAYR, A., KLUG, G., BAUER, A., METZLER, B. & REINSTADLER, S. J. 2019. Prognostic Implications of Global Longitudinal Strain by Feature-Tracking Cardiac Magnetic Resonance in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*, 12, e009404.
- ROMANO, S., JUDD, R. M., KIM, R. J., KIM, H. W., KLEM, I., HEITNER, J. F., SHAH, D. J., JUE, J., WHITE, B. E., INDORKAR, R., SHENOY, C. & FARZANEH-FAR, A. 2018. Feature-Tracking Global Longitudinal Strain Predicts Death in a Multicenter Population of Patients with Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Incremental to Ejection Fraction and Late Gadolinium Enhancement. *JACC Cardiovasc Imaging*.
- ROMANO, S., ROMER, B., EVANS, K., TRYBULA, M., SHENOY, C., KWONG, R. Y. & FARZANEH-FAR, A. 2020. Prognostic Implications of Blunted Feature-Tracking Global Longitudinal Strain During Vasodilator Cardiovascular Magnetic Resonance Stress Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*, 13, 58-65.
- SATOH, H., SANO, M., SUWA, K., SAITOH, T., NOBUHARA, M., SAOTOME, M., URUSHIDA, T., KATOH, H. & HAYASHI, H. 2014. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J Cardiol*, 6, 585-601.
- SCATTEIA, A., BARITUSSIO, A. & BUCCIARELLI-DUCCI, C. 2017. Strain imaging using cardiac magnetic resonance. *Heart Fail Rev*, 22, 465-476.
- SCHMIDT, B., DICK, A., TREUTLEIN, M., SCHILLER, P., BUNCK, A. C., MAINTZ, D. & BAEßLER, B. 2017. Intra- and inter-observer reproducibility of global and regional magnetic resonance feature tracking derived strain parameters of the left and right ventricle. *Eur J Radiol*, 89, 97-105.
- SCHNEEWEIS, C., QIU, J., SCHNACKENBURG, B., BERGER, A., KELLE, S., FLECK, E. & GEBKER, R. 2014. Value of additional strain analysis with feature tracking in dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance for detecting coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*, 16, 72.
- SCHULZ-MENGER, J., BLUEMKE, D. A., BREMERICH, J., FLAMM, S. D., FOGEL, M. A., FRIEDRICH, M. G., KIM, R. J., VON KNOBELSDORFF-BRENKENHOFF, F., KRAMER, C. M., PENNELL, D. J., PLEIN, S. & NAGEL, E. 2020. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update : Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing. *J Cardiovasc Magn Reson*, 22, 19.

- SCHUSTER, A., BACKHAUS, S. J., STIERMAIER, T., NAVARRA, J. L., UHLIG, J., ROMMEL, K. P., KOSCHALKA, A., KOWALLICK, J. T., LOTZ, J., GUTBERLET, M., BIGALKE, B., KUTTY, S., HASENFUSS, G., THIELE, H. & EITEL, I. 2019. Left Atrial Function with MRI Enables Prediction of Cardiovascular Events after Myocardial Infarction: Insights from the AIDA STEMI and TATORT NSTEMI Trials. *Radiology*, 293, 292-302.
- SCHUSTER, A., KUTTY, S., PADIYATH, A., PARISH, V., GRIBBEN, P., DANFORD, D. A., MAKOWSKI, M. R., BIGALKE, B., BEERBAUM, P. & NAGEL, E. 2011. Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking detects quantitative wall motion during dobutamine stress. *J Cardiovasc Magn Reson*, 13, 58.
- SCHUSTER, A., MORTON, G., HUSSAIN, S. T., JOGIYA, R., KUTTY, S., ASRESS, K. N., MAKOWSKI, M. R., BIGALKE, B., PERERA, D., BEERBAUM, P. & NAGEL, E. 2013. The intra-observer reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking strain assessment is independent of field strength. *Eur J Radiol*, 82, 296-301.
- SCHUSTER, A., STAHNKE, V. C., UNTERBERG-BUCHWALD, C., KOWALLICK, J. T., LAMATA, P., STEINMETZ, M., KUTTY, S., FASSHAUER, M., STAAB, W., SOHNS, J. M., BIGALKE, B., RITTER, C., HASENFUSS, G., BEERBAUM, P. & LOTZ, J. 2015. Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. *Clin Radiol*, 70, 989-98.
- SENGUPTA, P. P., TAJIK, A. J., CHANDRASEKARAN, K. & KHANDHERIA, B. K. 2008. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *JACC Cardiovasc Imaging*, 1, 366-76.
- SHAH, A. M., CLAGGETT, B., SWEITZER, N. K., SHAH, S. J., ANAND, I. S., LIU, L., PITT, B., PFEFFER, M. A. & SOLOMON, S. D. 2015. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation*, 132, 402-14.
- SINGH, A., STEADMAN, C. D., KHAN, J. N., HORSFIELD, M. A., BEKELE, S., NAZIR, S. A., KANAGALA, P., MASCA, N. G., CLARYSSE, P. & MCCANN, G. P. 2015. Intertechnique agreement and interstudy reproducibility of strain and diastolic strain rate at 1.5 and 3 Tesla: a comparison of feature-tracking and tagging in patients with aortic stenosis. *J Magn Reson Imaging*, 41, 1129-37.
- SMISETH, O. A., TORP, H., OPDAHL, A., HAUGAA, K. H. & URHEIM, S. 2016. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*, 37, 1196-207.
- STATHOGIANNIS, K., MOR-AVI, V., RASHEDI, N., LANG, R. M. & PATEL, A. R. 2020. Regional myocardial strain by cardiac magnetic resonance feature tracking for detection of scar in ischemic heart disease. *Magn Reson Imaging*, 68, 190-196.
- STATISTISCHES BUNDESAMT. 2020. *Statistisches Bundesamt - Anzahl der Gestorbenen nach Kapiteln der und nach Geschlecht für 2019* [Online]. Available: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/gestorbene_anzahl.html;jsessionid=C06139F1B6246A513A99B04CEFCBB40E.live721 [Accessed 20.07.2021].
- STOKKE, T. M., HASSELBERG, N. E., SMEDSRUD, M. K., SARVARI, S. I., HAUGAA, K. H., SMISETH, O. A., EDVARSDEN, T. & REMME, E. W. 2017. Geometry as a Confounder When Assessing Ventricular Systolic Function: Comparison Between Ejection Fraction and Strain. *J Am Coll Cardiol*, 70, 942-954.
- TAHA, K., BOURFISS, M., TE RIELE, A., CRAMER, M. M., VAN DER HEIJDEN, J. F., ASSELBERGS, F. W., VELTHUIS, B. K. & TESKE, A. J. 2021. A head-to-head comparison of speckle tracking echocardiography and feature tracking cardiovascular magnetic resonance imaging in right ventricular deformation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 22, 950-958.
- THAVENDIRANATHAN, P., POULIN, F., LIM, K. D., PLANA, J. C., WOO, A. & MARWICK, T. H. 2014. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*, 63, 2751-68.
- THELLIER, N., ALTES, A., APPERT, L., BINDA, C., LEMAN, B., MARSOU, W., DEBRY, N., JOLY, C., ENNEZAT, P. V., TRIBOUILLOY, C. & MARÉCHAUX, S. 2020. Prognostic Importance of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients with Severe Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr*.

- TOTZECK, M., SCHULER, M., STUSCHKE, M., HEUSCH, G. & RASSAF, T. 2019. Cardio-oncology - strategies for management of cancer-therapy related cardiovascular disease. *Int J Cardiol*, 280, 163-175.
- VO, H. Q., MARWICK, T. H. & NEGISHI, K. 2018. MRI-Derived Myocardial Strain Measures in Normal Subjects. *JACC Cardiovasc Imaging*, 11, 196-205.
- VOIGT, J. U. & CVIJIC, M. 2019. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, 12, 1849-1863.
- VOIGT, J. U., NIXDORFF, U., BOGDAN, R., EXNER, B., SCHMIEDEHAUSEN, K., PLATSCH, G., KUWERT, T., DANIEL, W. G. & FLACHSKAMPF, F. A. 2004. Comparison of deformation imaging and velocity imaging for detecting regional inducible ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J*, 25, 1517-25.
- WEIDEMANN, F., HERRMANN, S., STÖRK, S., NIEMANN, M., FRANTZ, S., LANGE, V., BEER, M., GATTENLÖHNER, S., VOELKER, W., ERTL, G. & STROTMANN, J. M. 2009. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*, 120, 577-84.
- WELVAERT, M. & ROSSEEL, Y. 2013. On the definition of signal-to-noise ratio and contrast-to-noise ratio for fMRI data. *PLoS One*, 8, e77089.
- WU, L., GERMANS, T., GUCLU, A., HEYMANS, M. W., ALLAART, C. P. & VAN ROSSUM, A. C. 2014. Feature tracking compared with tissue tagging measurements of segmental strain by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 16, 10.
- YANG, H., NEGISHI, K., WANG, Y., NOLAN, M., SAITO, M. & MARWICK, T. H. 2016. Echocardiographic screening for non-ischaemic stage B heart failure in the community. *Eur J Heart Fail*, 18, 1331-1339.
- YINGCHONCHAROEN, T., GIBBY, C., RODRIGUEZ, L. L., GRIMM, R. A. & MARWICK, T. H. 2012. Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*, 5, 719-25.
- YIP, G. W., ZHANG, Q., XIE, J. M., LIANG, Y. J., LIU, Y. M., YAN, B., LAM, Y. Y. & YU, C. M. 2011. Resting global and regional left ventricular contractility in patients with heart failure and normal ejection fraction: insights from speckle-tracking echocardiography. *Heart*, 97, 287-94.
- ZAMORANO, J. L., LANCELLOTTI, P., RODRIGUEZ MUÑOZ, D., ABOYANS, V., ASTEGGIANO, R., GALDERISI, M., HABIB, G., LENIHAN, D. J., LIP, G. Y. H., LYON, A. R., LOPEZ FERNANDEZ, T., MOHTY, D., PIEPOLI, M. F., TAMARGO, J., TORBICKI, A. & SUTER, T. M. 2016. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 37, 2768-2801.
- ZERHOUNI, E. A., PARISH, D. M., ROGERS, W. J., YANG, A. & SHAPIRO, E. P. 1988. Human heart: tagging with MR imaging--a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*, 169, 59-63.
- ZHU, D., ITO, S., MIRANDA, W. R., NKOMO, V. T., PISLARU, S. V., VILLARRAGA, H. R., PELLIKKA, P. A., CRUSAN, D. J. & OH, J. K. 2020. Left Ventricular Global Longitudinal Strain Is Associated With Long-Term Outcomes in Moderate Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 13, e009958.

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Übersicht über die gewählten Bildparameter.....	30
Tabelle 2 Zusammensetzung der Untersuchungskollektive	43
Tabelle 3 Biometrische Daten der Patienten	45
Tabelle 4 Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren in Gruppe A und Gruppe B.....	47
Tabelle 5 Vergleich der Strainwerte zwischen Gruppe A und B.....	48
Tabelle 6 Signal to noise ratios der drei Bildvarianten für Kollektiv A und B	50
Tabelle 7 Zusammenfassung des mittventrikulären Strain aus Gruppe A sowie der Infarktsegmente aus Gruppe B (Mittelwert \pm Standardabweichung). Die p-Werte stammen für Gruppe A aus einem t-Test für verbundene Stichproben und für Gruppe B aus einem Wilcoxon Test.....	55
Tabelle 8 Segmentale Ergebnisse für Gruppe A. Für den LS und CS sind die Ergebnisse des t-Tests, für den RS, die eines Wilcoxon Tests angegeben.....	57
Tabelle 9 Ergebnisse der Intraobserveranalyse. Dargestellt sind der Bias mit Standardabweichung und die Intraklassenkorrelationskoeffizienten für jede der drei Bildvarianten und Strainkomponenten.	59
Tabelle 10 Strain-Mittelwerte gesunder Probanden nach einer Metaanalyse von Vo et. al. 2018	68
Tabelle 11 Vergleich des segmentalen mittventrikulären Strain der Gruppe A mit dem segmentalen Strain der Studien von Augustine et.al. 2013 und Andre et. al 2015. Die tendenziell niedrigeren Werte der inferioren Segmente wurden hervorgehoben.	71

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Übersicht über die Bewegungsebenen des Myokards und den jeweiligen Strain, der sie repräsentiert.....	14
Abbildung 2 Zeitliche Reihenfolge der CMR-Aufnahmen	31
Abbildung 3 Exemplarische LGE Aufnahmen, je eines Patienten mit und ohne Narbe in 2-,3- und 4 Kammerblick sowie einer mittventrikulären kurzen Achse	33
Abbildung 4 Beispielkonturen eines 4- und 2-Kammerblickes. Im unteren Bild wurde der Analysebereich bereits anhand der blauen LV-Extent-Kontur definiert.	34
Abbildung 5 Beispielkonturen zweier enddiastolischer, mittventrikulärer Kurzsachsenaufnahmen. Der Anschnitt der Papillarmuskeln kennzeichnet mittventrikuläre Aufnahmen. Die blaue Markierung definiert den Ansatzpunkt des rechten Ventrikels.	35
Abbildung 6 Mesh-Overlay zur visuellen Kontrolle des automatischen Trackings.....	36
Abbildung 7 Layout von CMR ⁴² . Zu sehen sind eine konturierte mittventrikuläre Kurze Achse (zu sehen am Papillarmuskelschnitt) und das als Bulls eye dargestellte Ergebnis der Strainanalyse.	37
Abbildung 8 Das 17 Segmente umfassende Modell der AHA nach (Cerqueira et al., 2002).....	38
Abbildung 9 Lokalisation der ROI zur Bestimmung der SNR in Kollektiv A und B. Die türkise ROI befindet sich im linksventrikulären Cavum, die rosafarbene ROI liegt im Bereich des interventrikulären Septums, die blaue ROI im Bereich der Narbe und die gelbe ROI im Bereich der Luft vor dem Thorax.	41

Abbildung 10 Verhältnis transmuraler zu nicht transmuraler Narben.....	46
Abbildung 11 Absolute Verteilung der Narbenlokalisierung	46
Abbildung 12 Beispiel einer Strainanalyse je eines Probanden aus Gruppe A und B.....	49
Abbildung 13 Übersicht der Ergebnisse des globalen Strain aus Gruppe A und des Strain im Bereich des Infarktsegments für Gruppe B als Boxplot.....	56
Abbildung 14 Übersichtsdarstellung des segmentalen Strain in Kollektiv A	58
Abbildung 15 Bland-Altman-plots aus der Intraobserveranalyse. Die mittlere Differenz der beiden Messungen wird durch die rote Linie dargestellt. Die gelben Geraden liegen jeweils eine Standardabweichung über bzw. unter der mittleren Differenz.....	60

11. Danksagung

Der erste große Dank gilt meinem Doktorvater Florian von Knobelsdorff für dessen exzellente Betreuung sowie die vorrausschauende und realistische Planung, die maßgeblich zum Erfolg der Arbeit beigetragen haben. Ich weiß es sehr zu schätzen, dass ich trotz teils enormer Auslastung stets schnelle, freundliche und kompetente Antworten bekommen habe und auch die Korrekturen immer in kürzester Zeit erledigt waren. Danke, dass ich bei dir wissenschaftliches Arbeiten erlernen durfte und dabei eine Betreuung genossen habe, wie sie sich jeder Doktorand wünscht und wie sie nur die aller wenigsten bekommen.

Herrn Prof. Pilz möchte ich herzlich für die Möglichkeit danken, meine Arbeit an der von Ihm geleiteten Abteilung für Kardiologie im Krankenhaus Agatharied durchführen zu können.

Ein weiterer Dank gilt allen Ärztinnen, Ärzten und Pflegekräften im Herzkatheter und Cardio-MRT des Krankenhaus Agatharied für die schöne Zeit und die Unterstützung während meiner Studie. Insbesondere möchte ich Barbara für ihre Geduld und die Bereitschaft, mich in die Planung und Durchführung der Scans einzuarbeiten, danken.

Selbstverständlich möchte ich auch allen Patientinnen und Patienten danken, die mit großer Zuverlässigkeit und Geduld an der Studie teilgenommen haben.

Der größte Dank geht an meine Familie und meine Freundin Svenja, die mich während jeder Phase der Doktorarbeit unterstützt haben und während der Korrekturen nicht an meiner Zeichensetzung verzweifelt sind. Besonderer Dank gebührt Svenja für ihre Geduld und die Bereitschaft für die Fertigstellung meiner Dissertation des Öfteren persönlich zurückzustecken und mich hin und wieder vom Schreibtisch zurück in das Leben zu holen.

Widmen möchte ich diese Arbeit meinen Eltern, deren Liebe und Faszination für die Medizin mich von klein an inspiriert haben. Ohne sie und ihre bedingungslose, aufopferungsvolle Unterstützung wäre nichts hiervon möglich gewesen.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Schunke, Tobias

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Myokardiale Strain-Analyse mittels Magnetresonanztomographie: Einfluss von Signalintensität und räumlicher Auflösung

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 09.12.2022

Ort, Datum

Tobias Schunke

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Lebenslauf

Famulaturen, PJ-Tertiale und Arbeitsstellen:

Seit September 2021	Arzt in Weiterbildung	Abteilung für Kardiologie, Rhythmologie und internistische Intensivmedizin Klinikum München Harlaching
November - Februar 2021	Neurologie (PJ-Tertial)	Christian-Doppler-Universitätsklinik Salzburg, Österreich
August – November 2020	Innere Medizin (PJ-Tertial)	Kantonspital St.Gallen Schweiz
April- Juli 2020	Chirurgie (PJ-Tertial)	Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Deutschland
September 2019	Innere Medizin/ hausärztliche Tätigkeit	Praxis Nymphenburger Höfe Dr. Stefan Paul München, Deutschland
März 2019	Kardiologie	Praxis Nymphenburger Höfe Dr. Stefan Paul München, Deutschland
März 2018	Herzkatheterlabor Kardio MRT	Krankenhaus Agatharied, Hausham, Deutschland
September 2017	Innere Medizin / Kardiologie	Krankenhaus Agatharied, Hausham, Deutschland

Schulbildung und Akademische Laufbahn:

Seit 23.07.2021	Approbation als Arzt
Seit September 2018	Promotion an der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Themenschwerpunkt myokardiale Strain-Analyse mittels kardialer MRT
WS 14/15 – SoSe 2021	Studium der Humanmedizin an der Ludwig- Maximilians-Universität München
2005-2013	Gymnasium Miesbach Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

Persönliches

Muttersprache: Deutsch

Sonstige Sprachen: Englisch (C1)

Publikationsliste

von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, **Schunke T**, Reiter S, Scheck R, Höfling B, Pilz G. Influence of contrast agent and spatial resolution on myocardial strain results using feature tracking MRI. *European Radiology* 2020 Nov;30(11):6099-6108. doi: 10.1007/s00330-020-06971-x. Epub 2020 May 29. PMID: 32472273

von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Reiter S, Menini A, Janich M, **Schunke T**, Ziegler K, Scheck R, Höfling B, Pilz G. Influence of motion correction on the visual analysis of cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (MAGMA)* 2021 Oct;34(5):757-766. doi: 10.1007/s10334-021-00923-2. Epub 2021 Apr 11. PMID: 33839986