

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Stefan Frantz

Systematische Bildanalyse des Röntgen-Thorax
bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz.
Ergebnisse des AHF-Registers Würzburg

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Franziska Jordan
aus Wiesbaden
Würzburg, Oktober 2020

Referent: Prof. Dr. med. Stefan Störk

Korreferent: Prof. Dr. med. Thorsten Bley

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 02. August. 2021

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Syndrom Herzinsuffizienz	1
1.1.1	Definition und Klassifizierung der akuten Herzinsuffizienz	1
1.1.2	Ätiologie der akuten Herzinsuffizienz	3
1.1.3	Komorbiditäten der akuten Herzinsuffizienz	3
1.1.4	Symptomatik der akuten Herzinsuffizienz	4
1.1.5	Diagnostik der akuten Herzinsuffizienz	5
1.1.6	Epidemiologie und Prognose der akuten Herzinsuffizienz	6
1.2	Die Röntgenuntersuchung des Thorax	7
1.2.1	Röntgen-Thorax als Teil der Routinediagnostik	7
1.2.2	Röntgen-Thorax bei akuter Herzinsuffizienz	10
1.2.3	HFrEF vs. HFpEF im Röntgenbild	11
1.2.4	Rechtsherzinsuffizienz vs. Linksherzinsuffizienz im Röntgenbild	12
1.3	Wissenschaftliche Fragestellung der vorliegenden Arbeit	14
2	Material und Methoden	15
2.1	Studiendesign	15
2.2	Kollektiv des AHF-Registers	15
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien	16
2.4	Patientenrekrutierung und Registrierung	17
2.5	Ethische Aspekte und Datenschutz	18
2.6	Studienablauf	18
2.7	Datenerfassung und Datenbank	19
2.8	Technik und Durchführung des Röntgen-Thorax	20
2.9	Radiologische Datenerhebung	21
2.9.1	Textextraktion	21
2.9.2	Auswertung des HTQ	28
2.9.3	Qualitätskontrolle	29
2.10	Datenanalyse	30
2.10.1	Software	30
2.10.2	Datenanalyse	30

3	Ergebnisse.....	31
3.1	Allgemeine Charakteristika des Patientenkollektivs	33
3.2	Untersuchung der radiographischen Lungenstauung	39
3.2.1	Graduierung der Lungenstauung.....	39
3.2.2	HTQ und Lungenstauung	40
3.2.3	Pleuraerguss und Lungenstauung	41
3.2.4	NT-proBNP und Lungenstauung	42
3.2.5	LVEF und Lungenstauung	43
3.2.6	Subgruppen der Herzinsuffizienz und Lungenstauung	44
3.2.7	Zusammenhang der Lungenstauung mit Hospitalisierungsdauer, Rehospitalisierung und Mortalität.....	45
3.3	Untersuchung des HTQ.....	46
3.3.1	Deskriptive Statistik des HTQ	46
3.3.2	NT-proBNP und HTQ.....	47
3.3.3	LVEF und HTQ.....	48
3.3.4	Subgruppen der Herzinsuffizienz und HTQ.....	49
3.3.5	Zeitpunkt der Erstdiagnose Herzinsuffizienz und HTQ.....	50
3.3.6	Zusammenhang des HTQ mit Hospitalisierungsdauer und Mortalität	51
3.4	Qualitätskontrolle	53
3.4.1	Reliabilität des Röntgenbefundes bezüglich der Herzgröße.....	53
3.4.2	Bildqualität	55
4	Diskussion.....	57
4.1	Patientenkollektiv.....	57
4.2	Die radiographische Lungenstauung.....	59
4.2.1	Lungenstauungsgrade	59
4.2.2	Pleuraerguss und Lungenstauung	60
4.2.3	NT-proBNP und Lungenstauung	60
4.2.4	LVEF und Lungenstauung	61
4.2.5	Zusammenhang der Lungenstauung mit Hospitalisierungsdauer, Rehospitalisierung und Mortalität.....	61

4.3	Der HTQ	62
4.3.1	NT-proBNP und HTQ.....	63
4.3.2	LVEF und HTQ.....	63
4.3.3	Diagnosezeitpunkt und HTQ.....	64
4.3.4	Zusammenhang des HTQ mit Hospitalisierungsdauer und Mortalität	64
4.4	Die Qualität der Röntgen-Thorax-Aufnahme	65
4.4.1	Reliabilität.....	65
4.4.2	Bildqualität	65
4.5	Limitationen und Stärken der Studie	67
4.6	Forschungsausblick	68
5	Zusammenfassung	69
6	Verzeichnisse	71
6.1	Abkürzungsverzeichnis.....	71
6.2	Abbildungsverzeichnis.....	72
6.3	Tabellenverzeichnis.....	72
6.4	Literaturverzeichnis.....	74

1 Einleitung

1.1 Syndrom Herzinsuffizienz

1.1.1 Definition und Klassifizierung der akuten Herzinsuffizienz

„Die Unfähigkeit des Herzens sich adäquat zu entleeren“ ist eine frühe Beschreibung der Herzinsuffizienz und geht auf das Jahr 1933 zurück ¹. Die aktuelle Definition ist weitaus differenzierter. Pathophysiologisch bezeichnet die Herzinsuffizienz das Unvermögen des Herzens, die Versorgung der Organsysteme mit Blut, Sauerstoff und Nährstoffen zu gewährleisten. Die Diagnose einer Herzinsuffizienz setzt das Vorliegen charakteristischer Symptome und meist auch klinischer Zeichen voraus (s. Kapitel 1.1.4). Zur Einteilung der Herzinsuffizienz existieren Modalitäten. 2016 veröffentlichte die *Heart Failure Association (HFA)* der *European Society of Cardiology (ESC)* eine neue Klassifizierung der Herzinsuffizienz, die den Anteil des ausgeworfenen Blutvolumens der linken Herzkammer während einer Herzkontraktion berücksichtigt ². Demnach wird primär in Abhängigkeit der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) die Herzinsuffizienz in die folgenden drei Subgruppen unterteilt (vgl. Abb. 1).

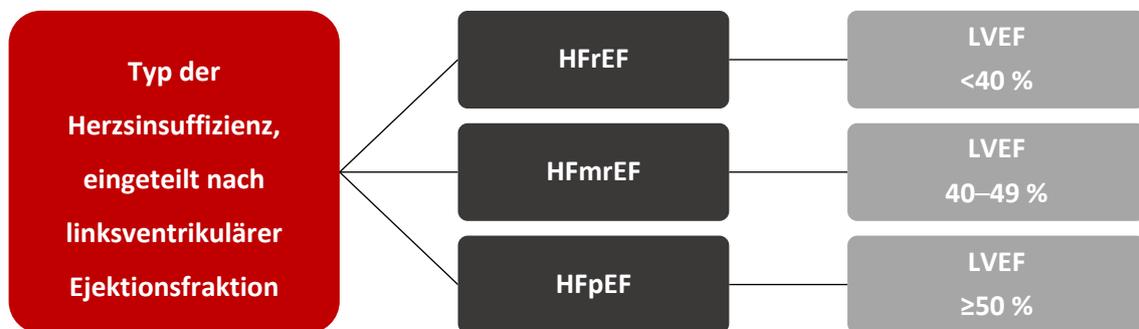


Abb. 1: Klassifikation der Herzinsuffizienz (modifiziert nach ²)

HFrEF bedeutet *heart failure with reduced ejection fraction* und besteht bei einer LVEF kleiner 40%. HFrEF stellt somit das terminologische Korrelat der systolischen HF dar. Bei erhaltener Ejektionsfraktion und diastolischer Füllungsstörung der linken Herzkammer liegt eine HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*, vor.

Einleitung

Zur sicheren Diagnose der HFpEF muss neben der funktionellen Anomalie zusätzlich eine strukturelle Veränderung (z. B. linksventrikuläre Hypertrophie, vergrößerter linker Vorhof) vorliegen. Zur Bewertung dieser morphologischen Veränderungen existiert eine detaillierte, auf der Echokardiographie basierende Typisierung und Nomenklatur³.

Ein dritter Subtyp der Herzinsuffizienz wurde für Patienten definiert, die eine LVEF zwischen 40% und 49% aufweisen. Diese neu eingeführte Entität der Herzinsuffizienz wird als HFmrEF, *heart failure with mid-range ejection fraction*, bezeichnet.

Eine weitere Unterscheidungsmöglichkeit stellt die Kategorisierung der Herzinsuffizienz in „akut“ vs. „chronisch“ dar. Der potentiell lebensbedrohliche Zustand bei akuter Herzinsuffizienz wird von der *HFA-ESC* als „rasches Einsetzen oder rapide Verschlechterung von Herzinsuffizienz-Symptomen“ beschrieben und kann *de novo* oder als akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz auftreten². Akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz geht mit einer besonders schlechten Prognose einher⁴⁻⁶. Circa 28% der Patienten versterben in den ersten 12 Monaten⁶. 5% aller AHF-Aufnahmen leiden unter einer fortgeschrittenen oder terminalen Herzinsuffizienz mit schwerster systolischer linksventrikulärer Dysfunktion, verbunden mit einem sich kontinuierlich verschlechternden Allgemeinzustand⁷. Patienten mit kardiogenem Schock weisen eine extrem hohe Mortalität auf (38% 1-Jahres Mortalität)⁶. Der kardiogene Schock als auch die durch das rechte Herz bedingte akute Herzinsuffizienz sind vergleichsweise selten, wenngleich ebenfalls von einer sehr ernsten Prognose begleitet⁵.

Um den Schweregrad der Herzinsuffizienz zu bestimmen, wurde die *New York Heart Association*-Klassifikation (NYHA) etabliert, die auch für die Wahl der Therapieoptionen entscheidend ist. Die subjektive Bewertung nach dem NYHA-Stadium beruht auf der klinischen Symptomatik, insbesondere der Belastbarkeit des Patienten, und berücksichtigt nicht die zugrundeliegende Herzerkrankung^{8,9}.

1.1.2 Ätiologie der akuten Herzinsuffizienz

Zu den häufigsten kardialen Ursachen einer akuten Herzinsuffizienz zählen die Myokardischämie, dekompensierte Klappenvitien, Arrhythmien und die Myokarditis⁴. Andere, seltenere Ursachen sind Perikardtamponade, akute Lungenembolie, Aortendissektion oder eine toxisch bedingte Myokarddysfunktion^{2, 10, 11}. Daneben existieren nicht-kardiale Ursachen, die eine akute Dekompensation triggern können, wie hypertensive Entgleisung, pulmonale Pathologien, Niereninsuffizienz, Diabetes, Anämie, Infektionen oder eine Thyreotoxikose¹²⁻¹⁴. Darüber hinaus können auch fehlerhafte Medikamenteneinnahme, Diätfehler oder Drogenmissbrauch ursächlich sein^{12, 15}. Eine unzureichende Umsetzung von Therapieempfehlungen (mangelnde Adhärenz, fehlerhafte Einnahme der Medikation) ist eine weitere wichtige Quelle von Dekompensationen. So wird vermutet, dass sich bis zu 50% der Linksherzdekompensation-Episoden zumindest teilweise darauf zurückführen lassen^{10, 15}.

1.1.3 Komorbiditäten der akuten Herzinsuffizienz

Patienten mit akuter Herzinsuffizienz haben oftmals eine hohe Rate an Komorbiditäten (vgl. Abb. 2), welche Prognose und Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen^{2, 16, 17}. Daher ist das Management von Begleiterkrankungen ein wesentlicher Bestandteil der ganzheitlichen Versorgung dieser Patienten². Vor allem in Hinblick auf die Medikamentengabe ist die Identifizierung von weiteren Erkrankungen entscheidend, um mögliche negative Wechselwirkungen auszuschließen^{18, 19}. Patienten mit *de novo* Herzinsuffizienz leiden im Vergleich zu Patienten mit akut dekompensierter chronischen Herzinsuffizienz häufiger an Begleiterkrankungen⁶. Ebenso weisen Patienten mit HFpEF eine höhere Prävalenz an Komorbiditäten auf als Patienten mit HFrEF¹⁷.

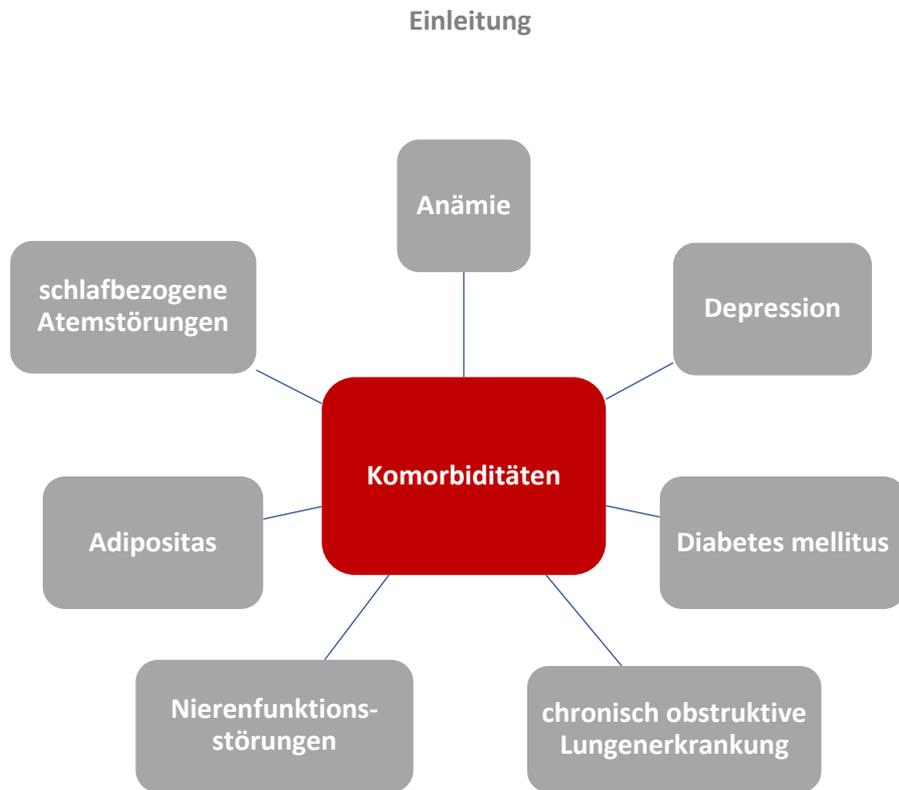


Abb. 2: Häufige Komorbiditäten der Herzinsuffizienz

1.1.4 Symptomatik der akuten Herzinsuffizienz

Das klinische Symptomprofil kann in Anzeichen der Flüssigkeitsüberlastung, wie pulmonale Stauung, periphere Ödeme, Dyspnoe bei minimaler Belastung und in Anzeichen der peripheren Hypoperfusion, wie Müdigkeit, Kaltschweißigkeit, Oligurie oder verminderte Leistungsfähigkeit unterteilt werden ². Diese Differenzierung ist bedeutsam für die Beurteilung der hämodynamischen Situation und die nachfolgenden Therapieentscheidungen. Nach Daten des *ADHERE-Registers* (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) klagten 89% der Patienten über Luftnot und bei 68% fanden sich pulmonale Rasselgeräusche sowie bei 66% periphere Ödeme ²⁰.

Weitere typische Befunde sind Pleuraergüsse, ein dritter Herzton, Tachykardie und gestaute Halsvenen ²¹. Die klinischen Zeichen und Symptome können bei adipösen, älteren oder bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung besonders schwer zu identifizieren und zu interpretieren sein ²²⁻²⁴.

1.1.5 Diagnostik der akuten Herzinsuffizienz

Die anamnestische Evaluation der medizinischen Vorgeschichte und die körperliche Untersuchung bilden die Grundlage der Diagnostikpyramide. Zur klinischen Untersuchung bei akuter Dekompensation einer Herzinsuffizienz gehören die Inspektion von Ödemen sowie Auskultation und Perkussion von Herz und Thorax²⁵. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ist ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm und eine Röntgen-Thorax-Aufnahme indiziert. Die HFA-ESC empfiehlt eine sofortige Echokardiographie bei hämodynamisch instabilen Patienten oder binnen 48 Stunden, wenn kardiale Funktion und Struktur nicht bekannt sind².

Da die Zeichen und Symptome der Herzinsuffizienz oft unspezifisch sind, lassen sich andere Erkrankungen nicht immer zweifelsfrei abgrenzen. Daher besteht ein weiterer, wesentlicher Teil der diagnostischen Aufarbeitung von akuter Herzinsuffizienz darin, alternative Ursachen, wie beispielsweise pulmonale Infektionen oder akutes Nierenversagen auszuschließen. Demzufolge sollten Nierenretentionsparameter, Albumin, Hämoglobinwerte, Serumelektrolyte und das Thyroidea-stimulierende Hormon bestimmt werden²⁵. Das C-reaktive Protein (CRP), ein Akute-Phase-Protein, dessen Konzentration im Plasma bei Entzündungskonstellationen ansteigt, kann infektiöse Auslöser einer Herzinsuffizienz detektieren².

Aus differentialdiagnostischen und/oder prognostischen Erwägungen wird häufig eine Bestimmung des natriuretischen Peptides durchgeführt (B-Typ, BNP; N-terminales pro-BNP, NT-pro-BNP)^{2, 26}. Natriuretische Peptide werden bei pathologischer erhöhter myokardialer Wandspannung (vorwiegend im linken Ventrikel und Vorhof, aber auch rechtsseitig) in das Blutplasma freigesetzt. Ein niedriger Peptidspiegel bei einem unbehandelten symptomatischen Patienten schließt eine Herzinsuffizienz mit hoher Sicherheit aus²⁶⁻²⁸. Erhöhte Werte gelten als Indikatoren der Erkrankung; die Sicherheit der Diagnose hängt allerdings von der Höhe des Spiegels ab, der wiederum stark von Begleiterkrankungen oder Risikofaktoren beeinflusst sein kann²⁹.

Ein weiterer myokardspezifischer Serumwert ist das Troponin, das bei Erhöhung hinweisgebend für eine kardiale Dekompensation ist und, in Abhängigkeit von der Höhe des Wertes, mit einer zunehmend schlechteren Prognose assoziiert ist^{20, 30}.

Eine rechtzeitige und genaue Diagnosestellung und damit die Sicherstellung einer frühen Behandlung wirkt sich positiv auf die Prognose von Herzinsuffizienz-Patienten allgemein und bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz im Besonderen aus³¹. Ein verzögerter Therapiestart kann mit einem längeren Krankenhausaufenthalt und einer höheren Sterblichkeitsrate assoziiert sein³². *Zaman et al.* geben eine Steigerung des Sterberisikos um 1% pro Monat an, wenn die leitliniengerechte Therapie vorenthalten wird³³.

1.1.6 Epidemiologie und Prognose der akuten Herzinsuffizienz

Die niedrigen Geburten- und Sterblichkeitsraten der letzten Jahrzehnte spiegeln sich im aktuellen und projizierten Altersaufbau der deutschen Bevölkerung wieder³⁴. Die Folge dieses demographischen Alterungsprozesses, aber auch bedingt durch umfassendere Diagnosestellung und bessere Behandlungsmöglichkeiten lässt sich eine zunehmende Inzidenz und Prävalenz der Herzinsuffizienz feststellen³⁵. In Deutschland wurde zuletzt eine Prävalenz von 3,9% berichtet³⁶. Laut dem Deutschen Herzbericht von 2018 stieg die Hospitalisierungsrate aufgrund einer Herzinsuffizienz zwischen 2016 und 2017 erneut um 2% (n=9.089)³⁵. Gemäß Angaben des statistischen Bundesamtes ist die Herzinsuffizienz auch im Jahr 2018 der häufigste Behandlungsanlass in Deutschland gewesen. Aber auch in anderen Industriestaaten, wie den USA, ist Herzinsuffizienz bei stationären Patienten über 65 Jahren die häufigste Diagnose³⁷. Das Lebenszeitrisiko, allgemein an Herzinsuffizienz zu erkranken, liegt in den USA sowohl für Frauen als auch für Männer bei 20%³⁸.

Dass die akute Herzinsuffizienz eine Erkrankung des älteren Patienten ist, zeigen europäische Analysen, die ein Durchschnittsalter von circa 70 Jahren ergaben ^{4, 39}. In beträchtlicher Weise hat die akute Herzinsuffizienz eine ähnlich schlechte Prognose wie viele onkologische Erkrankungen und ist mit einer vergleichbar reduzierten Anzahl zu erwartender Lebensjahre verbunden ⁴⁰. Die 1-Jahres-Mortalität liegt bei etwa 20-30% ^{5, 41}. Wie eine amerikanische Studie zeigt, liegt ein erhebliches Mortalitäts- und Rehospitalisierungsrisiko in den ersten 60 bis 90 Tagen nach der Entlassung aus einem Krankenhausaufenthalt vor ⁴². Diese Ergebnisse betonen die Wichtigkeit der Überwachung in der frühen Phase nach Entlassung.

1.2 Die Röntgenuntersuchung des Thorax

1.2.1 Röntgen-Thorax als Teil der Routinediagnostik

Die konventionelle Röntgen-Thorax-Aufnahme zählt auch noch heute, im Zeitalter der modernen bildgebenden Verfahren, zu den Grundpfeilern der kardiologischen Routinediagnostik ^{2, 43}. Dies gilt insbesondere bei auffälligen Lungenauscultations- und Perkussionsbefunden, die auf pleurale Ergüsse, pulmonale Stauung bis hin zum Lungenödem hinweisen können ²⁵. In den vergangenen 30 Jahren waren enorme Fortschritte in der Bildgebung zur Diagnose von Herzerkrankungen, wie die Echokardiographie, kardiale Magnetresonanztomographie und computertomographische Angiographie zu beobachten ⁴⁴. Aufgrund der einfachen technischen Durchführung, ubiquitären Verfügbarkeit, des hohen Grads an Standardisierung, der Wirtschaftlichkeit und der Möglichkeit, dem Ärzteteam einen raschen Überblick über die kardiopulmonale Situation zu verschaffen, hat die Röntgenuntersuchung des Thorax nach wie vor einen sehr hohen Stellenwert in der Patienten-Triage und Basisdiagnostik. Abb. 3 und Abb. 4 zeigen die wichtigsten anatomischen Strukturen der Röntgenthorax-Aufnahme im posteroanterioren und lateralen Strahlengang. Details zur technischen Durchführung sind im Kapitel 2.8 beschrieben.

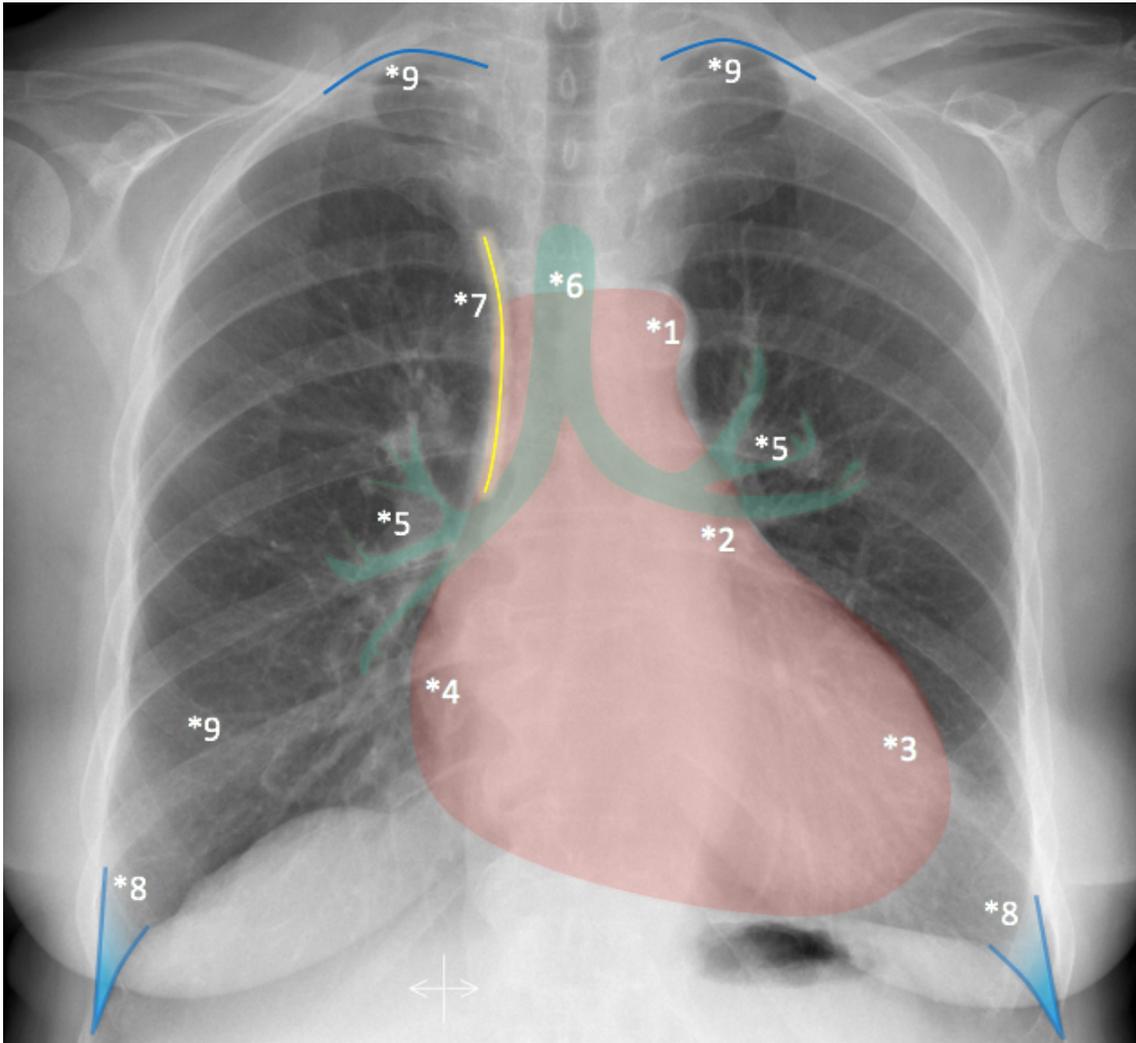


Abb. 3: *Anatomische Strukturen im Röntgen-Thorax in der p.a.-Aufnahme*
*1: Aortenbogen; *2: linker Vorhof; *3: linker Ventrikel; *4: rechter Vorhof;
*5: Lungenhilus; *6: Trachea; *7: Vena cava superior; *8: Randwinkel, als
radiologisches Korrelat der lateralen Anteile des Recessus costodiaphragmaticus;
*9: Lungenapex

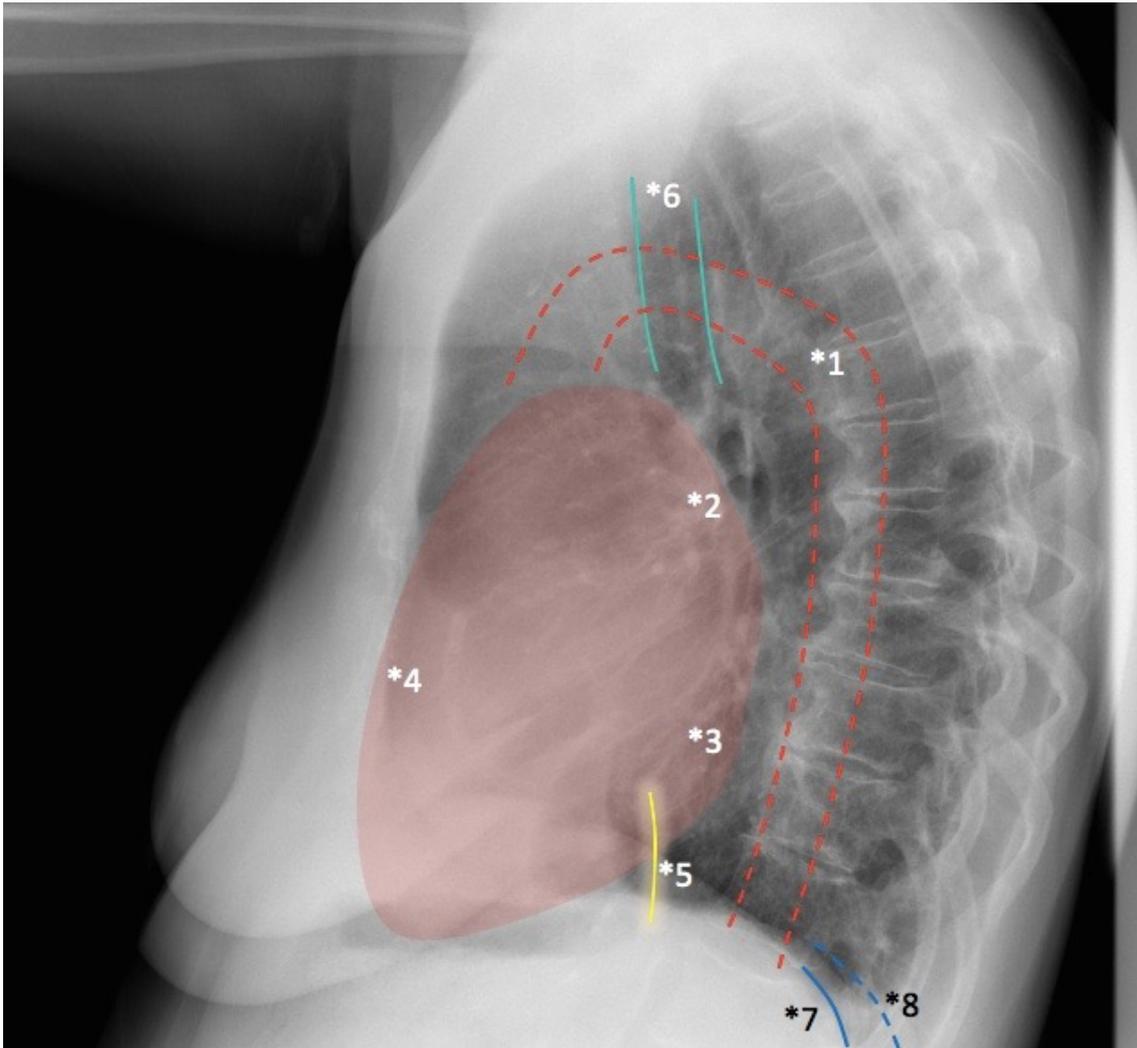


Abb. 4: *Anatomische Strukturen im Röntgen-Thorax in der lateralen Aufnahme*
*1: Aorta; *2: linker Vorhof; *3: linker Ventrikel; *4: rechter Ventrikel; *5: Vena cava inferior; *6: Trachea; *7: dorsaler Recessus rechts; *8: dorsaler Recessus links

1.2.2 Röntgen-Thorax bei akuter Herzinsuffizienz

Eine retrospektive Studie aus dem Jahr 2004 zeigte, dass in 68,5% der Fälle anhand der röntgenmorphologischen Hinweise auf eine akute kardiale Dekompensation geschlossen werden kann⁴⁵. Die Röntgen-Thorax-Aufnahme dient in der Diagnostik von akuter Herzinsuffizienz vor allem dazu, die Lungenstauung, Kardiomegalie und Pleuraergüsse zu erkennen⁴⁶.

Als Maß zur kursorischen Bewertung der Herzgröße dient im Röntgen-Thorax der Herz-Thorax-Quotient (HTQ), welcher erstmals 1919 von dem amerikanischen Arzt Danzer beschrieben wurde⁴⁷. Der HTQ errechnet sich aus dem Quotienten des maximalen transversalen Durchmessers der Herzsilhouette zum maximalen transversalen Innendurchmesser der knöchernen Thoraxapertur. Der Normwert beim Gesunden ist $\leq 0,5$. Ein Wert $>0,5$ weist auf eine Kardiomegalie hin.

Die Stauung ist das zentrale Merkmal der akuten Linksherzinsuffizienz und ihre Beurteilung ist wichtig für klinische Entscheidungen, wie der Anpassung von Diuretikagaben⁴⁸. Zugleich dient die Röntgen-Thorax-Untersuchung dazu, alternative Ätiologien für die Atemnot zu identifizieren^{2, 43, 46}. Vor allem bei der Diagnostik des Lungenödems hat die Röntgen-Thorax-Untersuchung einen hohen Stellenwert¹⁰.

Eine Herzinsuffizienz kann allerdings bei einer unauffälligen Röntgen-Thorax-Aufnahme nicht zuverlässig ausgeschlossen werden^{45, 46, 49}. Beispielsweise kann eine signifikante linksventrikuläre diastolische Dysfunktion ohne Vergrößerung des Herzens im Röntgenbild vorliegen⁵⁰. Nach Ergebnissen einer amerikanischen Studie besteht ebenso keine Korrelation zwischen einem erhöhten BNP-Wert (>400 pg/ml) und dem radiologischen Befund⁴⁵.

1.2.3 HFrEF vs. HFpEF im Röntgenbild

Die ventrikuläre Geometrie ist, neben der LVEF, ein weiteres Unterscheidungsmerkmal für die systolische und die nicht-systolische Herzinsuffizienz. Bei HFrEF kommt es aufgrund der Volumenüberladung häufig zur exzentrischen Hypertrophie und sekundär zur linksventrikulären Dilatation. Diese ist im Röntgenbild als vergrößerter HTQ quantifizierbar^{25, 51}. Im perakuten Stadium jedoch kann der HTQ normal sein, wie z.B. bei akutem linksventrikulären Versagen in Folge eines Myokardinfarktes⁵².

Bei der HFpEF hingegen kommt es aufgrund der chronischen Drucküberlastung zur konzentrischen Hypertrophie. Diese ist, solange sie nicht zur Herzvergrößerung führt, im Röntgen-Thorax-Bild nicht evaluierbar, da dort die Dicke des Myokards nicht differenziert abgebildet werden kann^{25, 51, 53}. Im Spätstadium kann sich ein sog. „Cor hypertonicum“ entwickeln: das Herz dilatiert, sodass radiographisch dann ebenfalls eine Kardiomegalie imponiert⁵³.

Dies bedeutet, dass eine verlässliche Diagnose bzw. Zuordnung zu den Subgruppen der Herzinsuffizienz bislang allein mit Mitteln des Röntgen-Thorax nicht verlässlich vorgenommen werden kann. Hierzu wird üblicherweise im nächsten diagnostischen Schritt eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt^{52, 54}.

1.2.4 Rechtsherzinsuffizienz vs. Linksherzinsuffizienz im Röntgenbild

Die detaillierte Befundung des Röntgen-Thorax lässt in vielen Fällen eine Zuordnung zu Rechts- bzw. Linksherzinsuffizienz zu ⁵⁵.

Auf ein Linksherzversagen weist mehr noch als die Linksherzvergrößerung der erhöhte pulmonal-venöse Druck hin ⁵⁵. Dieser lässt sich aus der charakteristischen Kombination radiomorphologischer Einzelzeichen sowie der beobachteten Klinik des Patienten ableiten ^{56, 57}.

- Im frühen Stadium zeigt sich das Rückwärtsversagen des linken Herzens anhand einer Dilatation der pulmonal-venösen Gefäße ⁵⁸.
- Bei einer weiteren Druckzunahme kommt es zur baso-apikalen Umverteilung der Perfusion, sodass in den kranialen venösen Gefäßen eine relative Mehrdurchblutung im Vergleich zu den Unterlappenvenen entsteht ^{52, 57}.
- Mit weiter steigendem intrakapillären Druck kommt es zur initialen interstitiellen Diapedese. In diesem Stadium sind die hilären Strukturen im Röntgenbild mit unscharfen Grenzen versehen („verwaschen“) und das Bronchialmanschettenzeichen wird nachweisbar ⁵⁸.
- Das interstitielle Lungenödem ist das Resultat weiterer Transsudation und zeigt sich anhand vermehrter interstitieller Zeichnung einschließlich Kerley-Linien und dem sog. Mattglas-Phänomen ⁵⁹.
- Mit weiter fortschreitender Stauung gelangt das Transsudat in den Intra-alveolarraum und es kommt zum alveolären Lungenödem ^{52, 56, 60}. Durch die Flüssigkeit in den Azini und Lobuli entstehen konfluierende Fleckschatten, die für die radiologische Interpretation hinweisgebend sind ⁵⁷.

Weiterhin sind bei der reinen Linksherzinsuffizienz kleinere pleurale Stauungsergüsse möglich, aber selten ⁵¹. Eine Verbreiterung der aufsteigenden Aorta kann ferner hinweisgebend für eine Linksherzinsuffizienz sein. Das Versagen des linken Ventrikels ist die häufigste Ursache der Rechtsherzinsuffizienz ⁶¹.

Einleitung

Die Rechtsherzinsuffizienz bietet ebenso typische röntgenmorphologische Charakteristika.

- Zunächst staut sich das venöse Blut in beide Venae cavae zurück, sodass es zu einer Verbreiterung des Azygos- und Cavaschattens kommt.
- Ein weiteres wesentliches röntgenologisches Kriterium ist die Volumenzunahme des rechten Herzens. Hierbei steht der Druck des rechten Atriums in unmittelbarer Korrelation zur Verbreiterung der Vena azygos⁵⁵.
- Durch die Volumenzunahme des rechten Herzens kommt es zudem zu einer Drehung nach links und damit zu einer Konfigurationsänderung des Herzschattens⁵¹. Überdies kann ein Zwerchfellhochstand rechts durch eine stauungsbedingte Hepatomegalie imponieren oder durch Pleuraergüsse vorgetäuscht sein⁶².
- Pleuratranssudate sind pathologische Flüssigkeitsansammlung im Spalt zwischen der Pleura visceralis und Pleura parietalis und erzeugen durch die Flüssigkeitsausbreitung eine spezifische, sehr homogene Transparenzminderung der Lunge⁶³. Sie sind meist Folge einer einsetzenden Rechtsherzinsuffizienz bei globaler Herzinsuffizienz und entstehen häufiger bilateral oder rechts intensiver als links^{51, 64, 65}.

Patienten mit akuter Herzinsuffizienz zeigen oftmals das Bild der Durchstauung mit einer Kombination von radiologischen Links- und Rechtsherzinsuffizienzzeichen.

1.3 Wissenschaftliche Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Trotz umfangreicher Studien zum Thema Herzinsuffizienz und Röntgen-Thorax-Diagnostik fehlen valide Daten zur Wertigkeit der Röntgen-Thorax-Informationen im Hinblick auf den intra- und posthospitalen Verlauf von großen Patientenkollektiven. Basis der hier vorgelegten Arbeit ist deshalb die systematische Bildanalyse des Röntgen-Thorax anhand qualitätskontrollierter Daten in einem großen monozentrischen Patientenkollektiv sowie die Untersuchung der prognostischen Wertigkeit der entsprechenden Bildinformationen.

- Zunächst soll analysiert werden, wie viele Patienten mit vermuteter akut dekompensierter Herzinsuffizienz innerhalb der ersten 24h ihrer Hospitalisierung thorakal geröntgt werden und welche Ursachen ein Fehlen der Röntgenaufnahme begründen.
- Bisher existiert keine etablierte Klassifizierung der pulmonalvenösen Kongestion, die standardisiert zur strukturierten Befundung des Röntgenthorax herangezogen wird. Daher liegt ein besonderes Augenmerk darauf, die Röntgenaufnahmen von AHF-Patienten fünf Graden zuzuordnen, die sich an evidenzbasierte Kriterien anlehnen (s. Kapitel 2.9.1).
- Die Stauungsgrade wie auch der HTQ sollten auf Zusammenhänge mit klinischen, laborchemischen und echographischen Parametern analysiert werden.
- Außerdem soll untersucht werden, ob die radiographische Lungenstauung oder ein vergrößerter HTQ zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme im Zusammenhang mit der Hospitalisierungsdauer, einem erhöhtem Mortalitäts- oder Rehospitalisierungsrisiko innerhalb der Sechs-Monatsperiode nach Krankenhausentlassung steht.
- Zuletzt ist die Qualitätsanalyse der Röntgenaufnahme ein Teil dieser Arbeit. In diesem Kontext sollen zum einen bildspezifische Qualitätskriterien (Bewegungsschärfe, Belichtung, Überlagerungsfreiheit, vollständige Abbildung des Thoraxes) untersucht werden und zum anderen soll die Reliabilität der Röntgenbefunde bezüglich der Herzgröße überprüft werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Das *Acute Heart Failure Registry (AHF Register)* ist eine prospektive Kohortenstudie, die seit Oktober 2014 am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) in Kooperation mit der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt wird. Die Studie will vornehmlich die klinische Routine-Versorgungssituation abbilden und ist deshalb nicht-interventionell angelegt. Es wird kein studienbedingter Einfluss auf die Patientenbehandlung genommen. Während des Studienverlaufs werden prähospitaler Informationen bezüglich der Herzinsuffizienz, Komorbiditäten sowie Risikofaktoren und familiäre Hintergründe des Patienten eingeholt. Intrahospital wird der Verlauf der Patientenbetreuung engmaschig aufgezeichnet. Nach Krankenhausentlassung werden die Patienten zu 6-monatlichen Kontrolluntersuchungen ins DZHI eingeladen.

2.2 Kollektiv des AHF-Registers

Die hier vorgelegte Arbeit beschreibt alle Patienten, die im Zeitraum von Oktober 2014 bis Dezember 2016 in der Medizinischen Klinik & Poliklinik I des Universitätsklinikums Würzburg mit der Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz aufgenommen wurden. Insgesamt handelte es sich um 1076 Patienten (zur schematischen Darstellung des Patientenkollektives, siehe Abb. 11). Davon willigten 629 Studienpatienten (*Consenter*) schriftlich in die Studienteilnahme ein. Zusätzlich wurden die Röntgen-Thorax-Aufnahmen von weiteren 447 Nichtstudienteilnehmern (*Non-Consenter*), die die Einschlusskriterien erfüllt hätten, anonym ausgewertet (zu Datenschutz und Ethik, siehe Kapitel 2.5).

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Primäres Einschlusskriterium war der Nachweis einer Hospitalisierung wegen akuter Herzinsuffizienz. Die Erkrankung konnte *de novo* aufgetreten sein oder im Rahmen der akuten Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz. Die Diagnose wurde initial nach klinischem Ermessen des verantwortlichen Arztes gestellt und später im weiteren klinischen Verlauf verifiziert bzw. falsifiziert. Falls die Diagnose falsifiziert wurde, wurde der Patient *ex post* aus dem Studienkollektiv wieder ausgeschlossen.

Ausschlusskriterien waren die Hospitalisierung aufgrund einer *High-output* Herzinsuffizienz. Zu dieser Konstellation können Krankheitsbilder führen wie arteriovenöse Fistel, Schilddrüsenhormon-Intoxikation, schwerer Thiaminmangel, schwere Psoriasis und Morbus Paget. Patienten mit kardiogenem Schock oder Patienten, die sich auf der Hochdringlichkeitsliste zur Herztransplantation befanden, waren ebenfalls ausgeschlossen.

Patienten, die alle Einschlusskriterien erfüllten und kein Ausschlusskriterium erfüllten, wurden um schriftliche Zustimmung für die Studienteilnahme am AHF-Register gebeten. Diese Patienten traten in die Langzeit-Beobachtungsphase ein.

Die Daten von Patienten, die der Teilnahme nicht zustimmten, wurden anonymisiert in das Data Warehouse des DZHI überführt. Die Daten dieser Patienten waren für Vergleichsanalysen im Hinblick auf den intrahospitalen Verlauf mit gleicher Informationsdichte verfügbar, allerdings konnte in dieser Subgruppe keine Nachbeobachtung nach Krankenhausentlassung erfolgen. Folglich wurden *Non-Consenter* nicht bezüglich der Follow-up-Informationen, möglicher Rehospitalisierungen oder Mortalität ausgewertet.

2.4 Patientenrekrutierung und Registrierung

Die Studienpatienten des AHF-Registers wurden mit Unterstützung des SAP-Management-Programmes des Klinikinformationssystems als auch der elektronischen klinischen Fallakte (Software MEONA™) ermittelt und charakterisiert. Erfasst wurden somit alle Patienten, die während des Rekrutierungszeitraumes stationär in der Medizinischen Klinik & Poliklinik I, in der Notaufnahme, Intensivstation, Überwachungsstation oder Normalstation behandelt wurden. Das Screening erfolgte durch geschultes Studienpersonal, wie dem Studienarzt oder einer speziell geschulten, vom Arzt beauftragten Studienschwester. In einem persönlichen Gespräch wurden dem Patienten die Inhalte des AHF-Registers vorgestellt. Diese ausführliche schriftliche und mündliche Patientenaufklärung übernahm das autorisierte Studienpersonal. Dies geschah zum frühestmöglichen Zeitpunkt nach der Hospitalisierung. Dem Patienten wurde erklärt, dass seine Daten ausschließlich pseudonymisiert ausgewertet werden. Patienten, die sich gegen eine Teilnahme oder später für den Studienabbruch entschieden, wurden vergewissert, dass sich dadurch für sie keine Konsequenz in der weiteren Behandlung ergibt. Im Anschluss an eine ausreichende Bedenkzeit erfolgte die Einholung der schriftlichen Einverständniserklärung in zweifacher Ausführung, die der Patient mit Datum und Unterschrift unterzeichnete. Während ein Exemplar der Archivierung im Prüfbüro vorbehalten war, wurde die zweite Ausführung dem Patienten übergeben.

Patienten mit akuter Herzinsuffizienz wurden nach Identifizierung im medizinischen Informationssystem des Universitätsklinikums mit zwei verschiedenen Patienten Kennungen protokolliert. Sowohl mit der üblichen SAP-Identifikationsnummer als auch mit einem eigens für das AHF-Register erstellten Pseudonym (AHF-ID). Zudem wurde eine papierbasierte, fortlaufende Liste aller gescreenter Probanden (ohne Speicherung von Patientenidentifizierungsinformationen) und eingewilligter Teilnehmer erstellt und im Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz hinterlegt.

2.5 Ethische Aspekte und Datenschutz

Alle an der Studie beteiligten Personen verpflichteten sich sowohl die Deklaration von Helsinki, als auch die GCP-Grundsätze *der Guten Klinischen Praxis* und nationale Gesetze zu beachten. Das Forschungsvorhaben wurde vorab des Studienbeginns der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg zur Überprüfung eingereicht. Nach positivem Bescheid (AZ-55/14) wurde mit der Registrierung von Studienpatienten begonnen. Die datenschutzrechtliche Unbedenklichkeit der Identifizierung der Studienteilnehmer über das Klinikinformationssystem wurde vor Beginn der Patientenrekrutierung vom behördlichen Datenschutzbeauftragten der Universität Würzburg bewertet. Der Datenexport in das Data Warehouse des DZHI erfolgte gemäß einem Protokoll des Datenschutzbeauftragten. Das Data Warehouse selbst verfügt über ein krankenhausesweit abgestimmtes Datenschutzkonzept.

Die in dieser Arbeit abgebildeten Röntgenbilder stammen von Studienpatienten des AHF-Registers und wurden anonymisiert dargestellt.

2.6 Studienablauf

Die Studienpatienten wurden detailliert phänotypisiert und anschließend durch ihren Krankenhausaufenthalt begleitet. Der Beobachtungszeitraum nach der Krankenhausesentlassung beläuft sich auf drei bis fünf Jahre in Abhängigkeit davon, wann der Studienpatient ins AHF-Register eingeschlossen wurde. Die Patienten erhielten nach ihrer Krankenhausesentlassung eine Einladung in die Ambulanz des DZHI zu einer klinischen Neubewertung ihrer Gesundheitssituation. Diese erfolgte nach 6, 18, 24, 30 und 36 Monaten nach Studienaufnahme sowie danach jährlich. Die Analysen der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf die Sechs-Monats-Nachbeobachtungsphase. Weitere Krankenhausesaufenthalte oder Arztbesuche wurden, wenn nötig, mit informeller Unterstützung anderer Kliniken, des behandelnden Kardiologen oder Hausarztes dokumentiert. Falls die Nachbeobachtung den Tod eines Patienten ergaben, so wurden Todeszeitpunkt und Todesursache erhoben.

2.7 Datenerfassung und Datenbank

Die Case Report Forms (CRF) wurden vom DZHI vorbereitet und im Studienbüro von geschulten Studienschwestern, Studienärzten und medizinischen Doktoranden händisch ausgefüllt. Im nächsten Schritt wurden diese CRFs von wissenschaftlichen Hilfskräften in eine eigens für das AHF-Register erstellte Datenbank (*SecuTrial*®) übertragen und weitere Dokumente wurden mittels der *TeleForm*™ Software in eine Zwischendatenbank gescannt. Ergänzend wurden elektronische Daten, die studienrelevant waren, direkt aus dem medizinischen Informationssystem in die *SecuTrial*® importiert. Die Archivierungsregeln folgen den *Standard Operation Procedures* des Universitätsklinikums Würzburg.

2.8 Technik und Durchführung des Röntgen-Thorax

Alle im Rahmen dieser Studie analysierten Röntgenuntersuchungen des Thorax wurden im Institut für Radiologie der Universitätsklinik Würzburg unter konstanten Bedingungen durchgeführt. Das Institut verfügt über vier digitale stationäre Arbeitsplätze (Siemens Ysio Max, Siemens AG, Erlangen, Deutschland) sowie sechs mobile Röntgengeräte für den Einsatz auf den Intensivstationen des Klinikums (Siemens Mobilett XP, Siemens AG, Erlangen, Deutschland). Die Röntgenröhrenspannung entsprach 110 bis 130 kV gemäß der Hartstrahlentechnik. Eine p.a.-Aufnahme verursacht eine effektive Strahlenbelastung von circa 0,04 mSV (Milli-Sievert). Die überwiegend praktizierte Aufnahmetechnik wird am stehenden Patienten in zwei senkrecht zueinanderstehenden Bildebenen vorgenommen. Die Durchführung erfolgt zum einen mit anliegender Brust am Film mit Durchleuchtung von posterior nach anterior (p.a.) und zum anderen von lateral, linksanliegend, so dass das Herz möglichst filmnah abgebildet wird. Der Film-Fokus-Abstand beträgt in der Stehendaufnahme 1,8 m. Wenn es der reduzierte Allgemeinzustand nicht zulässt, dass die Aufnahme im Stehen durchgeführt werden kann, wird sie im Liegen angefertigt. Hierzu wird der Patient in Rückenlage auf der Filmkassette positioniert und von anterior (a.p.) bestrahlt. Aufgrund des vergrößerten Herz-Detektor-Abstands in der a.p.-Projektion ist für das Herz ein relativer Vergrößerungseffekt zu beobachten, sodass die Herzgröße nur unter Vorbehalt befundet werden kann. Daher wurde der HTQ in dieser Arbeit nur beim stehenden Patienten ermittelt. Der Abstand zwischen Fokus und Film beträgt in der a.p.-Projektion 1,15 m. Gemeinsam ist diesen verschiedenen Projektionsformen, dass sie in maximaler Inspiration und in Atemstillstand erfolgen sollen, um die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Aufnahmen zu optimieren.

2.9 Radiologische Datenerhebung

Für die hier vorgelegte Arbeit wurde eigens ein radiologischer Auswertekatalog erstellt. Er gliedert sich in folgende drei Bereiche:

2.9.1 Textextraktion

Ziel der Textextraktion aus dem Röntgen-Thorax-Befund war die vollumfängliche Auswertung der bildmorphologischen Beschreibung der Bilder anhand des Schrifttextes des Radiologiebefundes. Dieser war vom jeweilig zuständigen Klinikradiologen im Rahmen der Routinebefundung erstellt worden. Die Radiologen waren nicht in die AHF-Studie involviert.

Die radiologischen Befunde wurden hierzu aus dem medizinischen Informationssystem in die AHF-Datenbank eingeschleust und in Bezug auf folgende Parameter analysiert:

Herzkonfiguration: Es wurde erfasst, ob das Herz als regelrecht groß, linksventrikulär oder global vergrößert befundet wurde.

Pleuraerguss: Pleurale Transsudate, die der Radiologe benannte, wurden dokumentiert.

Fünf Grade der Lungenstauung: Anhand der einzelnen radiographischen Zeichen, die der Radiologe nannte, konnte die Stauung Schweregraden zugeordnet werden. Die Entwicklung und Beschreibung der Grade geht auf Professor Dr. Rainer Schmitt zurück, der die Auswertungsschritte auch supervidiert hat. In Fällen, in denen der Radiologe lediglich eine Stauung ohne weitere Beschreibung konstatierte, konnte keine Gradeinteilung erfolgen, sodass dies als „*Stauung ohne Gradeinteilung*“ erfasst wurde. Die „*chronische Stauung ohne akute Dekompensationszeichen*“ wurde ebenfalls festgehalten.

Material und Methoden

Die akute Stauung wurde nach der folgenden Stufeneinteilung dokumentiert:

Grad 0: Keine Stauungszeichen (vgl. Abb. 5).

Grad I: Die venöse Kranialisierung: geringe pulmonalvenöse Umverteilung mit dilatierten, scharf begrenzten Oberlappengefäßen und normalem Lungeninterstitium (vgl. Abb. 6).

Grad II: Die initiale interstitielle Diapedese: mäßige pulmonal-venöse Umverteilung mit dilatierten, unscharf begrenzten Oberlappengefäßen und Bronchialmanschettenzeichen (vgl. Abb. 7).

Grad III: Das interstitielle Lungenödem: deutliche pulmonal-venöse Umverteilung mit diffus unscharf begrenzten Lungengefäßen, Bronchialmanschettenzeichen und vermehrter interstitieller Zeichnung einschließlich Kerley-B-Linien und Mattglasphänomen (vgl. Abb. 8).

Grad IV: Das alveoläre Lungenödem: massive pulmonal-venöse Umverteilung mit diffus unscharf abgrenzbaren Lungengefäßen, Bronchialmanschettenzeichen sowie eine Kombination aus flächenhaft interstitieller und fleckförmiger alveolärer Zeichnung (vgl. Abb. 9).



Abb. 5: *Stauungsgrad 0 in der p.a.-Aufnahme*

Keine Stauungszeichen; Lungenstruktur und Gefäßzeichnung regelrecht; Lungenhilus beidseits gefäßtypisch; Randwinkel beidseits frei.

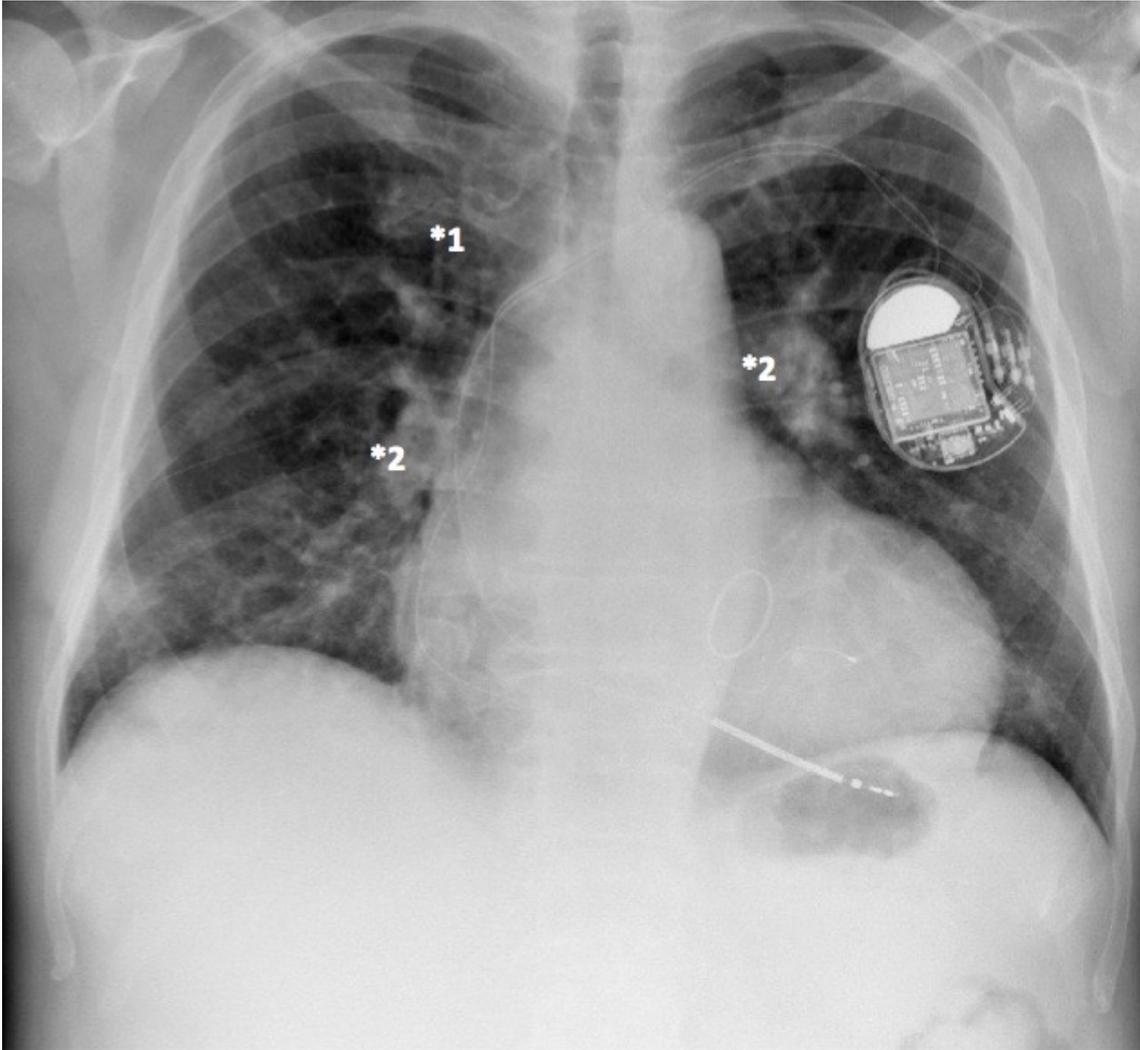


Abb. 6: *Stauungsgrad I in der p.a.-Aufnahme*

- *1: Diskret betonte Oberlappengefäße im Sinne von Umverteilungszeichen;
- *2: Lungenhili beidseits verbreitert.

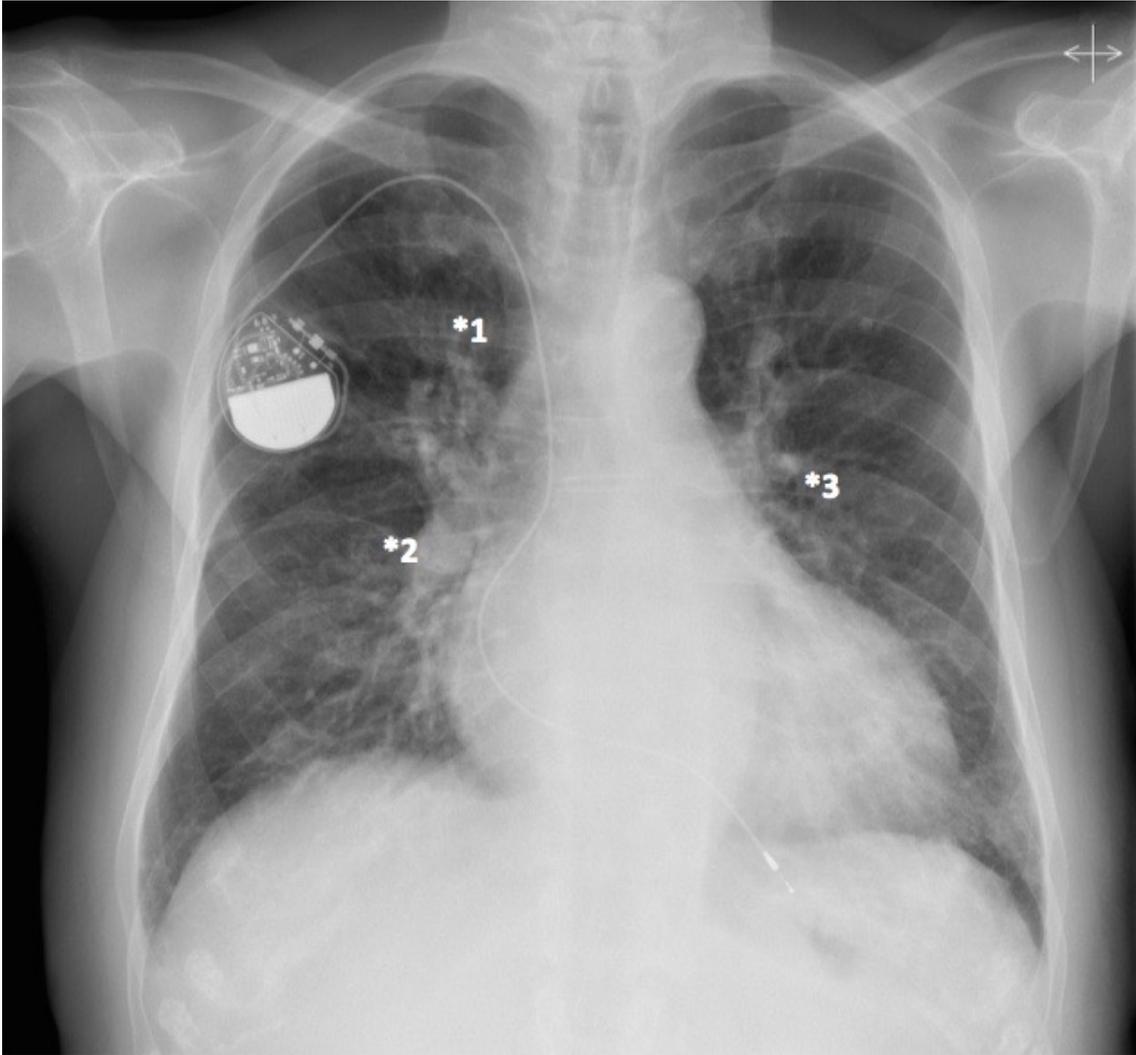


Abb. 7: *Stauungsgrad II in der p.a.-Aufnahme*

- *1: Betonte Oberlappengefäße im Sinne von Umverteilungszeichen;
- *2: Lungenhili beidseits kräftig und verwaschen;
- *3: Bronchialmanschettenzeichen.

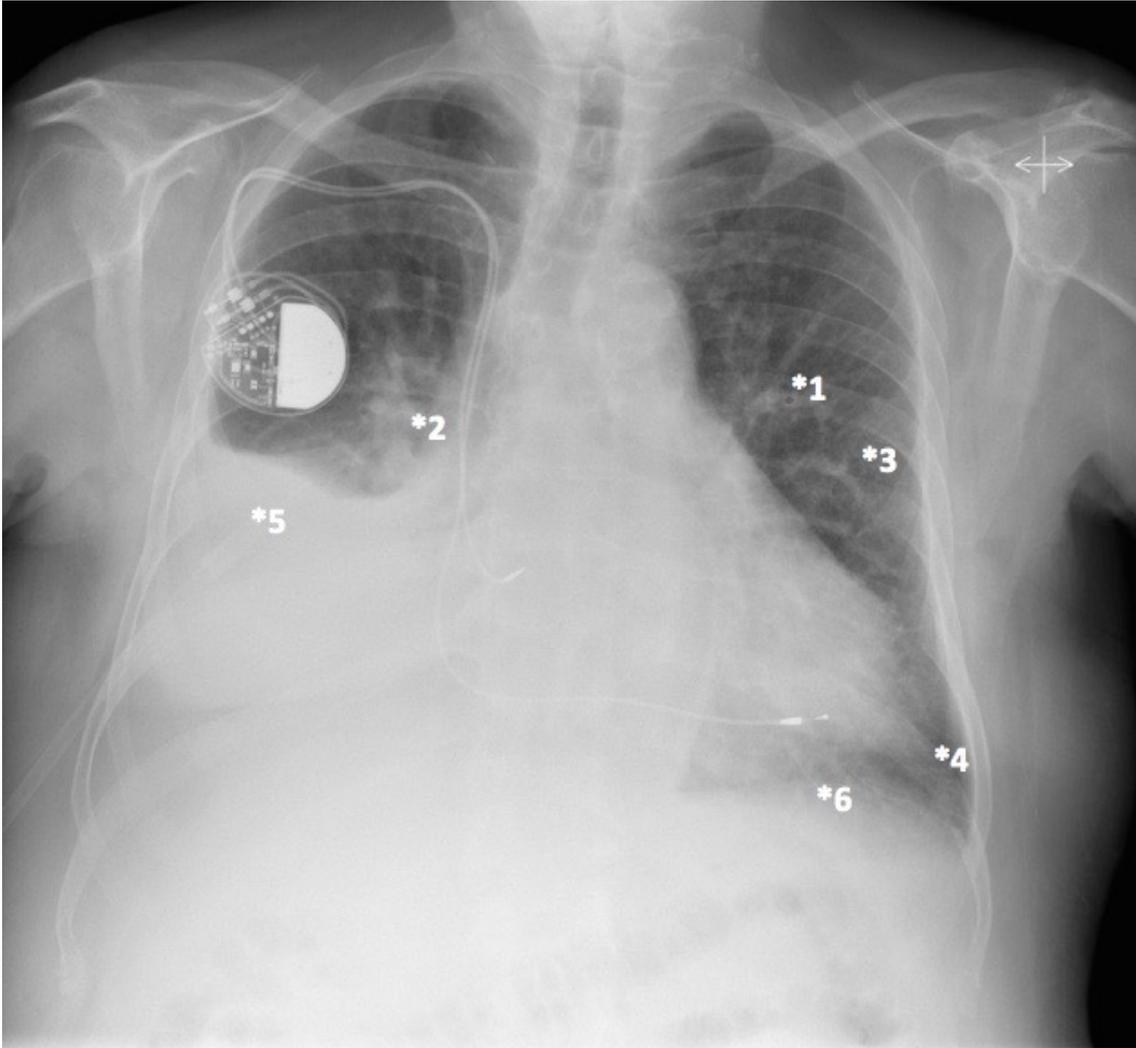


Abb. 8: *Stauungsgrad III in der p.a.-Aufnahme*

- *1: Bronchialmanschettenzeichen;
- *2: Lungenhilus kräftig und unscharf konturiert;
- *3: streifige Zeichnungsvermehrung;
- *4: horizontale Verdichtungslinien (Kerley-B-Linien);
- *5: hochgradiger Pleuraerguss rechts;
- *6: ergussbedingte Unschärfe des Zwerchfells.

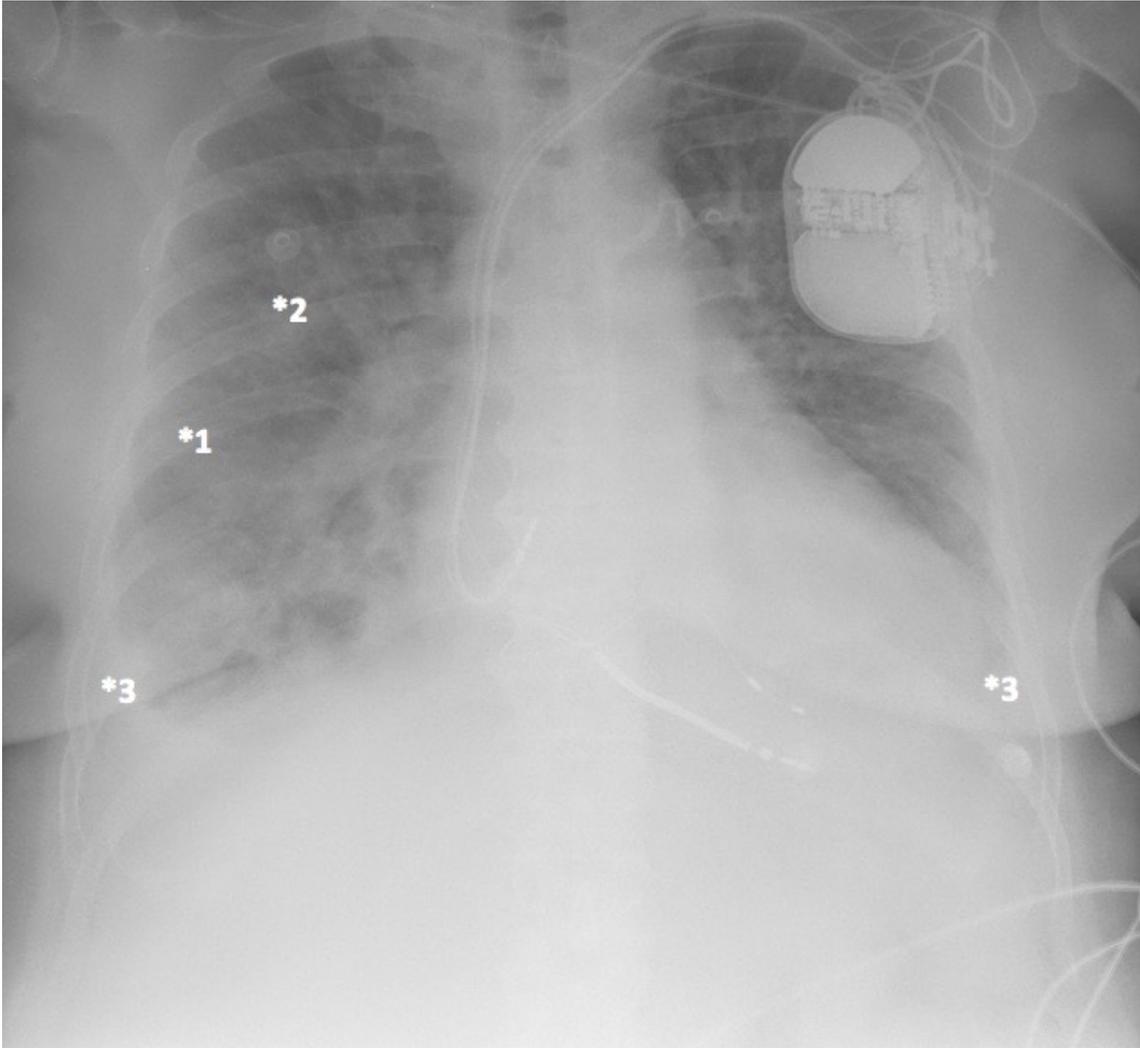


Abb. 9: *Stauungsgrad IV in der a.p.-Aufnahme*

- *1: flächenhafte Trübung;
- *2: fleckige Konsolidierungen;
- *3: auslaufende Pleuraergüsse beidseits.

2.9.2 Auswertung des HTQ

Im zweiten Unterpunkt des Auswertekatalogs wurde unabhängig vom Befund des Radiologen eine Vergrößerung der Herzsilhouette mit Hilfe des kardiothorakalen Quotienten abgeschätzt. Röntgenbilder von Patienten, die während der Aufnahme nicht maximal einatmeten oder in a.p.-Projektion durchgeführt worden sind, wurden von den HTQ-Messungen ausgeschlossen, um eine Ergebnisverzerrung auszuschließen (vgl. Kapitel 2.8). Daher wurde ausschließlich der p.a.-Strahlengang gewählt. Abb. 10 visualisiert die technische Durchführung zur Bestimmung des HTQ.

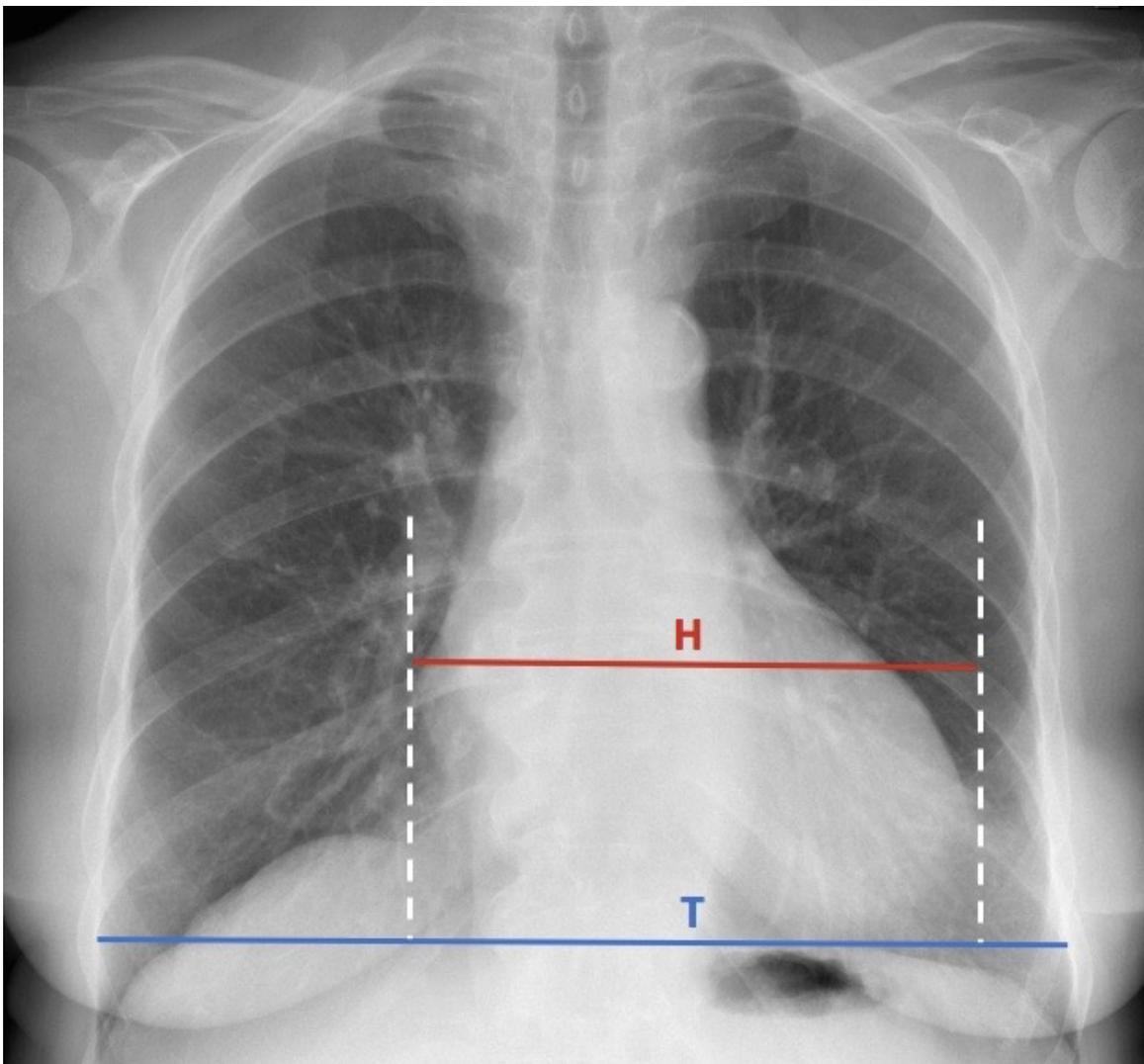


Abb. 10: Bestimmung des HTQ in der p.a.-Aufnahme

H: Maximaler Herzdurchmesser; T: Maximaler horizontaler Thoraxinnendurchmesser;
 $HTQ = H / T$

2.9.3 Qualitätskontrolle

Die Röntgenbilder wurden in Bezug auf ihre Qualität validiert und auf die nachstehenden Gesichtspunkte überprüft. Zur Betrachtung wurden die originalen, digitalen Bilddaten aus dem *Picture Archiving and Communication System* aufgerufen.

Bewegungsschärfe: Die Überprüfung der visuell scharfen Darstellung von Gefäßen, Hili, Herz und Zwerchfell. Eine Unschärfe der Aufnahme entsteht bei Bewegung des Objekts oder des Aufnahmesystems und ist bei länger Belichtungszeit wahrscheinlicher. Die Bewegungsunschärfe lässt sich durch eine günstige Lagerung, ggf. Fixation des Patienten, sowie eine erhöhte Röhrenspannung reduzieren.

Überlagerungen: Das Röntgenbild kann in seiner Befundung aufgrund von Überlagerungen, die sich auf den Thorax projizieren, eingeschränkt sein. Daher wurden interferierende Strukturen ermittelt.

Lungenspitzen abgebildet: Kontrolle der vollständigen Darstellung der Lungenspitzen.

Randsinus abgebildet: Kontrolle der vollständigen Darstellung des Zwerchfell-Rippenwinkels beidseits.

Adäquate Belichtung: Bei einer Über- oder Unterbelichtung der Röntgenaufnahme wurde die Belichtung als inadäquat registriert. Ein Maßstab für eine optimale Belichtung ist die Abgrenzbarkeit der Wirbelkörperkontur in Projektion auf das Mediastinum.

2.10 Datenanalyse

2.10.1 Software

Alle Auswertungen wurden mit der Statistiksoftware R, Version 3.5.3, durchgeführt, supervidiert durch den Biometriker des DZHI, Dr. Carsten Henneges.

2.10.2 Datenanalyse

Die Daten wurden entweder als Mittelwert (Standardabweichung), als Median (25. und 75. Perzentile) oder als Anzahl (%) dargestellt. Alle Analysen wurden explorativ aufgefasst; eine Adjustierung für multiple Testung erfolgte nicht. Die untersuchten Variablen wurden zunächst mit Hilfe von Streudiagrammen bei bivariaten Zusammenhängen, Box-Whisker-Plots (Whiskers beschreiben die Entscheidungsgrenzen des Robusten-Ausreißer-Tests; d.h. $Q1 - 1,5 \cdot IQR$ und $Q3 + 1,5 \cdot IQR$) bei Zusammenhängen zwischen einer kategorialen und einer kontinuierlichen Variable, oder univariate Dichteschätzungen mittels Histogramm und Kern-Dichteschätzern dargestellt. Lag die Vermutung eines Zusammenhangs nahe und war diese auch nach wissenschaftlichem Ermessen plausibel, wurden entsprechende Tests durchgeführt. Kategoriale Vergleiche wurden mit dem Chi-Quadrat Test durchgeführt. Assoziationen wurden abhängig vom Verteilungsgrad der Werte (normal vs. nicht-normal) mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson oder dem Rangsummen-Test nach Spearman. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Ein P-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant berichtet. Die hier berichtete Analysestrategie war, wie im Protokoll der AHF-Studie gefordert, vor Beginn der Auswertungen festgelegt worden. Änderungen und Erweiterungen ergaben sich im Laufe des Erkenntnisgewinns und wurden entsprechend ausgezeichnet.

3 Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf die klinischen und radiologischen Informationen aller Patienten des AHF-Registers, die zwischen Oktober 2014 und Dezember 2017 mit akuter Dekompensation an der Medizinischen Klinik Eins vorstellig wurden. Das Kollektiv bestand damit aus n=1076 Patienten. 849 Patienten (78,9%) der Gesamtgruppe erhielten mindestens eine Röntgen-Thorax-Aufnahme zu einem beliebigen Zeitpunkt während ihrer Indexhospitalisierung (Röntgen-Thorax *anytime*). Dieses Kollektiv stellte die Grundlage für die Berechnungen innerhalb des Kapitels 3.4.2 dar.

664 (61,7%) von 1076 Patienten wurden innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Krankenhausaufnahme geröntgt (Röntgen-Thorax *baseline*). Auf Grundlage dieses Kollektives beruhen die Auswertungen der Kapitel 3.1 bis 3.4.1. Innerhalb dieser Population waren 435 (65,5%) *Consenter* und 229 (34,5%) *Non-Consenter*.

227 (21,1%) von 1076 Patienten erhielt gar keine Röntgen-Thorax-Aufnahme. Kein Patient, der keine Röntgen-Thorax-Untersuchung erhielt, starb innerhalb der ersten 24 Stunden, so dass ein früher Tod nicht als Erklärung für eine fehlende Aufnahme dient. Allerdings erhielten 42 (18,5%) dieser Patienten ohne Röntgen-Thorax-Untersuchung eine computertomographische Aufnahme des Thorax.

Das Flussdiagramm in Abb. 11 stellt die Abfolge schematisch dar.

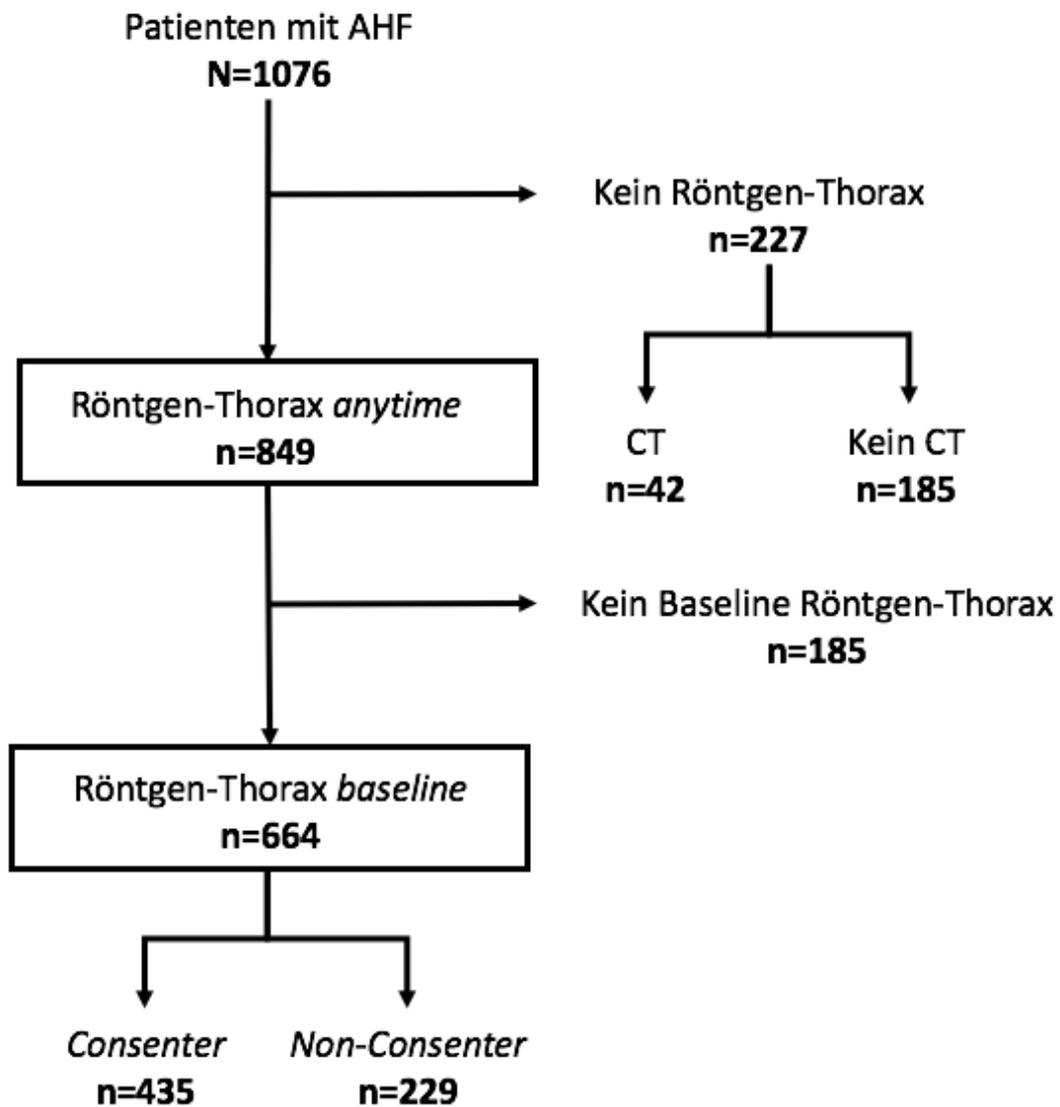


Abb. 11: Schematische Darstellung zur Zusammensetzung des Kollektives

Patienten mit AHF: Alle vorstelligen Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (Okt. 2014-Dez. 2017, Medizinische Klinik I);

CT: Patienten mit AHF, keiner Röntgen-Thorax-Aufnahme, aber einer computertomographischen Bildgebung des Thoraxes;

kein CT: Patienten mit AHF, keiner Röntgen-Thorax-Aufnahme und keiner computertomographischen Bildgebung des Thoraxes;

Röntgen-Thorax *anytime*: Patienten mit AHF und Röntgen-Thorax-Aufnahme zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb des Krankenhausaufenthaltes;

Röntgen-Thorax *baseline*: Patienten mit AHF und einer Röntgen-Thorax-Aufnahme innerhalb der ersten 24 Stunden des Krankenhausaufenthaltes.

3.1 Allgemeine Charakteristika des Patientenkollektivs

Die Daten der 664 Patienten mit einem Röntgen-Thorax *baseline* stellen die Grundlage der folgenden Auswertungen (Kapitel 3.1 bis 3.4.1) dar.

Statistische Analysen ergaben eine signifikante Assoziation hinsichtlich der Studienteilnahme und des Röntgenstrahlengangs ($p < 0.001$; Chi-Quadrat-Test nach Pearson). 290 (66,7%) von 435 *Consentern* und 102 (44,5%) von 229 *Non-Consentern* konnten im p.a.-Strahlengang durchleuchtet werden.

Tabelle 1 fasst die allgemeinen Merkmale der Population (N=664) zusammen.

Tabelle 1: Allgemeine Patientencharakteristika

Charakteristika	N=664
Alter, MW (SD) [Jahre]	77 (\pm 11)
Weiblich, n (%)	286 (43%)
NYHA-Stadium, n (%)	
I	1 (0,2%)
II	9 (1%)
III	245 (37%)
IV	291 (44%)
unbekannt	118 (18%)
Erstdiagnose Herzinsuffizienz, n (%)	
de novo	74 (11%)
<1 Jahr (Dauer der Erkrankung)	36 (5%)
1-5 Jahre (Dauer der Erkrankung)	70 (11%)
>5 Jahre (Dauer der Erkrankung)	130 (20%)
unbekannt	354 (53%)
NT-proBNP*, Median (Q1,Q3) [pg/mL]	5019 (2312,10652)
LVEF**, MW (SD) [%]	46,6 (\pm 16,7)
Subgruppen der Herzinsuffizienz anhand der LVEF***, n (%)	
HFrEF	101 (37%)
HFmrEF	37 (14%)
HFpEF	134 (49%)
Hospitalisierungsdauer, Median (Q1;Q3) [Tage]	9 (6;13)
6-Monats-Rehospitalisierung, n (%)****	224 (51,5%)
6-Monats-Mortalität, n (%)****	64 (14,7%)

NYHA: New York Heart Association; NT-proBNP: N-terminales pro brain natriuretic peptide; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; HFrEF: Heart Failure with reduced Ejection Fraction; HFmrEF: Heart Failure with mid-range Ejection Fraction; HFpEF: Heart Failure with preserved Ejection Fraction; * N=466 Patienten mit erhobenem NT-proBNP; **N=332 Patienten mit gemessener LVEF; ***N=272 Patienten konnten den Subgruppen der Herzinsuffizienz zugeordnet werden; ****N=435 Patienten (*Consenter*) mit Follow-up Daten

Ergebnisse

Das mittlere Patientenalter betrug 76,8 Jahre (SD 10,6). Die knappe Mehrheit der Patienten (n=378; 56,9%) war männlich. Symptome der NYHA-Klasse IV waren bei n=291 (43,8%) zu beobachten (vgl. Abb. 12).

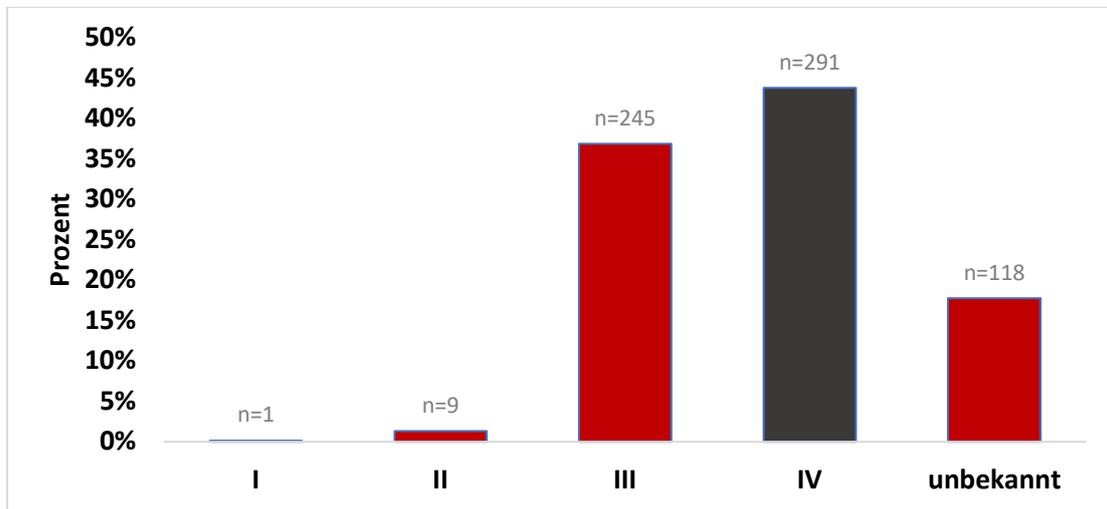


Abb. 12: Verteilung der NYHA-Stadien I-IV bei (n=664)

NYHA: New York Heart Association.

Ergebnisse

Bei 74 (11%) der Patienten wurde eine *de novo* Herzinsuffizienz diagnostiziert, während 236 (36%) das Bild einer akut dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz aufwiesen. Zu diesen 236 Patienten wurden alle subsumiert, bei denen der Zeitpunkt der Erstdiagnose vor der Indexhospitalisierung lag. Zu berücksichtigen ist, dass bei über der Hälfte der Patienten (n=354; 53%) der Zeitpunkt der Erstdiagnose unbekannt war (vgl. Abb. 13).

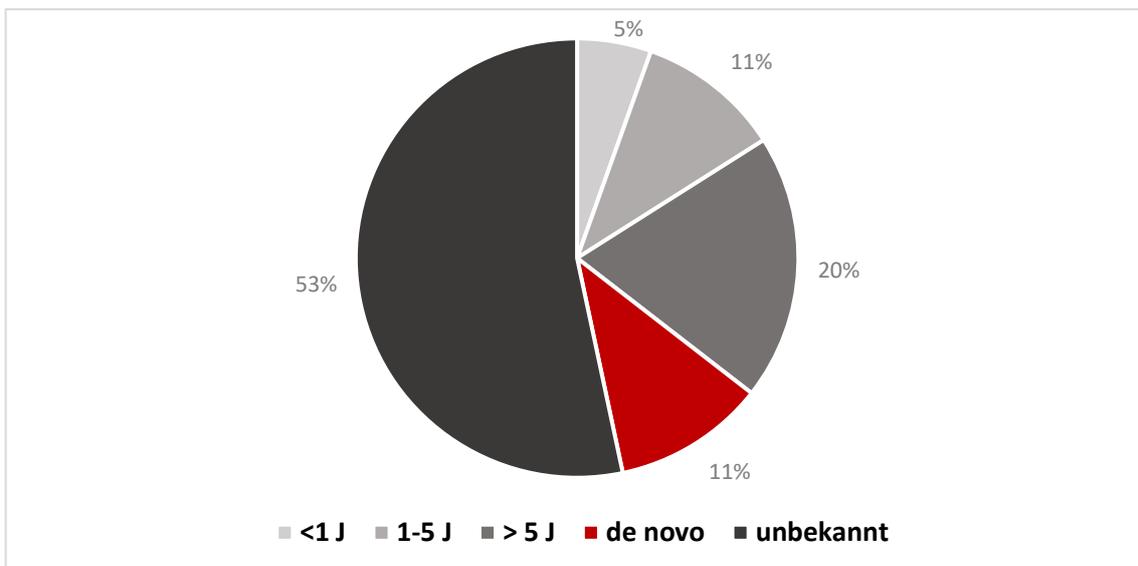


Abb. 13: Verteilung der Erstdiagnose von akuter Herzinsuffizienz (n=664).

<1 J.: Herzinsuffizienz weniger als ein Jahr bekannt (n=36);

1-5 J.: Herzinsuffizienz mehr als ein Jahr und weniger als fünf Jahre bekannt (n=70);

>5 J.: Herzinsuffizienz mehr als fünf Jahre bekannt (n=130);

de novo: Herzinsuffizienz erstmalig diagnostiziert (n=74);

unbekannt: Zeitpunkt der Erstdiagnose Herzinsuffizienz unbekannt (n=354).

Ergebnisse

Der NT-proBNP-Spiegel wurde bei 466 (70,2%) Patienten gemessen und belief sich im Median auf 5019 pg/ml (Q1: 2312; Q3:10652).

Die mittlere LVEF betrug 46,6% (SD 16,7%) und wurde bei 332 (50%) Patienten bestimmt. Abb. 14 zeigt eine multimodale Verteilung der LVEF (s. schwarze Verteilungskurve). Zum einen ist ein Maximum bei einer LVEF von circa 20-35% (s. blaue Komponente der Mischverteilung) zu verzeichnen und zum anderen bei 50-65% (s. rote Komponente der Mischverteilung). Die Verteilung ist asymmetrisch und verdeutlicht, dass Patienten häufiger eine LVEF zwischen 50-65% aufweisen als eine LVEF zwischen 20-35%.

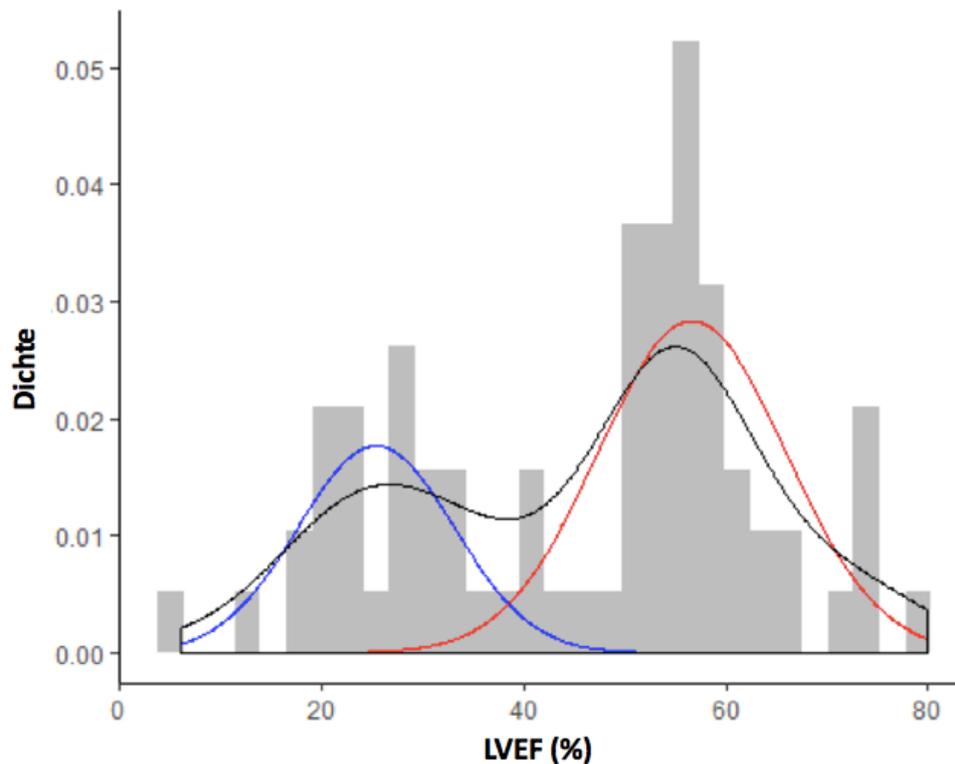


Abb. 14: Multimodale Verteilung der LVEF (n=332).

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Blaue Verteilungskurve: Komponente der Mischverteilung mit Maximum der LVEF zwischen 20-35%;

Rote Verteilungskurve: Komponente der Mischverteilung mit Maximum der LVEF zwischen 50-65%;

Schwarze Verteilungskurve: beschreibt die Verteilung des gesamten Kollektives.

Ergebnisse

Bei 272 Patienten (41%) konnte eine Einteilung in die Subgruppen HF_rEF, HF_{mr}EF und HF_pEF erfolgen. Die relative Mehrheit (n=134; 49,3%) zeigte eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (LVEF \geq 50%; vgl. Abb. 15).

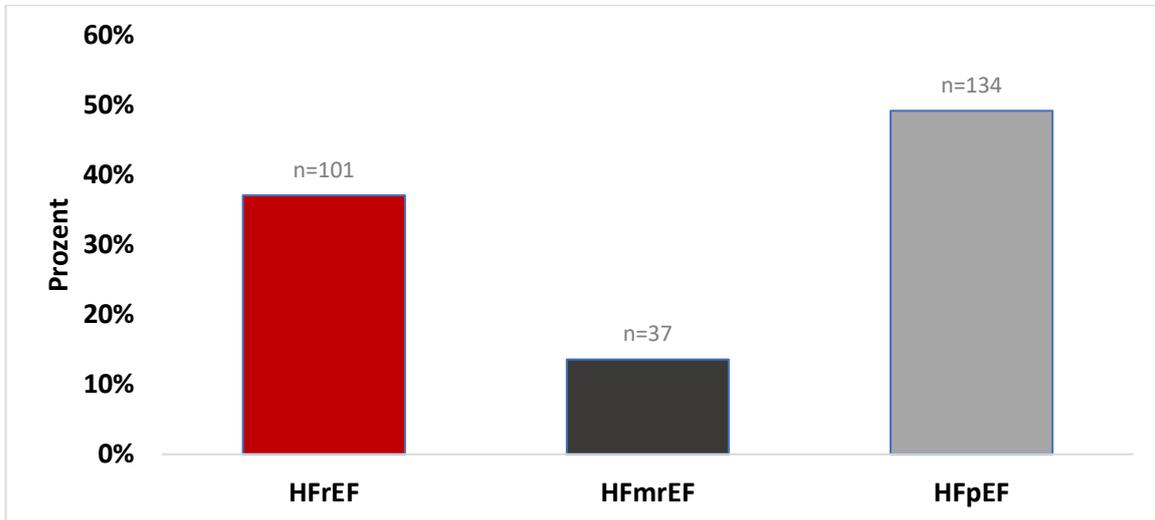


Abb. 15: Verteilung der Subgruppen der Herzinsuffizienz (n=272).

HF_rEF: heart failure with reduced ejection fraction;
HF_{mr}EF: heart failure with mid-range ejection fraction;
HF_pEF: heart Failure with preserved ejection fraction.

Die mediane Hospitalisierungsdauer betrug neun Tage (Quartile 6,13; Range 0-60). Sechs Monate nach Studieneintritt waren 64 (14,7%) der *Consenter* verstorben. Weiterhin wurden von 435 *Consentern* 224 (51,5%) binnen sechs Monaten erneut hospitalisiert.

3.2 Untersuchung der radiographischen Lungenstauung

3.2.1 Graduierung der Lungenstauung

Von 664 Patienten konnte bei 658 (99,1%) eine Aussage über die Lungenkongestion erfolgen (vgl. Abb. 16). Davon schloss der Radiologe bei 193 (29,3%) eine pulmonale Stauung aus (Grad 0). Bei 445 (67,6%) war eine akute Lungenstauung radiographisch feststellbar. Von den 445 Patienten mit akuter Lungenstauung konnten 359 (80,7%) nach den Graden I bis IV klassifiziert werden. Die Analysen ergaben, dass Grad II, die initiale interstitielle Diapedese, dabei am relativ häufigsten vertreten war (n=162; 24,6%). Das alveoläre Lungenödem, Grad IV, wurde am seltensten befundet (n=38; 5,8%). Grad I (n=73; 11,9%) und Grad III (n=86; 13,1%) waren mittelhäufig. Bei weiteren 86 (13,1%) Patienten gab der Radiologe zwar eine akute Lungenstauung an, jedoch wurde diese nicht näher beschrieben, sodass eine Gradeinteilung nicht möglich war. 20 Patienten (3%) zeigten Zeichen der chronischen Stauung, aber ohne akute Dekompensationszeichen im Röntgenbild.

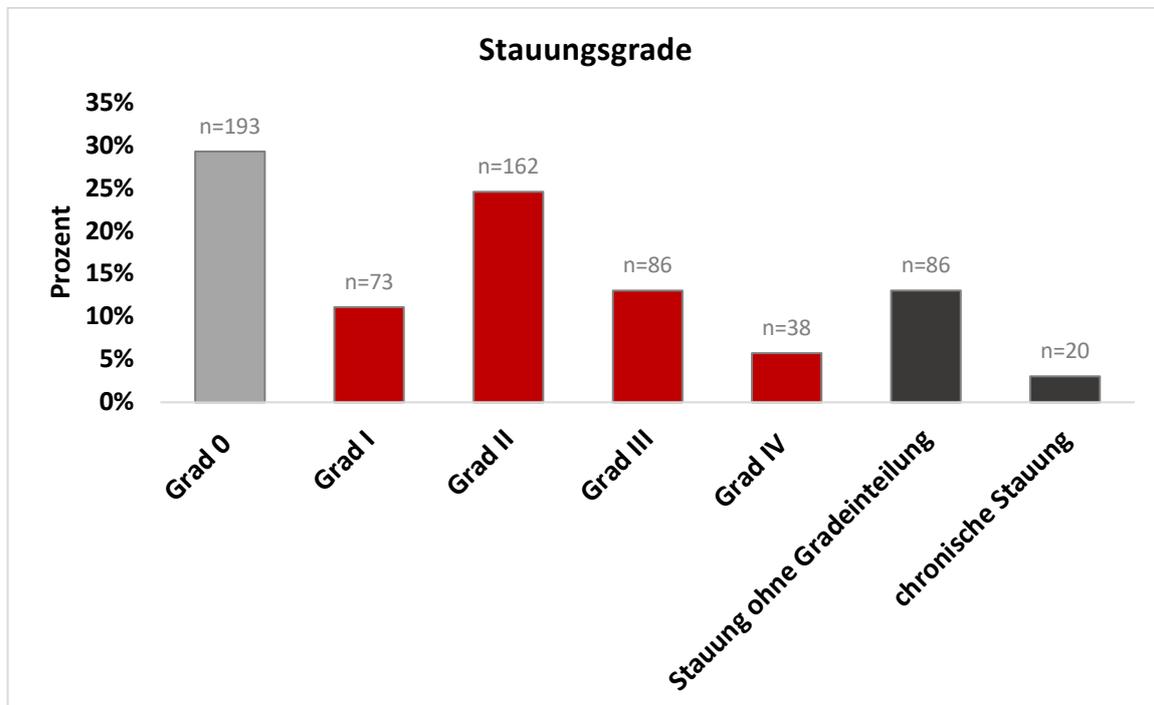


Abb. 16: Verteilung der Lungenstauungsgrade (n=658).

Grad 0: keine Stauung; Grad I: basoapikale Umverteilung der Perfusion; Grad II: initiale interstitielle Diapedese; Grad III: interstitielles Lungenödem; Grad IV: alveoläres Lungenödem; (Details zur Kategorisierung s. Kap. 2.9.1).

3.2.2 HTQ und Lungenstauung

Es fand sich kein Zusammenhang zwischen der Herzgröße, erfasst mittels HTQ, und der Lungenstauung (Spearman's $\rho=0,006$; $p=0,93$). Die Box-Whisker-Plots in Abb. 17 zeigen, dass auch beim Vergleich von „keine“ vs. „akute“ vs. „chronische Lungenstauung“ kein Unterschied bezüglich der medianen Herzgröße erkennbar war. Allerdings ist die Streubreite des HTQ bei chronisch gestauten Patienten im Vergleich geringer.

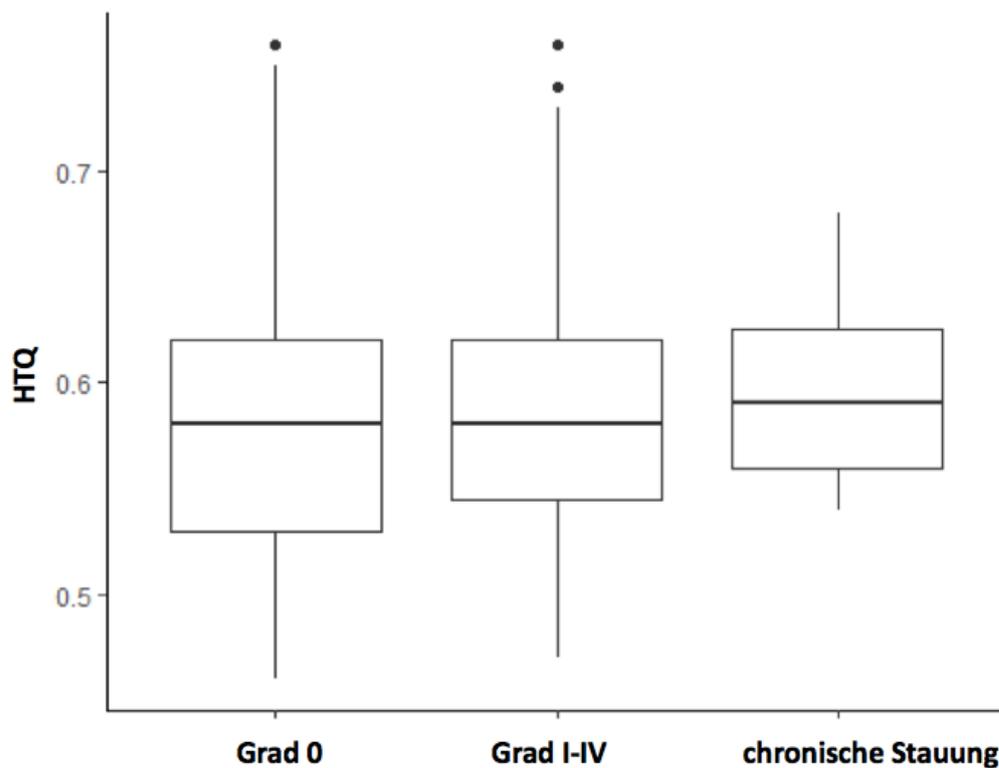


Abb. 17: HTQ und Lungenstauung (n=295).

Grad 0: Keine Stauung; Grad I-IV: Akute Stauung; Chronische Stauung: ohne akute Dekompensationszeichen.

3.2.3 Pleuraerguss und Lungenstauung

Bei 547 Patienten (82,4%) des Baseline-Kollektives (n=664) waren die Informationen „Pleuraerguss ja/ nein“ und „Stauungsgrad“ zugleich bekannt (vgl. Abb. 18).

Es fand sich eine Assoziation zwischen dem Vorhandensein eines Pleuraergusses und den Stauungsgraden 0-IV (Chi-Quadrat-Test: $p < 0,05$). Patienten ohne pulmonale Stauungszeichen (n=190) zeigten auch überwiegend keinen Pleuraerguss auf (n=103; 54,2%). Patienten mit Stauungszeichen (Grad I-IV) wiesen auch in der Mehrheit pleurale Transsudate auf. Patienten mit Stauungsgrad I und II hatten circa doppelt so häufig einen Pleuraerguss als keinen Pleuraerguss. Patienten mit dem Stauungsgrad III hatten sogar viermal häufiger einen Pleuraerguss.

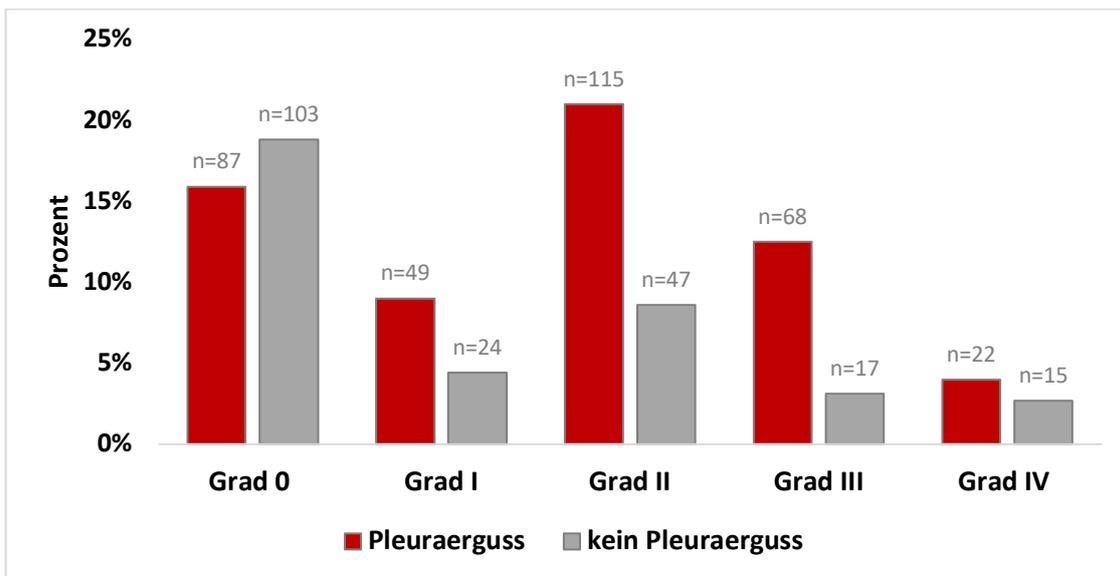


Abb. 18: Pleuraerguss in Abhängigkeit vom pulmonalen Stauungsgrad (n=547).

Grad 0: keine Stauung; Grad I: basoapikale Umverteilung der Perfusion; Grad II: initiale interstitielle Diapedese; Grad III: interstitielles Lungenödem; Grad IV: alveoläres Lungenödem; (Details zur Kategorisierung s. Kap. 2.9.1).

3.2.4 NT-proBNP und Lungenstauung

Es fand sich kein Zusammenhang zwischen dem NT-proBNP-Spiegel und dem Grad der Lungenstauung. Aufgrund der schiefen Verteilung von NT-proBNP wurde die Variable zuerst logarithmisch transformiert. Der Boxplot in Abb. 19 zeigt, dass sich der mediane NT-proBNP-Spiegel bei allen Stauungsgraden ähnlich verhält. Ersichtlich ist aber, dass Patienten ohne pulmonale Kongestion (Grad 0) eine größere Streubreite an NT-proBNP-Werten aufwiesen. Kein Patient mit radiographischem Nachweis einer Stauung (Grad I-IV) wies NT-proBNP-Werte <500 pg/ml auf.

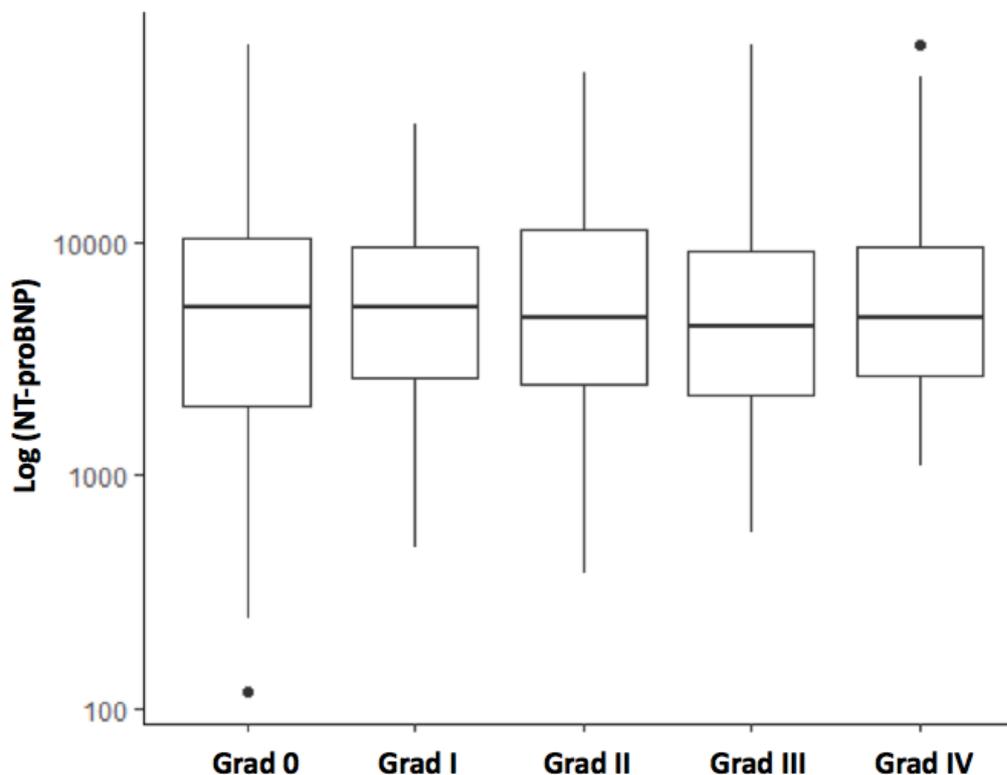


Abb. 19: NT-proBNP und Lungenstauungsgrade I-IV (n=386).

NT-proBNP: N-terminales pro brain natriuretic peptide [pg/ml];

Grad 0: keine Stauung (n=129); Grad I: basoapikale Umverteilung der Perfusion (n=58);

Grad II: initiale interstitielle Diapedese (n=111); Grad III: interstitielles Lungenödem (n=60); Grad IV: alveoläres Lungenödem (n=28).

3.2.5 LVEF und Lungenstauung

Es fand sich keine Assoziation zwischen der linksventrikulären Ejektionsfraktion und dem Grad der Stauung (Spearman's rho=0,036; p=0,54). Abb. 20 zeigt, dass die mediane LVEF bei circa 50-55% liegt und innerhalb der Stauungsgrade nicht signifikant variiert. Die Verteilung der LVEF ist bei allen Graden links-schief.

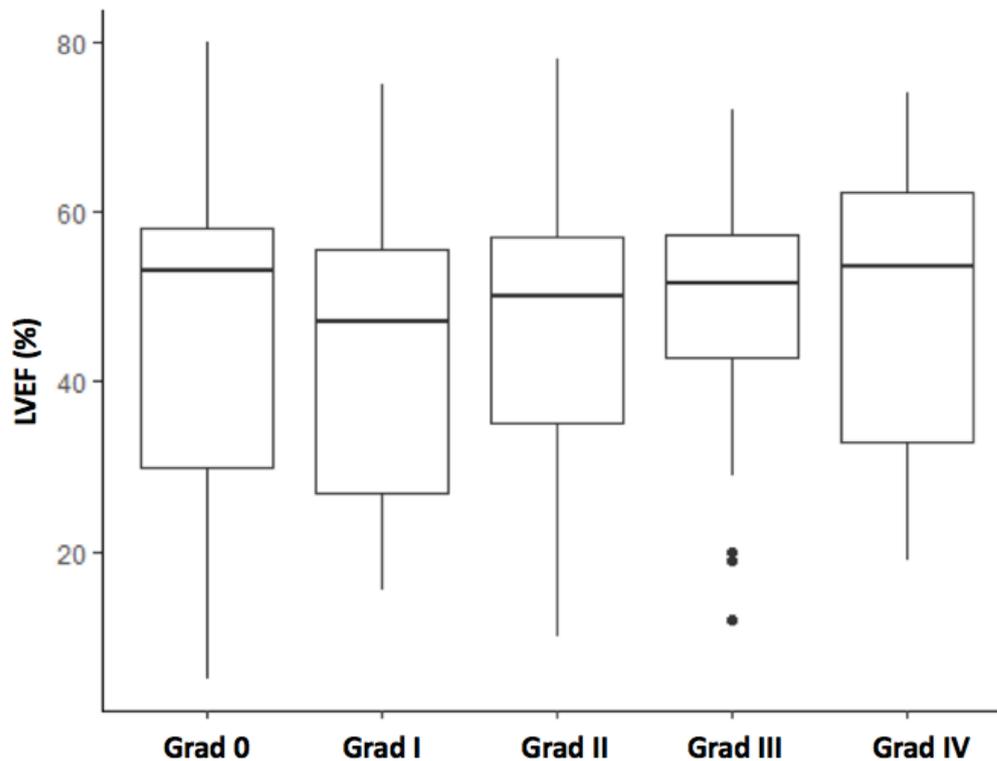


Abb. 20: LVEF und Lungenstauungsgrade I-IV (n=281).

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion [%].

Grad 0: keine Stauung (n=101); Grad I: basoapikale Umverteilung der Perfusion (n=43); Grad II: initiale interstitielle Diapedese (n=85); Grad III: interstitielles Lungenödem (n=36); Grad IV: alveoläres Lungenödem (n=16).

3.2.6 Subgruppen der Herzinsuffizienz und Lungenstauung

Im Folgenden wurde analysiert, ob sich die zwei Subgruppen der Herzinsuffizienz (HFrEF und HFpEF) im Bezug zur Stauung voneinander abgrenzen lassen. Das Verhältnis zwischen „keine“ vs. „akute“ Stauung war bei beiden Subgruppen etwa 1:2 (vgl. Abb. 21).

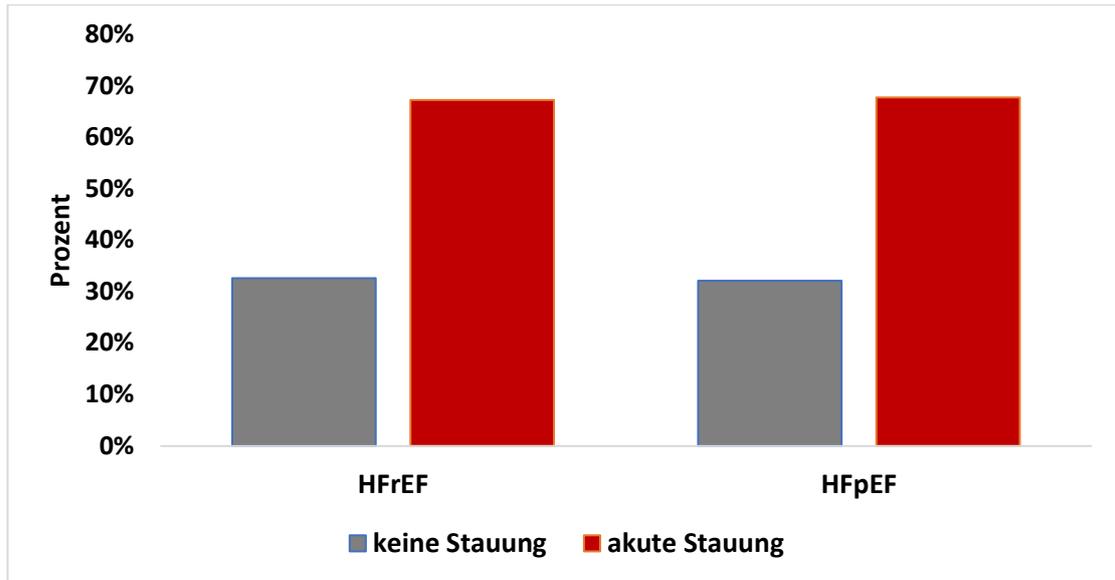


Abb. 21: Lungenstauung bei HFrEF vs. HFpEF.

HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction;

HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction;

keine Stauung: Grad 0 ; akute Stauung: Patienten mit Stauungsgrade I-IV oder Stauungszeichen ohne Gradeinteilung.

3.2.7 Zusammenhang der Lungenstauung mit Hospitalisierungsdauer, Rehospitalisierung und Mortalität

Abb. 22 veranschaulicht, dass die mediane Hospitalisierungsdauer sich visuell innerhalb der einzelnen Stauungsgrade nicht unterscheidet und im Median neun Tage beträgt. Es sind einige Datenausreißer zu allen Graden im höheren Hospitalisierungsbereich zu finden. Kein Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt länger als 60 Tage. Weiterhin konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen pulmonaler Stauung und einem erhöhten Mortalitäts- oder Rehospitalisierungsrisiko innerhalb der ersten sechs Monate nach der Krankenhausentlassung festgestellt werden.

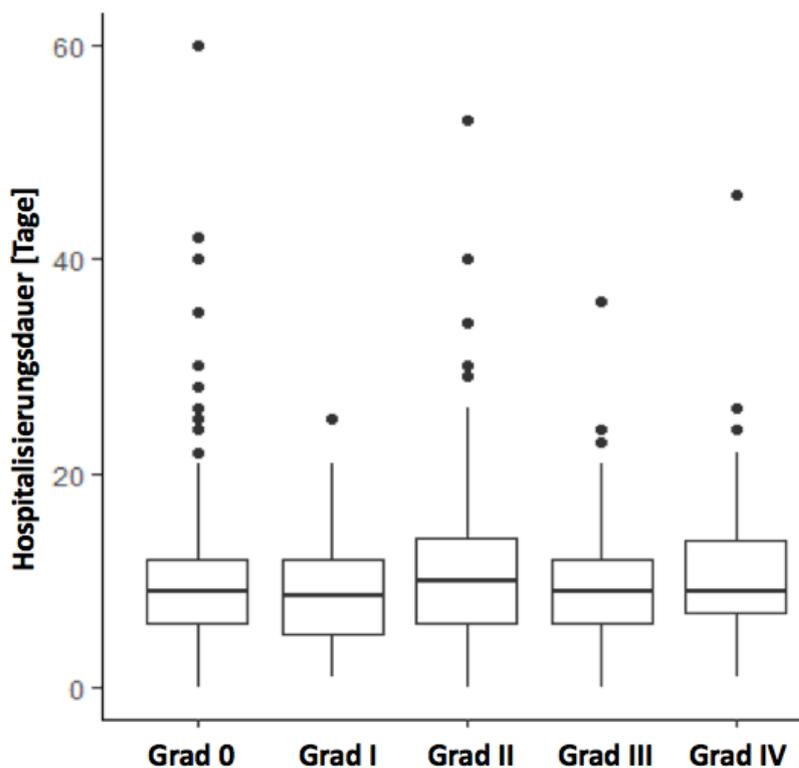


Abb. 22: *Hospitalisierungsdauer und Lungenstauungsgrade (n=552).*

Grad 0: keine Stauung (n=193); Grad I: basoapikale Umverteilung der Perfusion (n=73); Grad II: initiale interstitielle Diapedese (n=162); Grad III: interstitielles Lungenödem (n=86); Grad IV: alveoläres Lungenödem (n=38).

3.3 Untersuchung des HTQ

3.3.1 Deskriptive Statistik des HTQ

Unter der Voraussetzung einer maximalen Inspirationstiefe und einem Strahlengang von posterior nach anterior konnte von 664 Patienten bei 295 (44,4%) der HTQ valide gemessen werden. Im Median belief sich dieser auf 0,58 (Quartile 0,54, 0,62; Range 0,46-0,76) und zeigte eine gering rechtsschiefe Verteilung (vgl. Abb. 23).

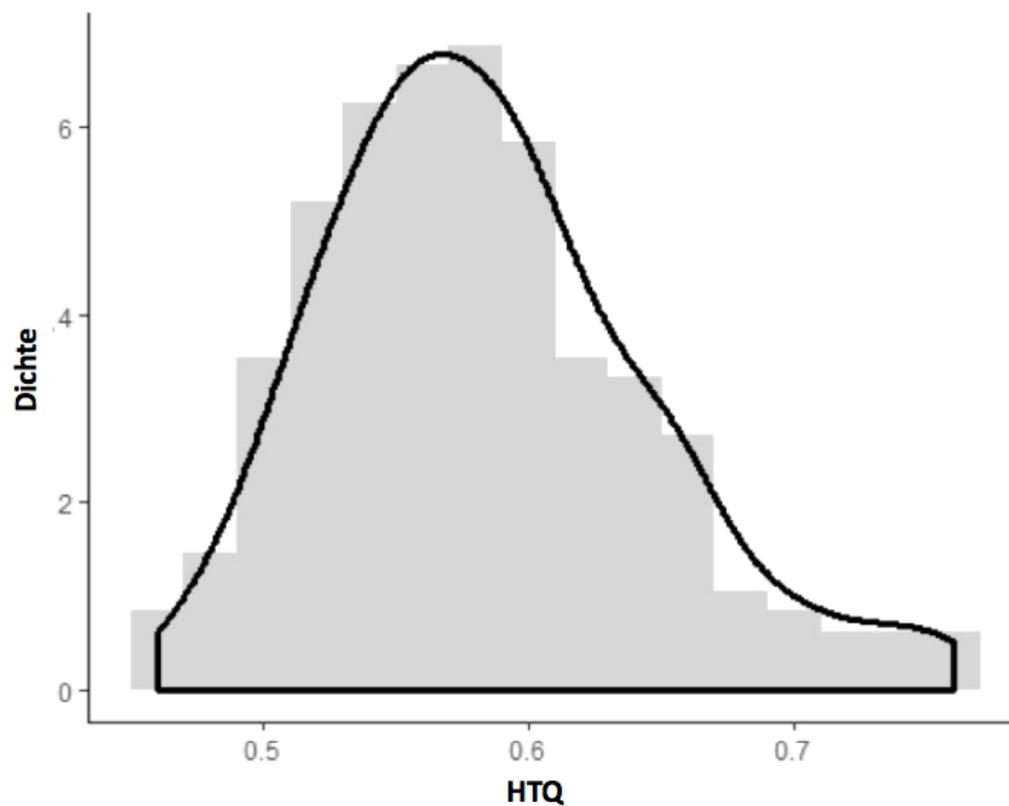


Abb. 23: Verteilung des HTQ (n=295).

3.3.2 NT-proBNP und HTQ

Im Folgenden wurde die Assoziation zwischen NT-proBNP und HTQ bewertet. Aufgrund der stark verzerrten Verteilung von NT-proBNP wurde die Variable zuerst logarithmisch transformiert. Nach Transformation wurde eine statistisch signifikante schwache Pearson-Korrelation gefunden ($r=0,25$; $p=0,0012$). Die Punkteverteilung im Streudiagramm verdeutlicht, dass größere Herzdurchmesser mit höheren Herzinsuffizienz-Labormarken wie dem NT-proBNP assoziiert waren (vgl. Abb. 24).

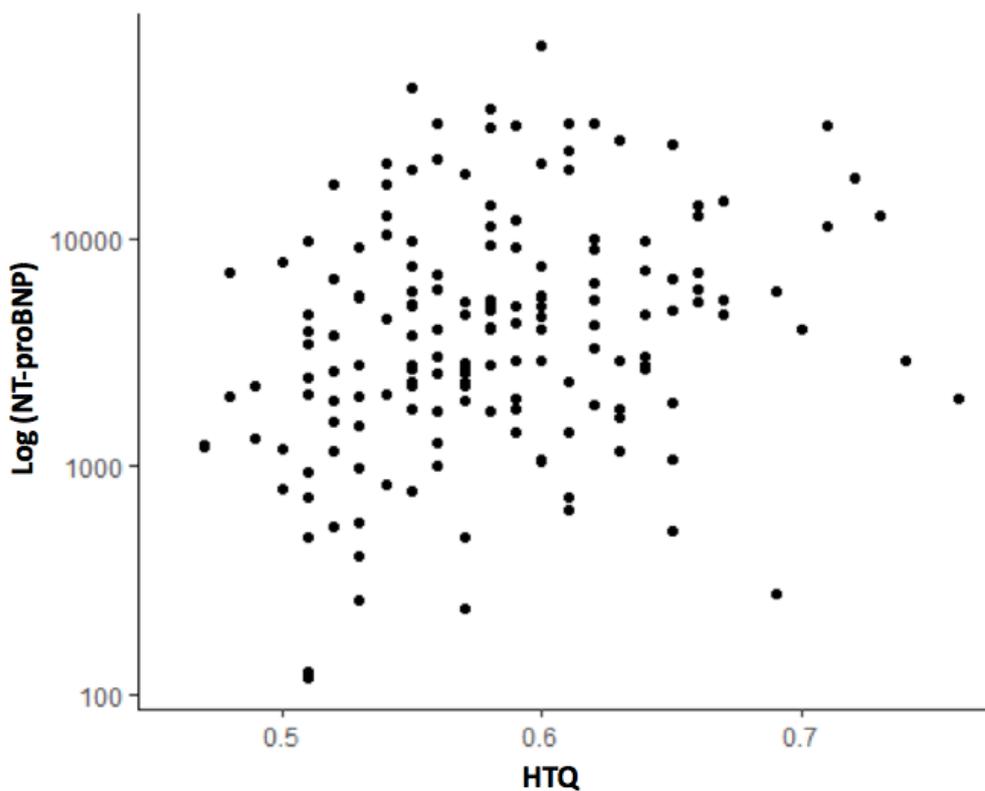


Abb. 24: Korrelation zwischen HTQ und NT-proBNP ($n=210$).

NT-proBNP: N-terminales pro brain natriuretic peptide [$\mu\text{g/ml}$].

3.3.3 LVEF und HTQ

Die gemeinsame Verteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion mit dem HTQ veranschaulicht eine multimodale Verteilung (vgl. Abb. 25). Es fällt auf, dass sich der Zusammenhang mit HTQ bei Patienten mit einer LVEF <45% anders verhält als bei einer LVEF >45%. Bei einer LVEF <45% ließ sich eine mittlere, negative Korrelation aus dem Streupunktdiagramm ableiten (s. roter Kasten). Die Korrelationsanalyse nach Spearman bestätigte dies: Spearman's $\rho = -0,439$; $p = 0,015$. Für Patienten mit einer LVEF >45% war dieser Zusammenhang nicht nachweisbar ($p = \text{n.s.}$, s. blauer Kasten).

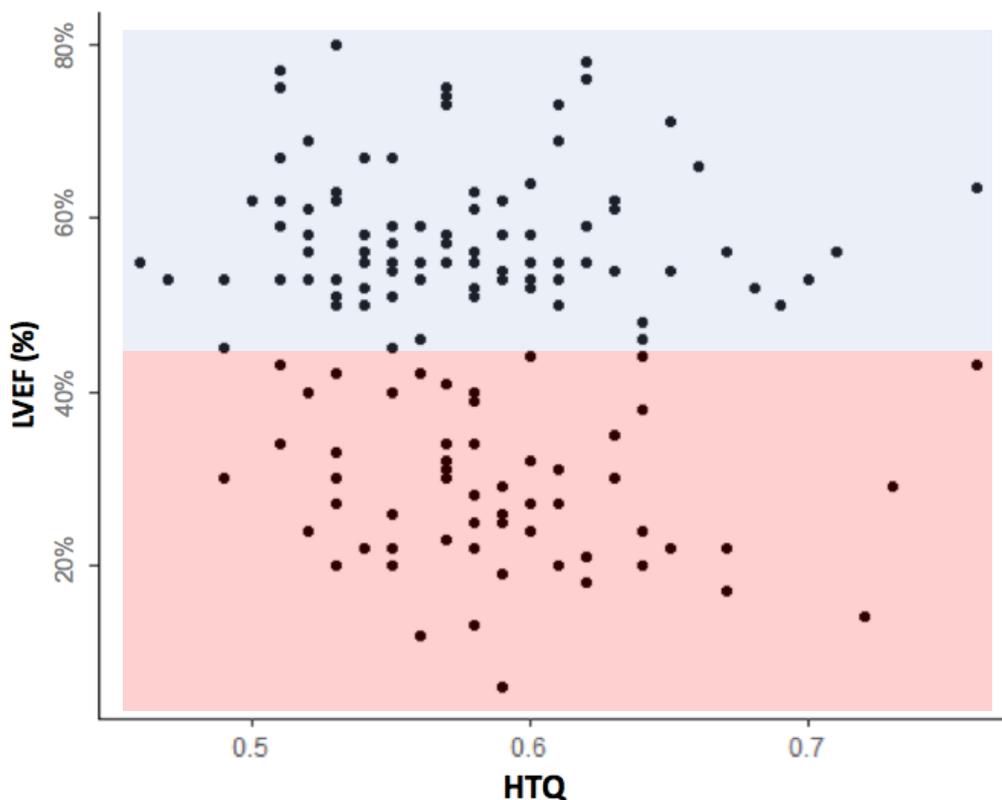


Abb. 25: Streudiagramm zu LVEF und HTQ ($n=180$).

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion [%].

Blauer Kasten: Visualisiert den Bereich mit einer LVEF >45% und zeigt, dass die Datenpunkte keine Korrelation aufweisen;

Roter Kasten: Visualisiert den Bereich mit einer LVEF <45% und zeigt eine mittlere negative Korrelation.

3.3.4 Subgruppen der Herzinsuffizienz und HTQ

Patienten mit einer HFrEF zeigten im Median größere Herzdurchmesser als Patienten mit einer HFpEF (vgl. Abb. 26). Allerdings war der Unterschied des HTQ nur gering. Die relativ kleinsten Herzdurchmesser schienen die HFmrEF-Patienten zu haben. Der Boxplot zeigt weiterhin, dass HFpEF-Patienten eine größere Spannweite zwischen dem minimalen und dem maximalen HTQ hatten. Somit veranschaulicht die Graphik, dass der Befund eines normgroßen Herzens eine HFrEF nahezu ausschloss. Ein vergrößertes Herz hingegen konnte keinen Rückschluss auf die Subgruppe der Herzinsuffizienz geben.

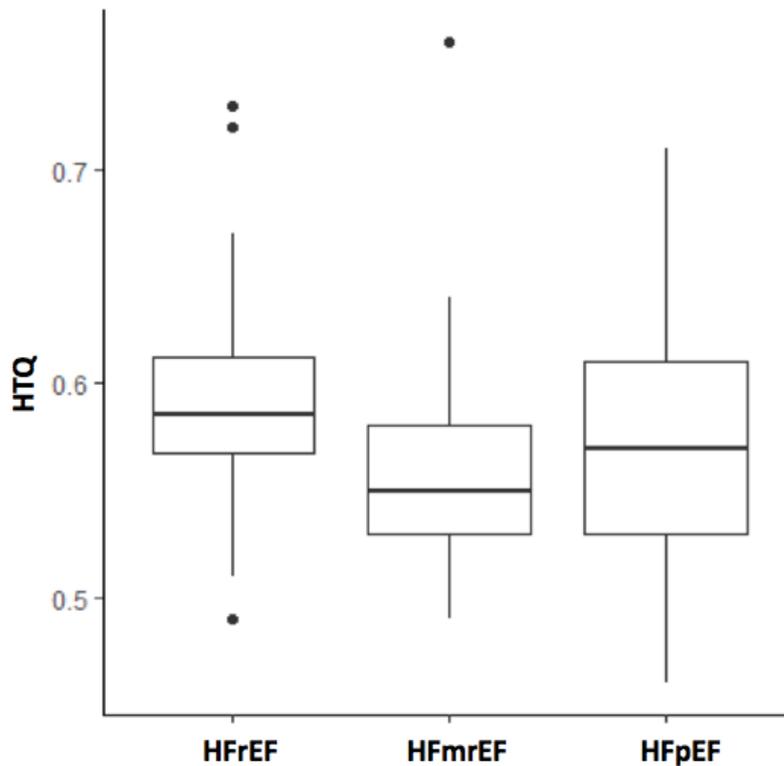


Abb. 26: Boxplot zu den Subgruppen der Herzinsuffizienz und HTQ (n=156).

HFrEF: Heart Failure with reduced Ejection Fraction (n=56); HFmrEF: Heart Failure with mid-range Ejection Fraction (n=21); HFpEF: Heart Failure with preserved Ejection Fraction (n=79).

3.3.5 Zeitpunkt der Erstdiagnose Herzinsuffizienz und HTQ

Abb. 27 zeigt, dass die mediane Herzgröße bei Patienten mit *de-novo*-Herzinsuffizienz geringer war als bei Patienten mit zuvor bekannter Herzinsuffizienz. Aber auch der Interquartilabstand bei *de-novo*-Herzinsuffizienz war größer als bei der kardialen Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz. Dies bedeutet, dass Patienten mit einer erstmalig aufgetretenen Herzinsuffizienz eine größere Streubreite an Herzgrößen aufwiesen.

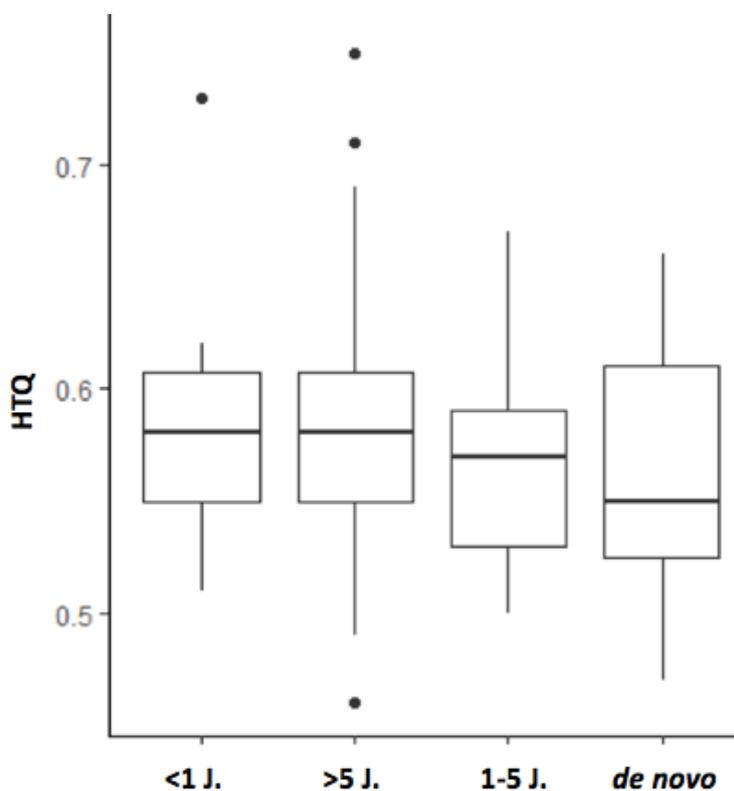


Abb. 27: Boxplot zur-Erstdiagnose von Herzinsuffizienz und HTQ (n=156).

<1 J.: Herzinsuffizienz weniger als ein Jahr bekannt (n=17);

>5 J.: Herzinsuffizienz mehr als fünf Jahre bekannt (n=64);

1-5 J.: Herzinsuffizienz mehr als ein Jahr und weniger als fünf Jahre bekannt (n=37);

de novo: Herzinsuffizienz erstmalig diagnostiziert (n=38).

3.3.6 Zusammenhang des HTQ mit Hospitalisierungsdauer und Mortalität

Die visuelle Inspektion des Streudiagramms in Abb. 28 lässt eine schwach positive Korrelation zwischen der Herzgröße und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes ableiten. Dies konnte durch die Rangkorrelation nach Spearman bestätigt werden ($\rho=0,23$; $p=0,0004$).

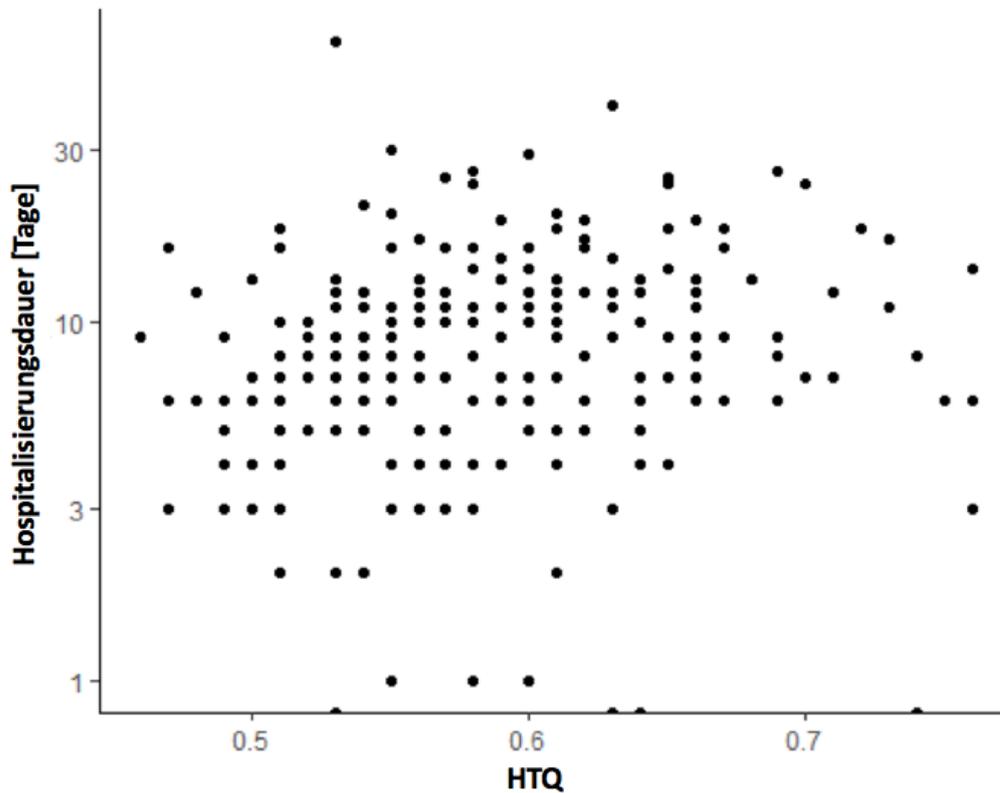


Abb. 28: Streudiagramm zur Hospitalisierungsdauer und HTQ ($n=295$).

Ergebnisse

Abb. 29 zeigt, dass die Herzgröße der Patienten mit und ohne Sechs-Monats-Mortalität vergleichbar war. Der HTQ gab keinen Hinweis für ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko innerhalb der ersten sechs Monate nach Krankenhausentlassung.

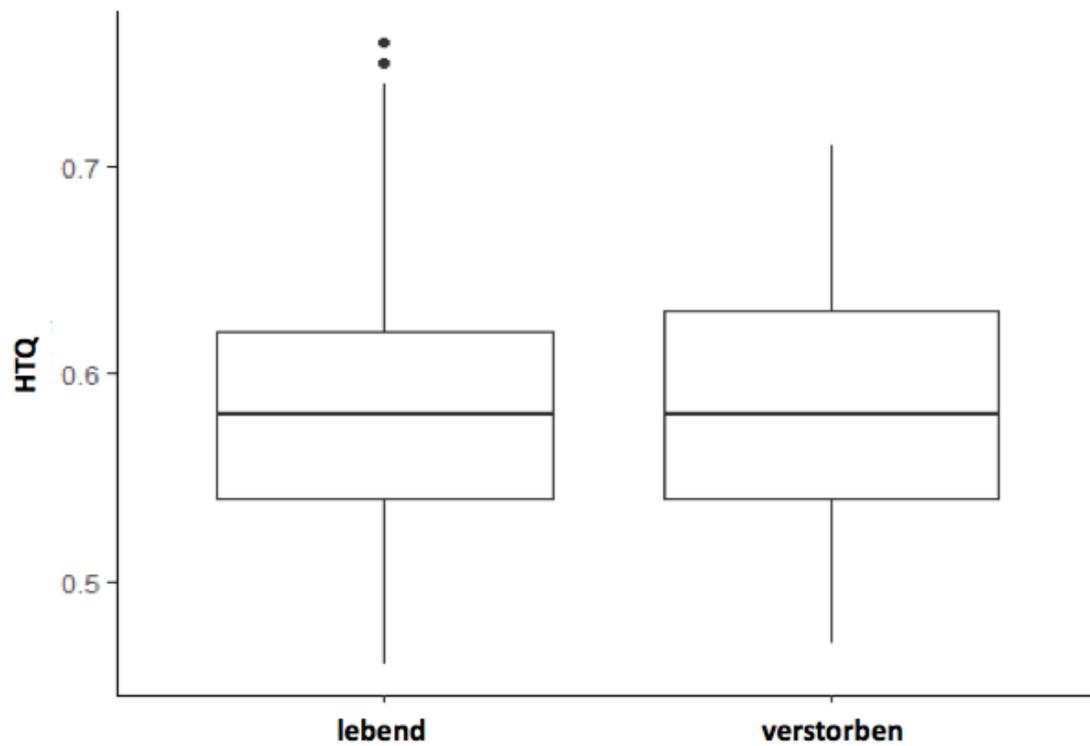


Abb. 29: Sechs-Monats-Überlebenshäufigkeit und HTQ (Box-Whisker-Plot, n=240).

3.4 Qualitätskontrolle

3.4.1 Reliabilität des Röntgenbefundes bezüglich der Herzgröße

Von 295 Röntgen-Thorax-Aufnahmen mit gemessenem HTQ gaben die Klinikradiologen bei 278 (94,2%) Aufnahmen einen Befund zur Herzkonfiguration an. Folglich wurde in 5,8% der Fälle kein Hinweis zur Herzgröße gegeben. Laut Radiologen zeigten 28 (10,1%) Patienten ein normgroßes Herz im Röntgenbild, 204 (73,4%) wiesen eine globale Kardiomegalie und 46 (16,5%) eine linksventrikuläre Dilatation auf (vgl. Abb. 30).

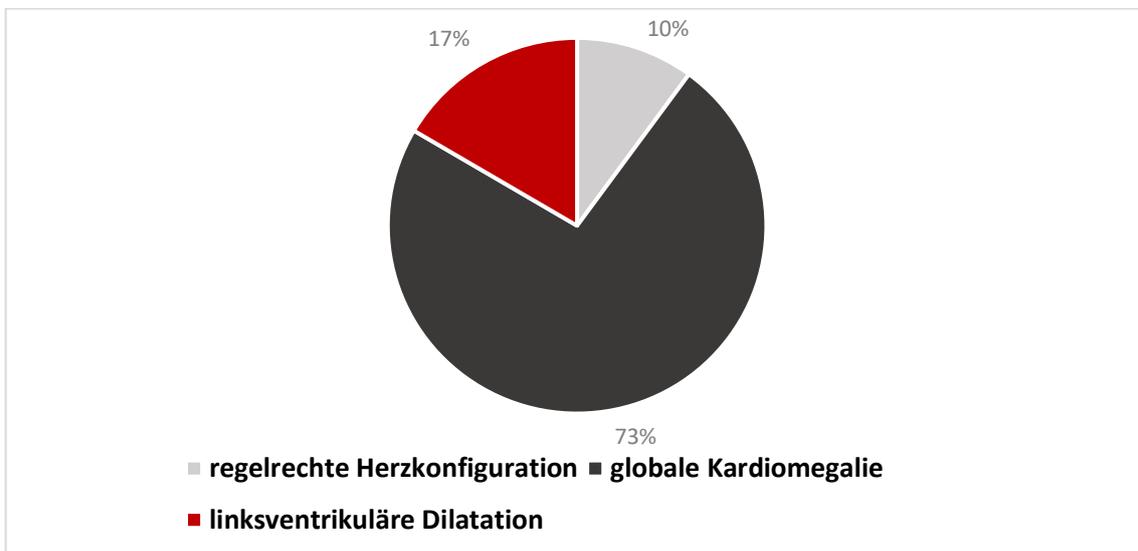


Abb. 30: Verteilung der Herzkonfiguration (n=278).

Regelrechte Herzkonfiguration (n=28); globale Kardiomegalie (n=204); linksventrikuläre Dilatation (n=46).

Zur Überprüfung der Reliabilität wurde die Herzkonfiguration, welche von Klinikradiologen befundet wurde, mit dem gemessene HTQ verglichen. Der Box-Whisker-Plot in Abb. 31 zeigt, dass die Angaben der Radiologen hinsichtlich der Herzkonfiguration als verlässlich einzustufen sind. Patienten, die gemäß radiologischer Befundung ein normgroßes Herz aufzeigten, wiesen einen medianen HTQ von 0,51 auf. Zwei Datenausreißer zeigen einen HTQ deutlich über 0,55 trotz dem Befund der regelrechten Herzkonfiguration. Patienten mit globaler Kardiomegalie hatten im Median den größten HTQ, als auch die größte Spannweite.

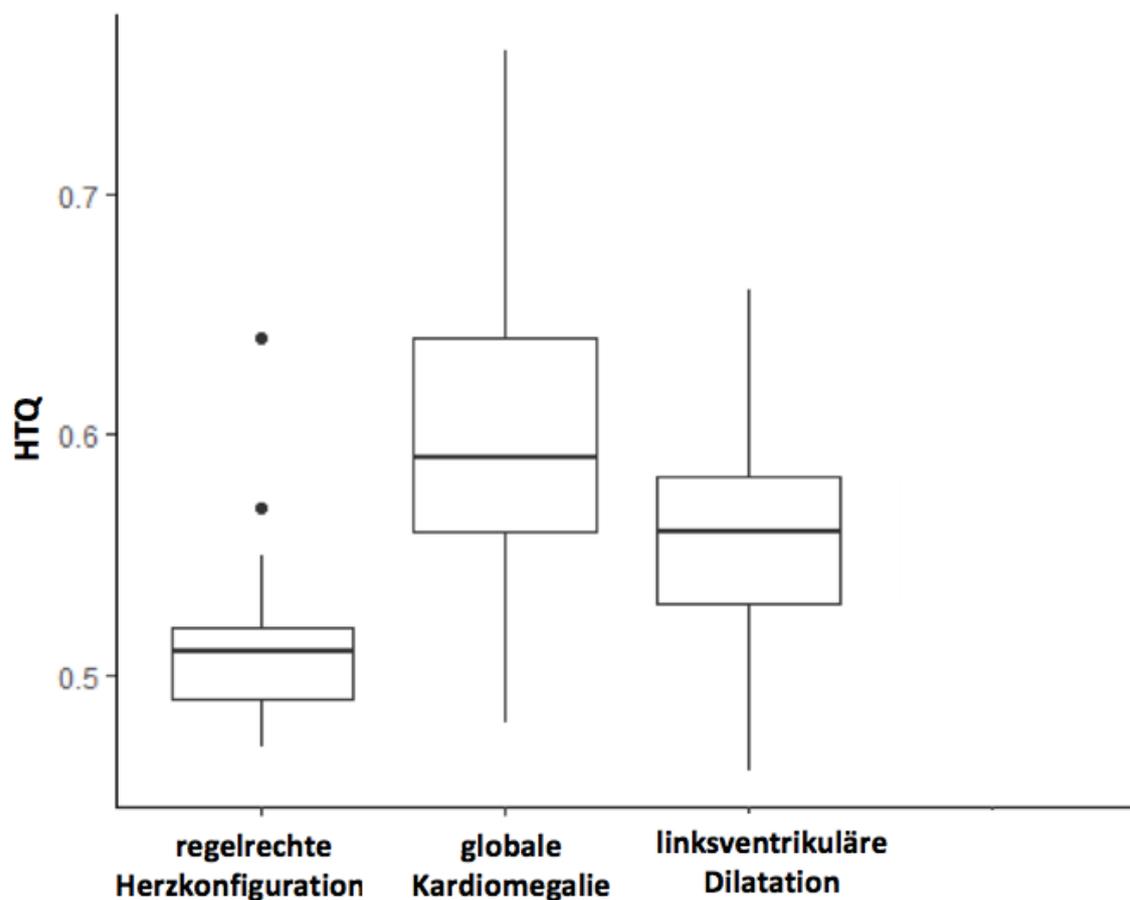


Abb. 31: Reliabilität der Röntgenbefunde bezüglich der Herzgröße (Box-Whisker-Plot, n=278)
 Regelrechte Herzkonfiguration (n=28); globale Kardiomegalie (n=204);
 linksventrikuläre Dilatation (n=46).

3.4.2 Bildqualität

Zur Überprüfung der Bildqualität wurden alle im klinischen Informationssystem gespeicherten Röntgen-Thorax-Untersuchungen qualitätskontrolliert.

Von 1076 Patienten erhielten 849 Patienten eine Röntgenaufnahme zu einem beliebigen Zeitpunkt während ihrer Indexhospitalisierung (Röntgen-Thorax *anytime*, s. Abb. 11: *Schematische Darstellung zur Zusammensetzung des Kollektives*). Dieses Kollektiv stellt die Grundlage der folgenden Analysen dar. Von den 849 Patienten konnten 1789 Röntgenbilder begutachtet werden.

Abb. 32 verdeutlicht, dass Belichtungsfehler, Bewegungsunschärfen und nicht abgebildete Lungenapizes ausgesprochen seltene Qualitätsmängel darstellten. Bei 1456 (81,4%) Röntgen-Thorax-Untersuchungen war der Randsinus ausreichend abgebildet, somit war bei 333 (18,6%) Röntgenbildern die Befundung der kostophrenischen Region nur unter Einschränkung möglich. 250 (14%) Röntgenaufnahmen waren gänzlich überlagerungsfrei, 27 (1,5%) wurden nicht hinsichtlich dieses Parameters untersucht und 1512 (84,5%) zeigten diverse Überlagerungen.

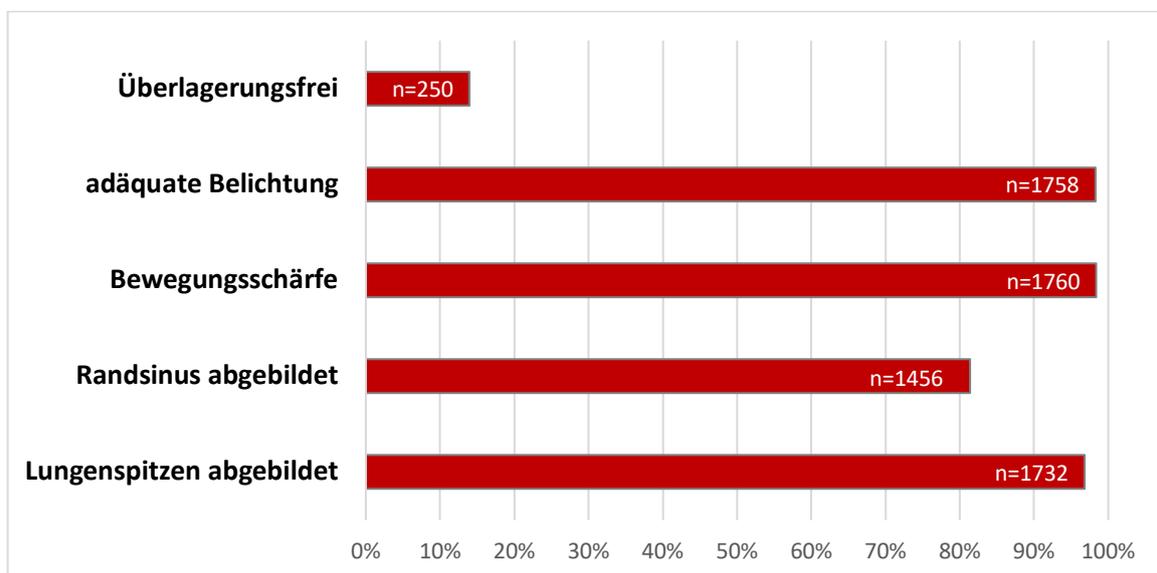


Abb. 32: Häufigkeitsverteilung der Qualitätsprüfmerkmale (n=1789).

Überlagerungsfrei (n=250; 14%); Adäquate Belichtung (n=1758; 98,3%);
 Bewegungsschärfe (n=1760; 98,4%); Randsinus abgebildet (n=1456; 81,4%);
 Lungenspitzen abgebildet (n=1732, 96,8%).

Ergebnisse

Das Balkendiagramm der Abb. 33 veranschaulicht die Häufigkeitsverteilung von vier möglichen Überlagerungen. Nicht zuzuordnende Strukturen wurden unter „andere“ subsumiert. Die Graphik unterscheidet die Röntgenbilder in Bezug auf eine Anfertigung im Stehen oder im Liegen. So war bei den Röntgenbildern mit a.p.-Strahlengang die Skapula die am häufigsten überlagernde Struktur (n=823; 85,9%). EKG-Elektroden überlagerten im Röntgenbild dreimal und Kabel viermal häufiger beim liegenden als beim stehenden Patienten. Circa jede fünfte Röntgenaufnahme wies unabhängig vom Strahlengang einen Weichteilschatten auf.

Andere Überlagerungen waren Herzschrittmacher, implantierte Kardioverter-Defibrillatoren, Sauerstoff- oder Beatmungsschläuche, Sternalzerklagen, Thoraxdrainagen, Port- oder zentrale Venenkatheter. Diese überlagernden Strukturen waren bei liegenden und stehenden Patienten ähnlich häufig.

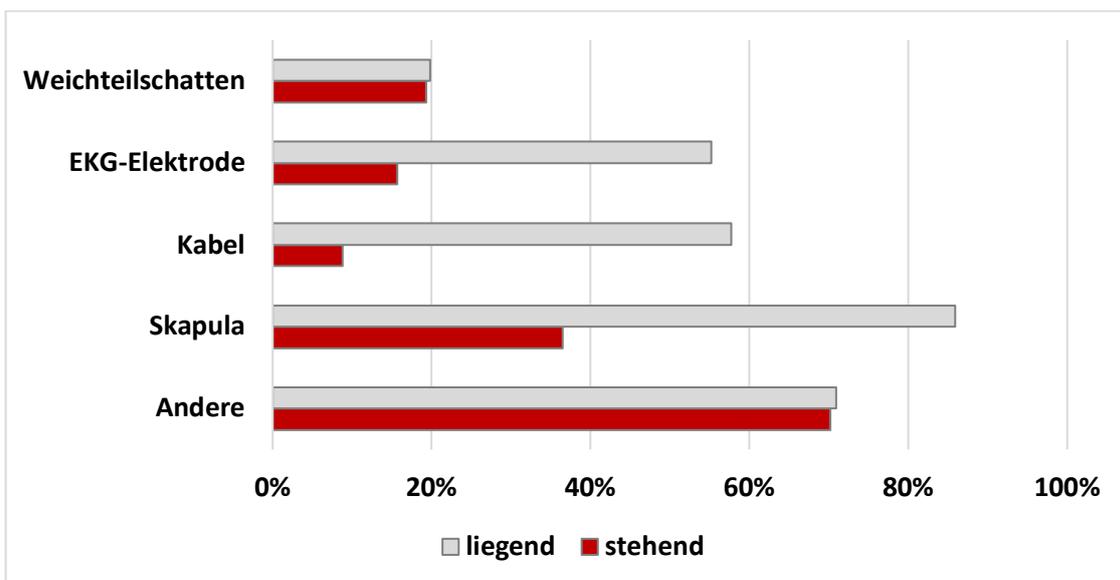


Abb. 33: Überlagerungen im Röntgenthorax (n=1512)

Liegend: a.p.-Strahlengang (n=958); stehend: p.a.-Strahlengang (n=554); Weichteilschatten, liegend (n=190; 19,8%); Weichteilschatten, stehend (n=107; 19,3%), EKG-Elektrode, liegend (n=529; 55,2%); EKG-Elektrode, stehend (n=87; 15,7%); Kabel, liegend (n=553; 57,7%); Kabel, stehend (n=49; 8,8%); Skapula, liegend (n=823; 85,9%); Skapula, stehend (n=202; 36,5%), Andere, liegend (n=679; 70,9%), Andere, stehend (n=389; 70,2%).

4 Diskussion

4.1 Patientenkollektiv

Zur Charakterisierung des Patientenkollektives wurden 664 Patienten des AHF-Registers untersucht. Das mittlere Alter lag bei 77 (± 11) Jahren. Dass die akute Herzinsuffizienz eine Erkrankung des älteren Patienten ist, berichteten bereits zahlreiche vorausgegangene Studien aus Europa und den USA^{6, 8, 31, 66}. Die Datenlage bezüglich der Geschlechterverteilung ist heterogener. In unserem Kollektiv war eine geringfügige Mehrheit (57%) männlich. Das amerikanische *ADHERE-Register*, wie auch die *Framingham-Heart-Study* besagen, dass Männer wie Frauen vergleichbar häufig von akuter Herzinsuffizienz betroffen sind^{20, 38}. *Felker et al.* berichteten hingegen von einem Frauenanteil unter AHF-Patienten von nur 27% und *Niemenen et al.* von 61%^{4, 66}. Konsistent mit anderen Berichten war die Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz circa dreimal häufiger zu beobachten als eine Erstmanifestation von akuter Herzinsuffizienz^{4, 7, 67}.

Der NT-proBNP unserer Population war mit 5019 pg/ml im Konsens mit bereits bestehender Literatur. *Felker et al.* beschrieben einen Durchschnittswert von 7439 pg/ml und das *INHF (Italian Network on Heart Failure)* einen medianen NT-proBNP von 5168 pg/ml (2158;11583)^{6, 66}. Die Blutkonzentrationsmessung des natriuretischen Peptids vom B-Typ ist ein sensitiver Test, um die akute Herzinsuffizienz zu diagnostizieren²⁹. Daten aus dem *ADHERE-Register* lassen vermuten, dass die frühzeitige Messung von natriuretischen Peptiden und rechtzeitige Umsetzung der Therapie die Langzeitergebnisse verbessern können³¹.

Eine systematische Übersichtsarbeit berichtete, dass die Prävalenz der diastolischen Dysfunktion steigend und höher als die Prävalenz der systolischen Dysfunktion war³. Unsere Untersuchungen zeigten ebenso, dass die Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion am relativ häufigsten (49%) vertreten war. Weitere Studien bestätigen, dass HFpEF die häufigste Form der Herzinsuffizienz ist^{68, 69}. Additiv fanden andere Wissenschaftler heraus, dass AHF-Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion in der Regel älter und häufiger weiblich waren⁷⁰.

Diskussion

Interessant ist die asymmetrische, bimodale Verteilung der LVEF (vgl. Abb. 14). Die Maxima lassen sich den Subgruppen HF_rEF und HF_pEF zuordnen. Allerdings war die HF_mrEF mit einer LVEF von 40-49% nicht aus der Graphik ableitbar. Folglich stellt sich die Frage nach der Relevanz der HF_mrEF in der aktuellen Herzinsuffizienz-Klassifizierung der *European Society of Cardiology*.

Die *EHFS II* berichtete von einer mittleren Hospitalisierungsdauer von 9 Tagen, was mit unseren Beobachtungen deckungsgleich ist ⁴.

14,7% der AHF-Studienpatienten starben innerhalb von sechs Monaten nach der Krankenhausaufnahme, und circa jeder zweite Patient wurde erneut stationär aufgenommen. Dabei wurde die einmalige oder mehrmalige Rehospitalisierung nicht differenziert berücksichtigt, sodass aus der Information keine Ableitung in Bezug auf die Frequenz der Krankenhausaufenthalte des Einzelnen zu machen ist. Die ersten sechs Monate nach Entlassung scheinen eine vulnerable Phase vor allem für die Rehospitalisierung zu sein. Ein Review aus dem Jahr 2017 zeigte, dass die hohe Mortalitätsrate in den letzten zehn Jahren anscheinend nicht gesenkt werden konnte ⁷¹. In den meisten veröffentlichten Registern von akuter Herzinsuffizienz, einschließlich *ADHERE*, *OPTIMIZE* und *EHFS*, liegt die Mortalität schon während des Krankenhausaufenthaltes zwischen 4 und 7 % ^{4, 31, 42}. Bisher gibt es keine Therapie, die nachweislich zur langfristigen Senkung der Mortalität führt ⁷¹.

Weiterhin wurde untersucht, ob eine erhöhte Morbidität ursächlich für eine Ablehnung der Studienteilnahme war. *Non-Consenter* wurden statistisch signifikant häufiger im Liegen geröntgt als im Stehen. Als Konsequenz lässt sich daraus ableiten, dass der Gesundheitszustand der Nichtstudienteilnehmer seltener ein Röntgen im Stehen zuließ. Somit ist es möglich, dass man durch die benötigte und obligate Einwilligungserklärung eine Vorselektion der Patientenpopulation vornimmt. Daher kann kritisch hinterfragt werden, ob Ergebnisse aus Studien dieses Designs eine Resultatabmilderung der Gesamtpopulation darstellen könnten.

4.2 Die radiographische Lungenstauung

4.2.1 Lungenstauungsgrade

Ein Drittel der AHF-Patienten zeigte keine Stauungszeichen im Röntgenbild. Dies kann zum einen mit der geringen Sensitivität des Röntgen-Thorax begründet werden ^{72, 73}. Eine andere Erklärung ist, dass ein Teil dieser Patienten an einer Herzinsuffizienz mit Hypoperfusion ohne pulmonale Flüssigkeitsretention litt (Vgl. Kapitel 1.1.4). Wichtig ist die Erkenntnis, dass auch ein unauffälliger Befund im Röntgen-Thorax mit einer akuten Herzinsuffizienz vereinbar ist.

Eine Studie aus den USA stellte eine andere Möglichkeit vor, um die Lungenstauung im Röntgen-Thorax zu quantifizieren ⁶⁷. Der einzelne Lungenflügel wurde von apikal nach basal gedrittelt, und der jeweilige Sextant erhielt einen Score von 0 bis 3 (*0: Keine Stauungsanzeichen, 1: perihiläre Unschärfe, Kerley-B-Linien oder peribronchiales Cuffing, 2: lokale, milde Konsolidierungen, 3: intensive flächige Konsolidierungen*). Im Folgenden ließ sich ein Stauungsindex berechnen, indem man die Scores der Lungenflügel aufsummierte und durch sechs dividierte. Laut dieser Methodik lässt sich bei einem Stauungsindex $>0,5$ auf Patienten mit einer Lungenstauung schließen. Diese Methode scheint sehr präzise, ist jedoch im klinischen Alltag aufgrund des deutlichen Mehraufwands nur begrenzt anwendbar.

Die Graduierung der Stauung von 0 bis IV ist einfach und wenig zeitaufwendig zu evaluieren und kann dem Kardiologen einen Hinweis auf die Entwässerungstherapie geben.

In einer Untersuchung aus der Schweiz wurden einzelne radiographische Stauungscharakteristika analysiert, ohne sie Schweregraden zuzuordnen ⁷². Hier wurde die basoapikale Umverteilung der Kaliber mit einer Sensitivität von 19,6%, das interstitielle Ödem mit 29% und das alveoläre Ödem mit 12,1% bewertet ⁷². Unsere Patienten zeigten in 11% Umverteilungszeichen, in 13% ein interstitielles Lungenödem und in 5,9% ein alveoläres Lungenödem. Diese Werte lassen sich jedoch nur unter Vorbehalt mit unseren Ergebnissen vergleichen, da bei unseren Berechnungen Patienten mit Zeichen der chronischen Stauung (3%), sowie Patienten ohne eine Gradeinteilung der Stauung (13,1%) mit einbezogen wurden.

4.2.2 Pleuraerguss und Lungenstauung

Es ist bekannt, dass die Lungenstauung häufig mit einem Pleuraerguss vergesellschaftet ist ⁶⁷. Jedoch ist das Ausbleiben eines Ergusses kein Ausschluss für eine Lungenstauung. Da der Pleuraerguss durch das Versagen des rechten Herzens begünstigt wird, könnte man vermuten, dass beim Ausbleiben einer radiographischen Lungenstauung, welche durch die Linksherzinsuffizienz ausgelöst wird, vermehrt pleurale Ergüsse auftreten. Dies bestätigten unsere Ergebnisse nicht, sodass man konsekutiv nicht auf eine reine Rechtsherzinsuffizienz schließen kann, wenn Stauungszeichen im Röntgenbild fehlen. Eine Erklärung kann sein, dass AHF-Patienten in der Regel an einer globalen Herzinsuffizienz leiden und die Lungenstauung nicht auf eine reine Linksherzinsuffizienz zurückzuführen ist.

4.2.3 NT-proBNP und Lungenstauung

In der Literatur finden sich Hinweise, dass erhöhte NT-proBNP-/ bzw. BNP-Werte sich in der Diagnose von Herzinsuffizienz als verlässlicher erweisen als die Röntgenaufnahme des Brustkorbs ^{29, 45}. Der Zusammenhang zwischen NT-proBNP und Lungenstauung im Röntgen-Thorax scheint häufig inkonsistent zu sein.

Unsere Untersuchungen zeigten, dass die Lungenstauung nicht mit dem NT-proBNP korrelierte. Auch eine Studie aus dem Jahr 2005 konnte keine Assoziation zwischen BNP-Werten über 400 pg/ml und Zeichen der Herzinsuffizienz im Röntgenthorax nachweisen ⁴⁵. *Omar et al.* verglichen BNP-Werte mit Stauungsmarkern bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz ⁷⁴. Allerdings wurde die Stauung anhand klinischer Parameter und Messungen mittels Lungenarterienkatheter quantifiziert. Auch hier resultierte aus den Untersuchungen, dass eine BNP-Messung kein guter Indikator für die Vorhersage des Überlastungsgrades des Patienten ist. Ein italienisches Forscherteam empfiehlt deshalb eine schrittweise Aufarbeitung in der Diagnostik von akuter Herzinsuffizienz. Zunächst die radiologische und sonographische Untersuchung der Thoraxe und nur bei fortwährenden Zweifeln eine Bestimmung des NT-proBNPs ⁷⁵.

4.2.4 LVEF und Lungenstauung

Die Lungenstauung im Röntgenthorax konnte des Weiteren keinen Hinweis auf eine erhaltene oder reduzierte Ejektionsfraktion liefern, was von aktueller Literatur unterstützt wird ⁶⁷. *Van Aelst et al.* verglichen Patienten mit HFrEF und HFpEF hinsichtlich ihrer venösen Lungenstauung anhand Echokardiographie und zirkulierender Biomarker ⁴⁸. Auch hier zeigten unter akuten Bedingungen HFpEF und HFrEF einen vergleichbaren venösen Stauungszustand.

4.2.5 Zusammenhang der Lungenstauung mit Hospitalisierungsdauer, Rehospitalisierung und Mortalität

Trotz therapeutischer Fortschritte ist die Prognose einer akuten Herzinsuffizienz auch gegenwärtig in vielen Fällen schlecht ⁷⁶. Wir konnten im Rahmen des Sechs-Monats-Follow-up keinen Zusammenhang zwischen der Lungenstauung vs. Hospitalisierungsdauer/ Rehospitalisierung/ Mortalität herstellen. Aufgrund der allgemeinen Datenlage könnte eine Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten aussagekräftigere Ergebnisse liefern. Eine Studie aus dem Jahr 2019 quantifizierte die radiographische Lungenstauung von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz mittels eines Indexes zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt ⁷⁷. Eine Verschlechterung des Index ging mit einer schlechteren Prognose einher. Die Nachbeobachtungszeit betrug 12 Monate. Weiterhin wurde festgehalten, dass die Lungenstauung im Röntgen-Thorax einen gewichtigeren prognostischen Wert als die Klinik des Patienten, echokardiographische Parameter oder der BNP habe.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2017 konnte zeigen, dass Kerley-B-Linien als Zeichen einer Stauung mit einem fünffach erhöhten Risiko für Tod oder Rehospitalisierung einherging ⁷⁸. Die Untersuchung der Lunge erfolgte jedoch nicht radiographisch, sondern mittels Ultraschall. Eine andere Studie zeigte, dass die Mortalität innerhalb einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz bei Patienten mit Lungenstauung im Vergleich zu Patienten ohne Lungenstauung mehr als doppelt so hoch war (48% gegenüber 21%) ⁶⁷. Das mediane Follow-up hierbei betrug 333 Tage.

Die Lungenstauung bzw. eine Verschlechterung der Stauungszeichen scheinen bei AHF-Patienten längerfristig einen prognostischen Wert zu haben. Jedoch ist es noch unklar, ob diese radio- oder sonographisch verlässlicher zu erheben sind.

4.3 Der HTQ

Ein vergrößerter HTQ kann ein radiographischer Hinweis für die Diagnose Herzinsuffizienz sein. Die Herzvergrößerung ist eine adaptive Reaktion, um die Funktion des Herzens aufrechtzuerhalten. *Mueller-Lenke et al.* berichteten, dass Kardiomegalie als einziger röntgenologischer Parameter der Herzinsuffizienz eine Sensitivität von >50% aufweisen konnte ⁷².

Der radiographische Herzdurchmesser eines Gesunden ist im Durchschnitt geringer als die Hälfte des maximalen Thoraxdurchmessers. *Mensah et al.* untersuchten circa 2000 Probanden ohne Herzinsuffizienz und berichteten von einem mittleren HTQ von 0,46 ⁷⁹. Unsere Resultate zeigten in Übereinstimmung mit Ergebnissen aus einer chinesischen Studie, dass AHF-Patienten im Vergleich zu Gesunden einen stark verbreiterten Herzschatten aufweisen ⁸⁰. Dennoch veranschaulichen unsere Berechnungen, dass auch Patienten mit physiologischem Herzdurchmesser an akuter Herzinsuffizienz leiden können (HTQ Range 0,46-0,76). Somit darf im klinischen Alltag ein normgroßes Herz kein Ausschlusskriterium für die Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz sein.

Weiterhin gilt zu berücksichtigen, dass bei Patienten in schlechterem Allgemeinzustand die Wahrscheinlichkeit höher war, dass ein Röntgen-Thorax in Rückenlage durchgeführt werden musste oder der Patient nicht maximal während der Aufnahme einatmete. Sowohl eine submaximale Inspirationstiefe als auch ein a.p.-Strahlengang galt in unseren Untersuchungen als Ausschlusskriterium für die HTQ-Berechnung. Folglich wurden diese Röntgenbilder nicht hinsichtlich des HTQs ausgewertet. Man kann annehmen, dass deren Herzen im Durchschnitt einen höheren Quotienten hervorgebracht hätten.

4.3.1 NT-proBNP und HTQ

Ein vergrößerter HTQ lässt auf eine exzentrische Hypertrophie des Herzens schließen und konsekutiv auf eine erhöhte myokardiale Wandspannung. Der kardiale Biomarker NT-proBNP wird bei pathologisch erhöhter transmuraler Spannung freigesetzt wird (s. Kapitel 1.1.5). Dieser Zusammenhang kann ein Erklärungsansatz für die positive Korrelation zwischen NT-proBNP und dem HTQ sein.

4.3.2 LVEF und HTQ

Einige Studien unterstützen die negative Korrelation zwischen HTQ und LVEF^{81, 82}, die auch in der vorliegenden Studie gefunden wurde. *Morales et al.* berichteten 2012 von einer negativen Korrelation zwischen HTQ und LVEF und vergleichbarem Korrelationskoeffizienten ($r=-0,54$; $p<0,001$) zu unseren Ergebnissen ($r=-0,44$; $p=0,015$)⁸². Allerdings beruhte die Bildgebung zur Bestimmung der LVEF nicht auf echokardiographischen Messungen wie in unseren Untersuchungen, sondern auf der kardialen Magnetresonanztomographie.

Petrie und *McMurray* machten darauf aufmerksam, dass ein normalgroßes Herz dennoch mit einer verminderten Ejektionsfraktion einhergehen kann⁸³. Daher darf der Kliniker bei einem normalgroßen Herzen im Röntgenbild eine reduzierte EF nicht ausschließen. Auch wenn ein vergrößertes Herz im Röntgenbild hinweisgebend für eine verminderte LVEF sein kann, darf man keinen verlässlichen Rückschluss auf die systolische Funktion des linken Ventrikels schließen. Als Konsequenz ist die direkte echokardiographische Messung der linksventrikulären Funktion notwendig und kann nicht durch HTQ-Messungen im Röntgen-Thorax-Bild ersetzt werden.

Unsere Ergebnisse zeigten die Tendenz, dass HFrEF-Patienten sehr selten ein normgroßes Herz im Röntgenbild aufweisen. Ein HFpEF-Patient hingegen kann sowohl eine vergrößerte, als auch eine physiologische Herzkonfiguration zeigen. 2018 zeigte eine chinesische Studie zur akuten Herzinsuffizienz, dass keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem HTQ und HFpEF bzw. HFrEF besteht ⁸⁰. Anderweitig wurde erforscht, dass ein vergrößerter linker Vorhof bei HFpEF-Patienten mit einer besonders schlechten Prognose vergesellschaftet ist ⁸⁴. Diese Erkenntnisse beruhen auf der Basis von echokardiographischen und nicht thoraxradiologischen Messungen.

4.3.3 Diagnosezeitpunkt und HTQ

Patienten mit einer *de novo* Herzinsuffizienz zeigten, wie erwartet, im Median kleinere Herzen als Patienten mit akuter Dekompensation der bekannten Herzinsuffizienz. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass der kompensatorischen Vergrößerung der Herzmuskelzellen weniger Zeit vorausging.

4.3.4 Zusammenhang des HTQ mit Hospitalisierungsdauer und Mortalität

In unseren Analysen zeigte der HTQ zwar einen Zusammenhang ($\rho=0,23$; $p=0,0004$) mit der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, nicht jedoch mit der Sechs-Monats-Mortalität. Eine amerikanische multivariate Analyse konnte einen vergrößerten HTQ als aussagekräftigen Prädiktor für eine erhöhte Mortalität feststellen ⁸⁵. Ebenso zeigten *Berman et al.*, dass Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz und einem $\text{HTQ} > 0,58$ eine höhere Mortalität innerhalb eines Jahres aufwiesen ⁸⁶.

4.4 Die Qualität der Röntgen-Thorax-Aufnahme

4.4.1 Reliabilität

Die Angaben der Radiologen bezüglich der Herzgröße sind als sehr verlässlich einzustufen. In Anbetracht dessen, dass die Messung des HTQ maßgeblich durch die Größe des rechten Atriums als auch des linken Ventrikels beeinflusst wird, war anzunehmen, dass der HTQ bei Patienten mit globaler Kardiomegalie größer ist als bei Patienten mit reiner Linksherz-Dilatation.

4.4.2 Bildqualität

Eine hohe Bildqualität ist äußerst bedeutsam, um die Notwendigkeit einer Aufnahmewiederholung auf ein Minimum zu reduzieren und folglich die Strahlenbelastung für den Patienten. Die Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik, gemäß dem Beschluss des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 23.11.2007, beschreibt Qualitätsanforderungen, die bei Röntgenuntersuchungen eingehalten werden müssen. Davon wurden in dieser Arbeit einige Qualitätsmerkmale untersucht. Unsere Untersuchung zeigte, dass im Rahmen des digitalen Röntgens Belichtungsfehler und Bewegungsunschärfen aus dem radiographischen Alltag nahezu verschwunden zu sein scheinen. Bei der digitalen Projektionsradiographie sind Belichtungsfehler aufgrund einer optimierten Dichtekurve und Belichtungsautomatik nahezu ausgeschlossen ⁸⁷. Ebenso minimiert eine Expositionszeit von unter 20ms (Millisekunden) das Auftreten von kardial oder respiratorisch bedingten Bewegungsartefakten ⁸⁷. Allerdings ist die vollständige Darstellung der kostopleuralen Grenze von der Lungenspitze bis zum Zwerchfell-Rippen-Winkel oftmals defizitär. Die Lungenbasis wurde häufiger als die Lungenspitzen radiographisch nicht erfasst. Dies kann zur Folge haben, dass diskrete pathologische Befunde nicht erkannt werden können. Im Vergleich zu vielen anderen radiographischen Untersuchungen ist die effektive Dosis für einen Röntgen-Thorax relativ gering.

Aktuell wird in der Literatur darüber diskutiert, ob die Low-Dose-Thorax-CT dem klassischen Röntgen-Thorax in Zukunft überlegen sein kann^{88,89}. Obwohl es hinsichtlich Screening nach neoplastischen Veränderungen der Lunge als sehr geeignet und präziser als der Röntgen-Thorax zu sein scheint, ist die Abbildung des Mediastinums sowie des Interstitiums ohne diagnostischen Zugewinn gegenüber der zweidimensionalen Bildgebung⁸⁸. Daher kann nach derzeitigem Stand der Technik das Low-Dose-Thorax-CT zur kardiopulmonalen Befundung in der Herzinsuffizienz -Diagnostik nicht empfohlen werden.

Bei bettlägerigen Patienten muss die Röntgen-Thorax-Untersuchung mobil angefertigt werden, was mit einigen Nachteilen einhergeht. Zum einen sind unerwünschte Vergrößerungen, lange Expositionszeiten und schwierigeres Ausrichten der Röntgenstrahlen in Bezug auf das Strahlenraster die Folge⁸⁷. Zum anderen beeinträchtigen Materialien auf der Brust des Patienten häufig die diagnostische Bildqualität. Es war anzunehmen, dass ein Röntgenbild mit a.p.-Strahlengang mit mehr Überlagerungen assoziiert ist, da beim liegenden Patienten von einer höheren Morbidität als beim stehenden Patienten ausgegangen werden muss. So waren radiographische Projektionen von Instrumenten zum Patientenmonitoring vorhersehbar. Darüber hinaus ist die Positionierung des Patienten schwieriger für das Röntgenassistentenpersonal. Das Außenrotieren der Skapula ist im Liegen unkomfortabel und vor allem beim älteren Patienten mit Problemen im Bewegungsapparat erschwert, sodass Überlagerungen der Lungenoberfelder durch die Schulterblätter vermehrt entstehen. Dies bringt zwei Nachteile mit sich. Zum einen werden die überlagerten Regionen teils maskiert, zum anderen können die Schulterblätter bei Projektion auf die Lungengrenzen sogar Pleuraverdickungen vortäuschen.

Garofano-Jerez et al. analysierten den Übereinstimmungsgrad bei der Interpretation der technischen Röntgenqualität⁹⁰. Die Ergebnisse veranschaulichten, dass das Urteil über die Bildqualität in nicht unerheblichem Maße vom Betrachter abhängig ist.

4.5 Limitationen und Stärken der Studie

Die radiologischen Befunde, auf deren Grundlage die Gradeinteilung der Lungenstauung erfolgte, wurden durch mehrere nicht-studienspezifisch instruierte Radiologen erhoben. Daher kann man von Röntgenbefunden ausgehen, die den realen Alltag widerspiegeln. Allerdings kann so die Reproduzierbarkeit der Stauungsgrade in Frage gestellt werden. Ebenso muss beachtet werden, dass die Bewertung der Lungenstauung durch andere koexistente pulmonale Pathologien beeinflusst sein kann.

In unseren Untersuchungen hinsichtlich der Mortalität wurde nicht nach Alter unterschieden. Andere Studien jedoch ergaben beim Vergleich von Patienten unter 75 Jahren (4,8%) mit Patienten über 75 Jahren (12%) einen signifikanten Unterschied bezüglich der Mortalitätsraten⁹¹.

Die Messung des HTQ kann aufgrund von Adipositas, einer Rotation oder Verlagerung des Herzens als auch durch eine abweichende Körperhaltung beeinflusst werden⁹². Weiterhin ist das Alter eine Einflussgröße auf den HTQ^{92,93}. Diese Störfaktoren wurden in unsere Auswertung nicht einbezogen.

Die Auswertungen innerhalb der AHF-Registerstudie gehen auf eine große Stichprobengröße zurück und unterscheidet sich damit von früheren Studien zur akuten Herzinsuffizienz. Aufgrund von Anonymisierung konform mit den geltenden Ethikrichtlinien konnten verschlüsselte Informationen auch von *Non-Consentern* ausgewertet werden. Durch den Einschluss nicht nur aufklärungsfähiger Patienten vergrößerte sich nicht nur das Patientenkollektiv, sondern wurde ebenso das Biasrisiko reduziert.

Weiterhin unterschied sich die prospektive Untersuchungsdurchführung zu vielen vorausgegangenen Studien, welche häufig auf einem retrospektiven Design beruhten. Hierdurch konnten die Vorteile des prospektiven Studiendesigns genutzt werden. Die detaillierte Dokumentation, welche von medizinischem Fachpersonal durchgeführt wurde, führte zu gesicherten Endpunkten. Es resultierte eine hohe Datenqualität und konsekutiv eine hohe Aussagekraft.

Da keine invasiven Studienmaßnahmen vorgenommen wurden, lieferte die Nachbeobachtung authentische Informationen über den Gesundheitszustand der Patienten.

4.6 Forschungsausblick

Nachdem sich weder die Lungenstauung noch der HTQ als hinweisgebend für die Mortalität oder Rehospitalisierung innerhalb des Sechs-Monats-Follow-up erwies, ist eine erneute Auswertung mit den Daten nach zwölf Monaten zur Reevaluation eines möglichen prädiktiven Wertes erstrebenswert. Es kann aufgrund von Hinweisen in der Literatur erwartet werden, dass die längere Nachbeobachtungszeit neue Ergebnisse liefern kann.

Zur abschließenden Bewertung über den Nutzen der Lungenstauungsgrade ist eine weitere Untersuchung der Röntgen-Thorax-Aufnahmen durch einen oder mehrere instruierte Radiologen wünschenswert. Die Beschreibung der Lungenstauung sollte auf der Grundlage der Nomenklaturempfehlungen von Prof. Rainer Schmitt erfolgen. Zur Benennung der restlichen Befunde im Röntgen-Thorax können die deutschen Anpassungen des Fleischner-Society Glossars von 2015 herangezogen werden⁹⁴. Die Verwendung einer Standardterminologie macht im Folgenden eine automatische und systematische Textextraktion möglich. Die Extraktion von strukturierten Daten aus Textberichten auf lexikosyntaktischer Basis ist Gegenstand aktueller Forschung⁹⁵.

5 Zusammenfassung

Im Zuge der Erstdiagnostik einer Krankenhausaufnahme bei akuter Herzinsuffizienz ist die Röntgen-Thorax-Untersuchung fester Bestandteil. Ziel dieser Arbeit war es, ihren klinischen Stellenwert und die Aufnahmequalität systematisch zu untersuchen. In der AHF-Registerstudie wurden alle am Universitätsklinikum Würzburg vorstelligen Patienten mit akuter Herzinsuffizienz konsekutiv registriert und umfassend phänotypisiert. Die Röntgen-Thorax-Befunde wurden systematisch informationsextrahiert, auf Konsistenz überprüft, katalogisiert und klassifiziert.

Von 1076 Patienten wurden 849 (78,9%) zu einem beliebigen Zeitpunkt während ihrer Indexhospitalisierung thorakal geröntgt und 664 (61,7%) innerhalb der ersten 24 Stunden ihrer Hospitalisierung. 227 (21,1%) von 1076 Patienten erhielt gar keine Röntgen-Thorax-Aufnahme, davon wurden jedoch 42 (18,5%) computertomographisch untersucht.

Die wichtigsten demographischen Details der AHF-Population setzten sich aus erstens einem hohen Durchschnittsalter (77, ± 11) mit ähnlicher Geschlechterverteilung (M:F = 378:286), zweitens einem überwiegenden Anteil an HFpEF-Patienten (49%) und drittens einer mehrheitlichen Anzahl an Patienten mit einer Vorgeschichte zu Herzinsuffizienz zusammen.

Die Texte der Röntgenbefunde waren qualitativ überwiegend dazu geeignet (99,1%) den Grad der Lungenstauung im Röntgenbild nachvollziehbar vorzunehmen. Vorhandensein eines Pleuraergusses war mit pulmonaler Stauung assoziiert (Chi-Quadrat-Test: $p < 0,05$). Hingegen war Lungenstauung (Grad 0, I, II, III, IV) nicht mit NT-proBNP, HTQ und LVEF assoziiert. Dies deutet darauf hin, dass diese Informationen komplementär und vor allem für das Akut-Management relevant sind. Abwesenheit einer Lungenstauung schließt akute Herzinsuffizienz nicht aus. Demzufolge sollten Ärzte nicht überrascht sein, wenn Patienten mit hohen NT-proBNP-Werten keine radiologischen Hinweise auf Herzinsuffizienz aufweisen.

Zusammenfassung

Der HTQ korrelierte negativ mit der linksventrikulären Ejektionsfraktion ($\rho=-0,439$; $p=0,015$) und schwach positiv mit dem NT-proBNP ($r=0,25$; $p=0,0012$). Jedoch war er nicht hinweisgebend für den Typ der Herzinsuffizienz, HFrEF vs. HFmrEF vs. HFpEF. Ein normal großes Herz schließt eine akute Herzinsuffizienz nicht aus.

Die mediane Hospitalisierungsdauer betrug neun Tage (Quartile 6,13; Range 0-60). Sechs Monate nach Studieneintritt waren 14,7% der Patienten verstorben und 51,5% wurden erneut hospitalisiert. Der posthospitaler Verlauf von AHF-Patienten war jedoch unabhängig vom Grad der pulmonalen Stauung. Ein vergrößertes Herz war positiv assoziiert mit längerer Hospitalisierungsdauer ($\rho 0,23$, $p<0,001$), nicht hingegen mit dem Sechs-Monats-Mortalitätsrisiko.

Unsere Untersuchung zeigte, dass Belichtungsfehler und Bewegungsunschärfen im Röntgenbild sehr seltene Qualitätsmängel darstellen. Die häufigste Ursache für eine reduzierte Aufnahmequalität waren Überlagerungen, welche vor allem bei liegenden Patienten beobachtet wurden. Die Angaben der Radiologen bezüglich der Herzgröße waren sehr verlässlich.

Zusammenfassend zeigte die hier vorgelegte Arbeit, dass in der klinischen Routine die radiologische Befundung reproduzierbare Informationen liefert. Der Röntgen-Thorax bleibt ein wichtiges Instrument zur Erst- und Akutbewertung von Patienten mit Herzinsuffizienz.

6 Verzeichnisse

6.1 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AHF	Acute Heart Failure
a.p.	Strahlengang von anterior nach posterior
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid
CRP	C-reaktives Protein
DZHI	Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz
EF	Ejektionsfraktion
ESC	European Society of Cardiology
EV	Einverständniserklärung
FUP	Follow-up
GCP	Good clinical practice
HFmrEF	Heart failure with mid-range reduced Ejection Fraction
HFrEF	Heart Failure with reduced Ejection Fraction
HFpEF	Heart Failure with preserved Ejection Fraction
HFA	Heart Failure Association
HTX	Transplantationslistung mit hoher Dringlichkeit
HTQ	Herz-Thorax-Quotient
LVEF	Linksventrikulärer Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Association
n.s.	nicht signifikant
NT-proBNP	N-terminales pro brain natriuretic peptide
p.a.	Strahlengang von posterior nach anterior
pg/ml	Pikogramm pro Milliliter
s.	siehe
vgl.	vergleiche

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	<i>Klassifikation der Herzinsuffizienz (modifiziert nach ²)</i>	1
Abb. 2:	<i>Häufige Komorbiditäten der Herzinsuffizienz</i>	4
Abb. 3:	<i>Anatomische Strukturen im Röntgen-Thorax in der p.a.-Aufnahme</i>	8
Abb. 4:	<i>Anatomische Strukturen im Röntgen-Thorax in der lateralen Aufnahme</i>	9
Abb. 5:	<i>Stauungsgrad 0 in der p.a.-Aufnahme</i>	23
Abb. 6:	<i>Stauungsgrad I in der p.a.-Aufnahme</i>	24
Abb. 7:	<i>Stauungsgrad II in der p.a.-Aufnahme</i>	25
Abb. 8:	<i>Stauungsgrad III in der p.a.-Aufnahme</i>	26
Abb. 9:	<i>Stauungsgrad IV in der a.p.-Aufnahme</i>	27
Abb. 10:	<i>Bestimmung des HTQ in der p.a.-Aufnahme</i>	28
Abb. 11:	<i>Schematische Darstellung zur Zusammensetzung des Kollektives</i>	32
Abb. 12:	<i>Verteilung der NYHA-Stadien I-IV bei (n=664)</i>	35
Abb. 13:	<i>Verteilung der Erstdiagnose von akuter Herzinsuffizienz (n=664)</i>	36
Abb. 14:	<i>Multimodale Verteilung der LVEF (n=332)</i>	37
Abb. 15:	<i>Verteilung der Subgruppen der Herzinsuffizienz (n=272)</i>	38
Abb. 16:	<i>Verteilung der Lungenstauungsgrade (n=658)</i>	39
Abb. 17:	<i>HTQ und Lungenstauung (n=295)</i>	40
Abb. 18:	<i>Pleuraerguss in Abhängigkeit vom pulmonalen Stauungsgrad (n=547)</i>	41
Abb. 19:	<i>NT-proBNP und Lungenstauungsgrade I-IV (n=386)</i>	42
Abb. 20:	<i>LVEF und Lungenstauungsgrade I-IV (n=281)</i>	43
Abb. 21:	<i>Lungenstauung bei HF_rEF vs. HF_pEF</i>	44
Abb. 22:	<i>Hospitalisierungsdauer und Lungenstauungsgrade (n=552)</i>	45
Abb. 23:	<i>Verteilung des HTQ (n=295)</i>	46
Abb. 24:	<i>Korrelation zwischen HTQ und NT-proBNP (n=210)</i>	47
Abb. 25:	<i>Streudiagramm zu LVEF und HTQ (n=180)</i>	48
Abb. 26:	<i>Boxplot zu den Subgruppen der Herzinsuffizienz und HTQ (n=156)</i>	49
Abb. 27:	<i>Boxplot zur-Erstdiagnose von Herzinsuffizienz und HTQ (n=156)</i>	50
Abb. 28:	<i>Streudiagramm zur Hospitalisierungsdauer und HTQ (n=295)</i>	51

Verzeichnisse

Abb. 29:	<i>Sechs-Monats-Überlebenshäufigkeit und HTQ (Box-Whisker-Plot, n=240)</i>	52
Abb. 30:	<i>Verteilung der Herzkonfiguration (n=278)</i>	53
Abb. 31:	<i>Reliabilität der Röntgenbefunde bezüglich der Herzgröße (Box-Whisker-Plot, n=278)</i>	54
Abb. 32:	<i>Häufigkeitsverteilung der Qualitätsprüfmerkmale (n=1789)</i>	55
Abb. 33:	<i>Überlagerungen im Röntgenthorax (n=1512)</i>	56

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	<i>Allgemeine Patientencharakteristika</i>	34
------------	--	----

6.4 Literaturverzeichnis

1. Lewis ST. *Diseases of the heart*. London: Macmillan; 1933.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P and Authors/Task Force M. 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 Heart J*. 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128. Epub 2016/05/22.
3. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA and Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(3):242-252. doi: 10.1002/ejhf.483. Epub 2016 Jan 4.
4. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P and Tavazzi L. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725-2736. doi: 10.1093/eurheartj/ehl193. Epub 2006 Sep 25.
5. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Hochadel M, Komajda M, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P and Tavazzi L. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(3):239-48. doi: 10.1093/eurjhf/hfq002.
6. Tavazzi L, Senni M, Metra M, Gorini M, Cacciatore G, Chinaglia A, Di Lenarda A, Mortara A, Oliva F and Maggioni AP. Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure: one-year follow-up results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) outcome registry. *Circ Heart Fail*. 2013;6(3):473-81. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000161. Epub 2013 Mar 8.
7. Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, Massie BM, Roland E, Targum S, Collins SP, Filippatos G and Tavazzi L. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112(25):3958-68. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590091.
8. Mosterd A and Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-46. doi:10.1136/hrt.2003.025270. Epub 2007 Aug 19.
9. Dolgin M, Association. NYH and Committee. C. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. The criteria Committee of the New York Heart Association. In: M. Dolgin, ed. 9 ed. Boston: Little, Brown & Co; 1994: 253-256.

Verzeichnisse

10. Schunkert H and Weil J. *Rationelle Diagnostik und Therapie bei Herzinsuffizienz*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005.
11. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Kober L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F and Zeiher A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104. Epub 2012 May 19.
12. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R and Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med*. 1988;148(9):2013-2016. doi:10.1001/archinte.1988.00380090087021.
13. Angermann CE and Ertl G. Akute Herzinsuffizienz - Eine Sache für sich. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2015;140(06):395-401. doi:10.1055/s-0041-100708.
14. Störk S, Frantz S, Bauersachs J, Ertl G and Angermann C. Primary diagnosis of heart failure in ambulatory and hospitalized patients. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008;133(13):636-641. doi: 10.1055/s-2008-1067297.
15. Michalsen A, König G and Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998;80(5):437-441. doi:10.1136/hrt.80.5.437.
16. Romero SP, A G-E, Escobar MA, Andrey JL, Corzo R, Perez V, Garcia-Domiguez, J. G and Gomez F. Impact of new-onset diabetes mellitus and glycemic control on the prognosis of heart failure patients: a propensity-matched study in the community. *Int J Cardiol*. 2013;167(4):1206-16. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.134. Epub 2012 May 4.
17. Paulus WJ and Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-71. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092. Epub 2013 May 15.
18. Eschenhagen T, Force T, Ewer M, de Keulenaer G, Suter T, Anker S, Avkiran M, de Azambuja E, Balligand J, Brutsaert D, Condorelli G, Hansen A, Heymans S, Hill J, Hirsch E, Hilfiker-Kleiner D, Janssens SF, de Jong S, Neubauer G, Pieske B, Ponikowski P, Pirmohamed M, Rauchhaus M, Sawyer D, Sugden P, Wojta J, Zannad F and Shah AM. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2011;33(1):1-10. doi: 10.1093/eurjhf/hfq213.

19. Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet LP, Cruz AA, Drazen JM, Haahtela T, Hurd SS, Inoue H, de Jongste JC, Lemanske RF, Jr., Levy ML, O'Byrne PM, Paggiaro P, Pedersen SE, Pizzichini E, Soto-Quiroz M, Szeffler SJ, Wong GW and FitzGerald JM. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J*. 2015;46(3):622-39. doi:10.1183/13993003.00853-2015. Epub 2015 Jul 23.
20. Adams KF, Jr., Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP, Committee ASA and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149(2):209-16. doi:10.1016/j.ahj.2004.08.005. Epub 2005 Apr 23.
21. Hummel A, Empen K, Dörr M and Felix SB. Diagnosis of systolic and diastolic heart failure. *Internist (Berl)*. 2014;55(6):647-654. doi:10.1007/s00108-013-3425-2. Epub 2014 Apr 17.
22. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H and Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(7):772-7. doi: 10.1002/ejhf.110. Epub 2014 May 26.
23. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE and Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*. 2011;124(25):2865-73. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019216. Epub 2011 Nov 21.
24. Boonman-de Winter LJ, Cramer MJ, Hoes AW and Rutten FH. Uncovering heart failure with preserved ejection fraction in patients with type 2 diabetes in primary care: time for a change. *Neth Heart J*. 2016;24(4):237-243. doi: 10.1007/s12471-016-0809-7. Epub 2016 Feb 23.
25. Hummel A, Empen K, Doerr M and Felix SB. De novo acute heart failure and acute decompensated chronic heart failure. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112:298-310. doi: 10.3238/arztebl.2015.0298.
26. Maisel A, Mueller C, Adams KJ, Anker S, Aspromonte N, Cleland J, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos G, Fonarow G, Jourdain P, Komajda M, Liu P, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen M, Peacock W, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy C, Zannad F and Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):824-39. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.07.014. Epub 2008 Aug 29.
27. Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A and Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. 2008;38(2):101-13. doi: 10.1111/j.1445-5994.2007.01454.x.

28. Luchner A, von Haehling S, Holubarsch C, Keller T, Knebel F, Zugck C and Laufs U. Indications and Clinical Implications of the Use of the Cardiac Markers BNP and NT-proBNP. *Dtsch Med Wochenschr.* 2017;142(5):346-355. doi: 10.1055/s-0042-117368. Epub 2017 Mar 10.
29. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, Clopton P, Alberto J, Hlavin P and Maisel AS. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):379-385. doi: 10.1016/s0735-1097(00)01156-6. Epub 2001 Feb 6.
30. Kociol RD, Pang P, Gheorghiade M, Fonarow G, O'Connor C and Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(14):1071-1078. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.016.
31. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J and Mills RM. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):534-40. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.010.
32. Peacock WF and Emerman CL. Emergency Department Management of Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Heart Fail Rev.* 2004;9(3):187-193. doi: 10.1007/s10741-005-6128-5.
33. Zaman S, Zaman SS, Scholtes T, Shun-Shin MJ, Plymen CM, Francis DP and Cole GD. The mortality risk of deferring optimal medical therapy in heart failure: a systematic comparison against norms for surgical consent and patient information leaflets. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(11):1401-1409. doi: 10.1002/ejhf.838. Epub 2017 Jun 8.
34. Grünheid E and Sulak H. *Bevölkerungsentwicklung 2016, Daten, Fakten, Trends zum demographischen Wandel.* Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung; 2016.
35. Fleck E, Frey N and Laufs U. *Deutscher Herzbericht 2018.* 30 ed. Frankfurt am Main: Deutsche Herzstiftung e.V.; 2018.
36. Störk S, Handrock R, Jacob J, Walker J, Calado F, Lahoz R, Hupfer S and Klebs S. Epidemiology of heart failure in Germany: a retrospective database study. *Clin Res Cardiol.* 2017;106(11):913-922. doi: 10.1007/s00392-017-1137-7. Epub 2017 Jul 26.
37. Hall MJ, DeFrances CJ, Williams SN, Golosinskiy A and Schwartzman A. National Hospital Discharge Survey: 2007 summary. *Natl Health Stat Report.* 2010;26(29):1-20.
38. Lloyd-Jones DM, Larson M, Leip E, Beiser A, D'Agostino R, Kannel W, Murabito J, Vasan R, Benjamin E and Levy D. Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2002;106(24):3068-3072. doi: 10.1161/01.cir.0000039105.49749.6f.

Verzeichnisse

39. Cleland JG, Gemmell I, Khand A and Boddy A. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail.* 1999;1(3):229-241. doi: 10.1016/s1388-9842(99)00032-x. Epub 2001 Sep 03.
40. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S and McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(3):315-22. doi: 10.1016/s1388-9842(00)00141-0. Epub 2001 Sep 03.
41. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, Ferrari R, Piepoli MF, Delgado Jimenez JF, Metra M, Fonseca C, Hradec J, Amir O, Logeart D, Dahlstrom U, Merkely B, Drozd J, Goncalvesova E, Hassanein M, Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Tousoulis D, Kavoliuniene A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Temizhan A, Gatzov P, Erglis A, Laroche C and Mebazaa A. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(6):613-625. doi: 10.1002/ejhf.566.
42. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiade M, Greenberg BH, Yancy CW, Young JB and Fonarow GC. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J.* 2008;156(4):662-73. doi: 10.1016/j.ahj.2008.04.030. Epub 2008 Oct 18.
43. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L and Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26(11):1115-1140. doi: 10.1093/eurheartj/ehi204. Epub 2005 may 20.
44. Tovar Perez M and Rodriguez Mondejar MR. Acquired heart disease in adults: what can a chest X-ray tell us? *Radiologia.* 2017;59(5):446-459. doi: 10.1016/j.rx.2017.06.006. Epub 2017 Jul 25.
45. Aleman C, Chan SB and Kordick MF. Correlation between chest x-ray and B-type natriuretic peptide in congestive heart failure. *Am J Emerg Med.* 2005;23(4):501-3. doi: 10.1016/j.ajem.2004.12.009. Epub 2005 July 01.
46. Hoppe UC, Bohm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E and Vorstand der Deutschen Gesellschaft fur Kardiologie--Herz- und Kreislaufforschung e V. Guidelines for therapy of chronic heart failure. *Z Kardiol.* 2005;94(8):488-509. doi: 10.1007/s00392-005-0268-4. Epub 2005 July 29.
47. Danzer C. The Cardiothoracic Ratio: An Index of Cardiac Enlargement. *The American Journal of the Medical Sciences.* 1919;157:513-554.

48. Van Aelst LNL, Arrigo M, Placido R, Akiyama E, Girerd N, Zannad F, Manivet P, Rossignol P, Badoz M, Sadoune M, Launay JM, Gayat E, Lam CSP, Cohen-Solal A, Mebazaa A and Seronde MF. Acutely decompensated heart failure with preserved and reduced ejection fraction present with comparable haemodynamic congestion. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(4):738-747. doi: 10.1002/ejhf.1050. Epub 2017 Dec 18.
49. Kennedy S, Simon B, Alter HJ and Cheung P. Ability of physicians to diagnose congestive heart failure based on chest X-ray. *J Emerg Med.* 2011;40(1):47-52. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.10.018. Epub 2010 Jan 4.
50. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG and McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(2):130-9. doi: 10.1093/eurjhf/hfn013. Epub 2009 Jan 27.
51. Klemencic J. *Röntgendiagnostik der Thoraxorgane* Stuttgart: Schattauer; 1996.
52. Davies MK, Gibbs CR and Lip GY. ABC of heart failure. . *BMJ* 2000;320:297-300. doi: 10.1136/bmj.320.7230.297.
53. Hamer O, Zorger N, Feuerbach S and Müller-Wille R. *Grundkurs Thoraxröntgen, Tipps und Tricks für die systematische Bildanalyse.* Berlin Heidelberg: Springer Medizin; 2013.
54. Shah S. Innovative Clinical Trial Designs for Precision Medicine in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Cardiovasc Transl Res.* 2017;10(3):22-336. doi: 10.1007/s12265-017-9759-8. Epub 2017 Jul 5.
55. Eichstädt H, Reichert M, Stoermer B, Reichert H and Haase U. Herzerkrankungen im Röntgen-Thorax-Bild *Kompandium der praktischen Medizin* Berlin, Heidelberg: Springer; 2000: 164-172.
56. Lange S. *Radiologische Diagnostik der Thoraxerkrankungen.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2010.
57. Cardinale L, Volpicelli G, Lamorte A, Martino J and Veltri A. Revisiting signs, strengths and weaknesses of Standard Chest Radiography in patients of Acute Dyspnea in the Emergency Department. *J Thorac Dis.* 2012;4(4):98-407. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.05.05. Epub 2012 Aug.
58. Ketai LH and Godwin JD. A new view of pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Imaging.* 1998;13(3):147-171.
59. Heitzman R and Ziter FM. Acute interstitial pulmonary edema. *American Journal of Roentgenology.* 1966;98(2):291-229. doi: 10.2214/ajr.98.2.291.
60. Kulke HM. *Das Röntgenbild des Thorax.* Nürnberg: Wachholz; 2006.
61. Westphal JG, Bekfani T and Schulze PC. What's new in heart failure therapy 2018? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2018;27(6):921-930. doi: 10.1093/icvts/ivy282. 2018 Dec 1.

62. Vogl TJ, Reith W and Rummeny E. *Diagnostische und interventionelle Radiologie* Berlin, Heidelberg: Springer Medizin; 2011: 692.
63. Achenbach T. Röntgenthorax – Indikationen, Limitationen, Befundung. *Legartis*. 2012;2(4):258-263. doi: 10.1055/s-0032-1325312. Epub 2012 Sept 24.
64. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llacer P, Quesada MA, Suarez-Pedreira I, Manzano L, Barquero MM, Porcel JM and group. RI. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. *Eur J Intern Med*. 2018;52:49-53. doi: 10.1016/j.ejim.2018.02.004. Epub 2018 Feb 7.
65. Rajyaguru C, Kalra A, Samim A, Abejie B, Wessel R and Vempilly JJ. Increased E/A Ratio is a Risk Factor for the Formation of Pleural Effusion in Heart Failure. *Lung*. 2020;198(1):229-233. doi:10.1007/s00408-019-00308-2. Epub 2019 Dec 18.
66. Felker GM, Lee K, Bull D, Redfield M, Stevenson L, Goldsmith S, LeWinter M, Deswal A, Rouleau J, Ofili E, Anstrom K, Hernandez A, McNulty S, Velazquez E, Kfoury A, Chen H, Givertz M, Semigran M, Bart B, Mascette A, Braunwald E and O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805. doi: 10.1056/NEJMoa1005419.
67. Melenovsky V, Andersen MJ, Andress K, Reddy YN and Borlaug BA. Lung congestion in chronic heart failure: haemodynamic, clinical, and prognostic implications. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(11):161-71. doi: 10.1002/ejhf.417. Epub 2015 Oct 14.
68. Kitzman DW, Fau. GJ, Js. G, Arnold A, Boineau R, Aurigemma G, Ek. M, M. L, M. C and Enright PL. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients > or = 65 years of age. CHS Research Group. Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol*. 2001;87(4):413-9. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01393-x.
69. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA and Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur Heart J*. 2016;18(3):242-52. doi: 10.1002/ejhf.483. Epub 2016 Jan 4.
70. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson L, De Marco T and Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(1):76-84. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.022. Epub 2005 Dec 15.
71. Kurmani S and Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(5):385-392. doi: 10.1007/s11897-017-0351-y. .

72. Mueller-Lenke N, Rudez J, Staub D, Laule-Kilian K, Klima T, Perruchoud AP and Mueller C. Use of chest radiography in the emergency diagnosis of acute congestive heart failure. *Heart (British Cardiac Society)*. 2006;92(5):695-696. doi: 10.1136/hrt.2005.074583.
73. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie M, Glasziou P, Mant D, McManus R, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S and Hobbs FD. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*. 2009;13(32):1-207. doi: 10.3310/hta13320.
74. Omar HR and Guglin M. A single BNP measurement in acute heart failure does not reflect the degree of congestion. *J Crit Care*. 2016;33:262-265. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.02.023. Epub 2016 Mar 8.
75. Sartini S, Frizzi J, Borselli M, Sarcoli E, Granai C, Gialli V, Cevenini G, Guazzi G, Bruni F, Gonnelli S and Pastorelli M. Which method is best for an early accurate diagnosis of acute heart failure? Comparison between lung ultrasound, chest X-ray and NT pro-BNP performance: a prospective study. *Intern Emerg Med*. 2017;12(6):861-869. doi: 10.1007/s11739-016-1498-3. Epub 2016 Jul 11.
76. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J and Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68(3):245-8. doi: 10.1016/j.rec.2014.11.004. Epub 2015 Feb 4.
77. Kobayashi M, Watanabe M, Coiro S, Bercker M, Paku Y, Iwasaki Y, Chikamori T, Yamashina A, Duarte K, Ferreira JP, Rossignol P, Zannad F and Girerd N. Mid-term prognostic impact of residual pulmonary congestion assessed by radiographic scoring in patients admitted for worsening heart failure. *Int J Cardiol*. 2019;289:289:91-98. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.01.091. Epub 2019 Feb 8.
78. Platz E, Merz AA, Jhund PS, Vazir A, Campbell R and McMurray JJ. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(9):1154-1163. doi: 10.1002/ejhf.839. Epub 2017 May 30.
79. Mensah YB, Mensah K, Asiamah S, Gbadamosi H, Idun EA, Brakohiapa W and Oddoye A. Establishing the Cardiothoracic Ratio Using Chest Radiographs in an Indigenous Ghanaian Population: A Simple Tool for Cardiomegaly Screening. *Ghana Med J*. 2015;49(3):159-164. doi: 10.4314/gmj.v49i3.6.
80. Wang XL, Lei J, Yuan Y, Feng L, Ning Y and Liu YF. The role of commonly used clinical indicators in the diagnosis of acute heart failure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(8):2385-2397. doi: 10.26355/eurrev_201804_14831.
81. Philbin EF, Garg R, Danisa K, Denny M, Gosselin G, Hassapoyannes C, Horney A, Johnstone D, Lang R, Ramanathan K, Safford R, Sarma R, Weiss R, Williford W and Fleg JL. The relationship between cardiothoracic ratio and left ventricular ejection fraction in congestive heart failure. Digitalis Investigation Group. *Arch Intern Med*. 1998;158(5):501-6. doi: 10.1001/archinte.158.5.501.

82. Morales MA, Prediletto R, Rossi G, Catapano G, Lombardi M and Rovai D. Routine Chest X-ray: Still Valuable for the Assessment of Left Ventricular Size and Function in the Era of Super Machines? *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:25. doi: 10.4103/2156-7514.96540. Epub 2012 May 23.
83. Petrie MC and McMurray J. It cannot be cardiac failure because the heart is not enlarged on the chest X-ray. *European Journal of Heart Failure.* 2003;5(2):117-119. doi: 10.1016/s1388-9842(02)00239-8.
84. Donal E, Lund LH, Oger E, Bosseau C, Reynaud A, Hage C, Drouet E, Daubert JC and Linde C. Importance of combined left atrial size and estimated pulmonary pressure for clinical outcome in patients presenting with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart, J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(6):629-635. doi: 10.1093/ehjci/jex005. Epub 2017 Jun 1.
85. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, Smith R and Fletcher R. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation.* 1993;87(6):VI5-16.
86. Berman M, Aravot D, Ben-Gal T, Sahar G, Sagie A and Vidne B. Cardiothoracic ratio: important prognostic tool in heart failure patients who are candidates for heart transplantation. *Transplant Proc.* 2000;32(4):727-8. doi: 10.1016/s0041-1345(00)00958-1. Epub 2000 June 8.
87. Rodenwaldt J. Röntgenuntersuchung des Thorax. *Der Pneumologe.* 2011;8:437-448. doi: 10.1007/s10405-011-0529-z.
88. Ohana M, Ludes C, Schaal M, Meyer E, Jeung MY, Labani A and Roy C. What future for chest x-ray against ultra-low-dose computed tomography? *Rev Pneumol Clin.* 2017;73(1):3-12. doi: 10.1016/j.pneumo.2016.09.007. Epub 2016 Dec 9.
89. Ludes C, Schaal M, Labani A, Jeung MY, Roy C and Ohana M. Ultra-low dose chest CT: The end of chest radiograph? *Presse Med.* 2016;45(3):291-301. doi: 10.1016/j.lpm.2015.12.003. Epub 2016 Jan 30.
90. Garofano-Jerez JM, Quesada-Jimenez F, Cabrerizo-Castro J, Morales-Navarra G, Garcia-Ruiz T and Lardelli-Claret P. Do we agree on the technical quality of our chest X-rays? A radiologist, an expert in X-ray diagnosis, and a family doctor try to find out. *Aten Primaria.* 2005;36(9):494-8. doi: 10.1016/s0212-6567(05)70551-5.
91. Emdin C, Conrad N, Kiran A, Salimi-Khorshidi G, Woodward M, Anderson S, Mohseni H, Dargie H, Hardman S, McDonagh T, McMurray J, Cleland J and Rahimi K. Variation in hospital performance for heart failure management in the National Heart Failure Audit for England and Wales. *Heart.* 2017;103(1):55-62. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309706. Epub 2016 Aug 16.
92. Hada Y. [Cardiothoracic ratio]. *J Cardiol.* 1995;26(1):51-4.

Verzeichnisse

93. Giamouzis G, Sui X, Love T, Butler J, Young J and Ahmed A. A propensity-matched study of the association of cardiothoracic ratio with morbidity and mortality in chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2008;101(3):343-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.08.039.
94. Wormanns D and Hamer O. Glossary of Terms for Thoracic Imaging--German Version of the Fleischner Society Recommendations. *Rofo.* 2015;187(8):638-61. doi: 10.1055/s-0035-1553216. Epub 2015 Jul 28.
95. Krebs J, Corovic H, Dietrich G, Ertl M, Fette G, Kaspar M, Krug M, Stoerk S and Puppe F. Semi-Automatic Terminology Generation for Information Extraction from German Chest X-Ray Reports. *Stud Health Technol Inform.* 2017;243:80-84. doi: 10.3233/978-1-61499-808-2-80

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Stefan Störk für die Bereitstellung des Dissertationsthemas und die überaus gewissenhafte Betreuung mit großem Engagement bedanken. Herrn Prof. Thorsten Bley danke ich für die Übernahme des Koreferats.

Vielen Dank, Herr Prof. Rainer Schmitt, für die Unterstützung und Förderung bei der Durchführung der Dissertation.

Weiter Dank geht an Dr. Carsten Henneges, welcher mir mit großer Sorgfalt in der statistischen Auswertung beistand.

Ich danke Frau Nicole Reinhard für ihr Organisationsvermögen als auch für ihre Herzlichkeit.

Weiterhin danke ich Dr. Mathias Kaspar für seine Förderung mittels seiner informatischen Kunstfertigkeiten.

Ein großer Dank geht an Monika Hanke, welche nicht nur im Rahmen des Datenmanagements, sondern auch ferner stets eine kompetente Ansprechpartnerin für mich war.

Ein weiteres großes Dankeschön geht an die Studienschwestern der AHF-Studie. Die freundschaftliche Unterstützung während meiner Promotion schätze ich sehr.

Publikationen

Zitierfähige Abstracts

Stellenwert der Röntgen-Thorax-Untersuchung bei akut kardial dekompensierten Patienten - Ergebnisse des AHF Registers Würzburg

F. Tullius, M. Kaspar, S. Brenner, C. Morbach, M. Breunig, M. Hanke, R. Schmitt, C.E. Angermann, S. Störk

85. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Clin Res Cardiol 108, Suppl 1, April 2019 - Beitrag P1859

Extraction of X-ray images for a large clinical study via PACS/data warehouse integration system

M. Kaspar, L. Liman, **F. Tullius**, G. Fette, M. Ertl, J. Krebs, S. Störk, F. Puppe

64. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie, Epidemiologie e. V. (GMDS), (2019)