

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. S. Frantz

Der Basale Septumwulst - ein Frühes Echokardiographisches Zeichen der

Hypertensiven Herzerkrankung

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der

medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Friederike Sophie Scholz

aus Rum (Tirol/ Österreich)

Referent: Prof. Dr. Frank Weidemann
Koreferentin: Prof. Dr. Michaela Kuhn
Dekan: Prof. Dr. T. Germer

Tag der mündlichen Prüfung: 24.01.2018

Die Promovendin ist Ärztin

Für alle geliebten Menschen

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 Prävalenz der arteriellen Hypertonie und deren Folgen	1
1.2 Einteilung der arteriellen Hypertonie	3
1.3 Physiologie und Pathophysiologie des Blutdrucks	4
1.4 Pathologie der arteriellen Hypertonie und deren kardiale Folgeschäden	6
1.5 Kardiomorphologische Folgen der arteriellen Hypertonie	7
1.6 Möglichkeiten in der Diagnostik der arteriellen Hypertonie	8
1.7 Weißkittelhypertonus	9
1.8 Maskierter Hypertonus	10
1.9 Thema und Fragestellung der Arbeit	11
2. PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN DER ECHOKARDIOGRAPHIE	14
2.1 Entstehung und Anwendung von Ultraschallwellen	14
2.2 Das Ultraschallgerät	16
2.3 Konventionelle Echokardiographie	17
2.3.1 M-Mode	17
2.3.2 B-Mode (2D-Echokardiographie)	17
2.3.3 Doppler Echokardiographie	18
2.3.4 Der Dopplereffekt	19
2.3.5 „Pulsed Wave“ - Doppler	20
2.3.6 “Continuous wave” – Doppler	21
2.3.7 Farbdoppler	22
2.4 Gewebedoppler- Echokardiographie	22
2.4.1 Einführung und Grundlagen	23
2.4.2 Strain	24
2.4.3 Strain Rate	25
2.5 Physikalische Grundlagen der Blutdruckmessung	26
2.5.1 Direkte Blutdruckmessung	26
2.5.2 Indirekte Blutdruckmessung	26
2.5.3 Elektrische RR-Messung	27
2.5.4 Langzeitblutdruckmessung / 24 h Blutdruckmessung (ABDM)	28
2.6 Grundlagen der Ergometrie	30

3. METHODEN	33
3.1 Studienablauf und Wahl des Studienkollektivs	33
3.2 Echokardiographie	36
3.3 Definition des basalen Septumwulst und Einteilung der Studienpopulation	37
3.3.1 Standarddecho	37
3.3.2 Gewebedoppler	38
3.3.3 Blutdruckmessungen	39
3.3.4 Blutdruckmessung in Ruhe und unter Belastung	39
3.3.5 Langzeitblutdruckmessung.....	40
3.3.6 Definition der arteriellen Hypertonie	41
3.3.7 Elektrokardiographie in Ruhe und unter Belastung	42
3.3.8 Statistik.....	42
4. ERGEBNISSE.....	43
4.1 Blutdruckwerte bei Patienten mit und ohne basalem Septumwulst.....	45
4.2 Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchung	48
4.2.1 Standarddechokardiographie.....	48
4.2.2 Gewebedopplerechokardiographie	52
4.3 Ergebnisse der Elektrokardiographie in Ruhe und unter Belastung	53
5. DISKUSSION:.....	55
5.1 Das Studienkollektiv und dessen Auswahlkriterien.....	55
5.2 Der basale Septumwulst in Verbindung mit arterieller Hypertonie	56
5.3 Der basale Septumwulst in Verbindung mit Prähypertension	59
5.4 Der basale Septumwulst in Verbindung mit „Weißkittelhypertonus“	60
5.5 Der basale Septumwulst in Verbindung mit maskiertem Hypertonus	60
5.6 Pathophysiologie und Entstehung des basalen Septumwulst	61
5.7 Beantwortung der Fragestellungen	62
5.8 Konsequenzen für den klinischen Alltag.....	64
5.9 Vergleich mit bisheriger Forschung und Einordnung in die Literatur	65
6. SCHLUSSFOLGERUNG UND LIMITATIONEN DER ARBEIT	66
7. ZUSAMMENFASSUNG	67

8.	ANHANG	69
8.1	Verzeichnis der wichtigsten Abkürzungen	69
8.2	Literaturverzeichnis:	71

1. Einleitung

1.1 Prävalenz der arteriellen Hypertonie und deren Folgen

Arterieller Hypertonus ist ein bedeutender Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen¹⁻⁵. Die weltweite Prävalenz der Erkrankung wird in der aktuellen Literatur auf ca. 1 Billion betroffene Menschen geschätzt, an deren Folgen jährlich 7,1 Millionen der Patienten vorzeitig versterben⁶. Weltweit macht sie ganze 4,5% der gesamten Krankheitslast aus⁷.

Die „Global Burden of Disease“-Studie hat in der Bundesrepublik Deutschland der arteriellen Hypertonie zusammen mit einem erhöhten Body-Mass-Index (BMI) den zweithöchsten Anteil an der Krankheitslast zugesprochen⁸.

In Deutschland beträgt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie 32%⁹. Im europäischen Vergleich findet sich in Polen die höchste Prävalenz der arteriellen Hypertonie mit 68,9% der Männer und 72,5% der Frauen¹⁰. Aber auch Deutschland liegt im europaweiten Vergleich mit ca. 20 Millionen Hypertonikern vorne. Das epidemiologische Bulletin des Robert-Koch- Instituts aus dem Jahre 2015 propagiert, dass unter den Erwachsenen in Deutschland jeder Dritte im Alter zwischen 18 und 79 Jahren an arterieller Hypertonie leidet. Allerdings kennen nur vier von fünf betroffenen Erwachsenen Ihre Diagnose und unter diesen befinden sich wiederum lediglich 88% in ärztlicher Behandlung⁸.

Mit zunehmendem Lebensalter zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Prävalenz der arteriellen Hypertonie in der Bevölkerung. Bei den 60-69-Jährigen sind bereits über 50% der Bevölkerung betroffen, im Alter über 70 Jahren weisen sogar 75% der Bevölkerung erhöhte Blutdruckwerte auf. Das zunehmende Lebensalter ist somit ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer hypertensiven Herzerkrankung¹¹.

Ein normotensiver Patient im Alter von 55 bis 65 Jahren hat somit ein „Lifetime Risiko“ von 90% in den nächsten Jahren eine arterielle Hypertonie zu entwickeln.

Da betroffene Patienten, besonders in frühen Stadien einer hypertensiven Herzerkrankung zumeist keine oder nur unspezifische Symptome wahrnehmen¹², ist die Sensibilisierung der allgemeinen Bevölkerung gering und die globale Ausmaße der Auswirkung auf die Gesundheit der Bevölkerung zum großen Teil unbekannt. Die arterielle Hypertonie ist aber in jedem Falle ein erheblicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen insbesondere für Schlaganfälle, koronare Herzerkrankung, chronische Nierenerkrankung und Demenz so dass sie so früh wie möglich diagnostiziert und behandelt werden sollte⁶.

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass bereits eine dauerhafte Reduktion des arteriell systolischen Blutdrucks um nur 5 mmHg das Risiko für einen Schlaganfall um 42%, das an einem Schlaganfall zu versterben um 45% senken kann. Das Risiko einer koronaren Herzkrankheit kann so um 20% reduziert werden und auch die Gesamtmortalität kann durch Reduktion der Blutdruckwerte signifikant gesenkt werden¹³⁻¹⁵.

Auch aus wirtschaftlicher Sicht könnte man sicherlich von einer Reduktion der mit arterieller Hypertonie einhergehenden Folgeerkrankungen profitieren. Die mutmaßlicher finanzielle Belastung des Gesundheitssystems durch Patienten welche an den Folgeerkrankungen beispielsweise nach einem Schlaganfall leiden, könnte durch eine frühzeitige Diagnose, Bewusstmachen des Krankheitswertes und adäquate Behandlung wahrscheinlich deutlich reduziert werden. In diesem Zusammenhang scheint es besonders wichtig, die Primärprävention der arteriellen Hypertonie zu stärken, um so das Verständnis für deren Folgen zu fördern und eine Reduktion von Risikofaktoren zu erreichen.

Zu diesen Risikofaktoren zählen unter anderen:

Adipositas, exzessiver Salzgenuss, verminderte körperliche Aktivität, verminderte Aufnahme von Kalium, wenig Genuss von Obst und/oder Gemüse sowie der übermäßige Alkoholkonsum⁶.

Oftmals gelingt die Erstdiagnose der arteriellen Hypertonie erst im Rahmen der Folgeerkrankungen oder Endorganschäden. Nicht selten sind es Schlaganfall oder Herzinfarkt, welche ins Krankenhaus und schließlich zur Diagnose führen. Zu den häufigen Organmanifestationen zählen neben Myokardinfarkt und Schlaganfall auch der plötzliche Herztod, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie terminale Niereninsuffizienz und auch die Demenz^{6,16}. Durch jeden Blutdruckanstieg um systolisch 20mmHg und diastolisch 10 mmHg verdoppelt sich das kardiovaskuläre Risiko eines Patienten.

An der Entstehung einer arteriellen Hypertonie sind sowohl genetische Faktoren als auch Umweltbedingungen beteiligt. Neuere Studien sprechen von einer erblichen Komponente in 20-60% der Fälle^{6,17,18}.

1.2 Einteilung der arteriellen Hypertonie

Nach den aktuellen Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie der deutschen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahr 2013 werden Blutdruckwerte in verschiedene Risikogruppen eingeteilt. Systolische Werte unter 120 mmHg und diastolische unter 80 mmHg werden als optimal bezeichnet, als normal gelten Blutdruckwerte systolisch zwischen 120 und 129 mmHg und diastolisch zwischen 80-84 mmHg.

Der arterielle Hypertonus beginnt per definitionem ab 140 mmHg systolisch und 90 mmHg diastolisch und wird in drei Schweregrade eingeteilt. Ferner wird noch eine isolierte systolische Hypertonie definiert, die systolisch Werte von 140 mmHg überschreitet, diastolischen aber unter 90 mmHg bleibt (Siehe Tab.1).

Als „prähypertensiv“ werden systolische Werte zwischen 130 und 139 mmHg und diastolische Werte zwischen 85 und 89 mmHg bezeichnet. Sie gelten als unabhängige Risikofaktoren sowohl für die koronare Herzkrankheit als auch für das Erleiden eines Schlaganfalls^{1-6,17,18}.

Kategorie	Systolisch	Diastolisch
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Hochnormal	130-139	85-89
Hypertonie Grad I	140-159	90-99
Hypertonie Grad II	160-179	100-109
Hypertonie Grad III	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

Tabelle 1 zeigt die Einteilung der arteriellen Hypertonie nach der deutschen Gesellschaft für Kardiologie

1.3 Physiologie und Pathophysiologie des Blutdrucks

Als Blutdruck wird derjenige Druck bezeichnet, welchen das vom Herzen ausgeworfene Blutvolumen auf das Gefäßsystem überträgt. Ein empfindliches Gleichgewicht der beiden Faktoren kardiale Auswurfleistung und Gefäßwiderstand sorgen für ausgeglichene Blutdruckwerte im Kreislaufsystem des Menschen. Er entspricht somit dem Herzzeitvolumen (HZV) multipliziert mit dem Widerstand im Gefäßsystem R ¹³.

Die kardiale Auswurfleistung ist abhängig von Schlagvolumen und Herzfrequenz. Das Schlagvolumen wiederum hängt von der Kontraktilität des Myokards sowie der bestehenden Vorlast ab. Der systemische

Gefäßwiderstand R hängt dagegen von der Nachlast und der Elastizität und Kontraktilität der Gefäßwände ab, welche sich mit zunehmendem Lebensalter verändern¹⁹. Vielfältige Interaktionen bestehen auf molekularer Ebene zwischen Endothel, Intima der glatten Gefäßmuskulatur und der extrazellulären Matrix, welche auf der Sekretion von Wachstumsfaktoren, Hormonen und Transkriptionsfaktoren basieren und in der Erbanlage eines jeweiligen Individuums festgelegt sind. Diese bilden die Grundlage der genetischen Abhängigkeit des Blutdruckverhaltens¹⁹.

Durch den in der Aorta herrschenden Druck werden Pulswellen erzeugt, die Abfolge von Systole und Diastole widerspiegeln. Die systolische Ejektionsleistung des Herzens entspricht dem linksventrikulären Druck im Moment der maximalen Herzmuskelkontraktion. In der Diastole fällt der Blutdruck auf einen minimalen Wert ab und das Blut strömt aus dem arteriellen Windkessel ab¹⁹. Der systolische Blutdruck ist dem Herzzeitvolumen und dem totalen peripheren Widerstand direkt proportional. Erhöht sich das Schlagvolumen, so steigt auch der systolische Blutdruck, steigt der Widerstand in der Peripherie, erhöht sich der diastolische Blutdruck. Die vom Herz erzeugten Druckschwankungen werden von den großen Arterien durch ihre Elastizität abgefangen und „geglättet“. Verlieren die Arterien an Elastizität bleibt die Blutdruckamplitude erhöht und auch die Belastung des Herzens selbst steigt an, da es eine höhere Arbeit leisten muss, Blut gegen den vaskulären Widerstand in den Körperreislauf auszuwerfen¹⁹.

Pathophysiologisch gerät der Blutdruck aus dem Gleichgewicht wenn es zu einer hämodynamischen Störung zwischen den Blutdruck determinierenden Komponenten kommt. Bei Patienten mit essentieller Hypertonie ist diese Störung meist nicht auf eine Veränderung der kardialen Auswurfleistung zurückzuführen, sondern bedingt durch eine Veränderung des systemischen Widerstandes in den Körpergefäßen, bei denen weniger die großen Arterien oder die Kapillaren ins Gewicht fallen als vielmehr die kleinsten Arteriolen, deren Wände glatte Muskelzellen enthalten. Kommt es auf dieser Ebene zu einer verlängerten Kontraktion glatter Muskelzellen, resultiert daraus eine

Verdickung der arteriellen Wände, welche wiederum zu einer irreversibel erhöhten Steifigkeit der Wände führt¹⁹⁻²¹.

Als weitere pathophysiologische Möglichkeit, welche in sehr frühen Stadien der arteriellen Hypertonie ursächlich ist, kann eine erhöhte kardiale Auswurfleistung genannt werden, deren Ursache eine Überaktivität des sympathischen Nervensystems ist. Nachfolgend kommt es auch hier zu einer kompensatorischen Widerstandserhöhung in den Wänden peripherer Arteriolen¹⁹⁻²¹.

1.4 Pathologie der arteriellen Hypertonie und kardiale Folgeschäden

Bei der arteriellen Hypertonie gilt es ätiologisch zwischen primärer oder essentieller Hypertonie und sekundärer Hypertonie zu unterscheiden. Mit ca. 95% der Patienten leidet die Mehrheit unter einer primären oder essentiellen Hypertonie ohne bekannte Ursache der Krankheit. Eine sekundäre Hypertonie betrifft lediglich ca. 5% aller Hypertoniker⁶. Im Falle der sekundären Hypertonie liegen definierte Ursachen vor, welche unter anderem durch Ungleichgewichte in Hormonproduktion und Hormonhaushalt, Tumoren oder Störungen der Nierenfunktion oder des Gefäßsystems begründet sein können. Bei der renalen Hypertonie handelt es sich um eine Unterform, welche sich noch weiter in renoparenchymatöse und renovaskuläre Formen z.B. bei Nierenarterienstenose unterteilen lässt. Die endokrinologische Hypertonie kann beispielsweise auf Basis eines Hyperaldosteronismus, Cushing-Syndroms oder Phäochromozytoms entstehen und stellt einen weiteren Ursachenkomplex sekundärer Hypertonien dar.

Eine frühzeitige Diagnose der arteriellen Hypertonie ist essentiell, um direkte Folgeschäden zu vermeiden. Zumeist verläuft die Organschädigung schleichend, dauert Jahre und wird nicht bemerkt. Akute Schädigungen, können im Rahmen einer hypertensiven Krise auftreten und sich durchaus dramatisch als Hirnblutung oder akute Dekompensation des linken Herzens manifestieren. Die maligne Hypertonie führt in der Regel schneller zu Endorganschäden^{6,22}.

1.5 Kardiomorphologische Folgen der arteriellen Hypertonie

Die hypertensive Herzerkrankung stellt eine komplexe Entität dar in welche diejenigen Veränderungen des kardiovaskulären Systems inbegriffen sind, welche durch arterielle Hypertonie ausgelöst werden⁷. Da das Herz als „Pumpe des Kreislaufsystems“ fungiert ist es bereits in den frühen Phasen von der Hypertonie betroffen und erleidet sogar die häufigsten Organmanifestationen. Eine morphologische Hauptmanifestation der arteriellen Hypertonie ist die Zunahme der Wanddicke im Bereich des linken Ventrikels. Diese linksventrikuläre Hypertrophie wird bei 20 bis 40 % der hypertensiven Patienten echokardiographisch beobachtet^{7,23-25}. Dennoch zeigen sich diese Veränderungen in frühen Stadien noch nicht²⁶. Vorherige Studien über das hypertensive Herz erwähnten eine in frühen Stadien der hypertensiven Herzerkrankung beginnende asymmetrische Hypertrophie des interventrikulären Septums im Bereich des basalen Septums^{27 28}.

Ab und zu sieht man eine basale Hypertrophie des Ventrikelseptums auch bei gesunden älteren Menschen, bei denen die Wanddicken normal imponieren. Dieses Phänomen wurde daher auch als alterstypische Normvariante angesehen^{29,30}.

Diese basale septale Wandverdickung wird unter anderem als basaler Septumwulst (im folgenden „SB“ bezeichnet). Häufig wird dieser bei Patienten höheren Alters mit erhöhten systolischen Blutdruckwerten diagnostiziert und obgleich dieser in vielen pathologischen und echokardiographischen Untersuchungen detektiert und als strukturelle Antwort des hypertensiven Herzens erkannt wurde, gab es bisher noch keine Untersuchungen bei subklinischen Patienten^{31 32 33 34}. Abb. 1 verdeutlicht die strukturellen Veränderungen des Herzens im Rahmen der arteriellen Hypertonie (Bild 1) und der hypertrophen Kardiomyopathie (Bild 2) im Vergleich zum Normalbefund (Bild 3). Deutlich ersichtlich ist die basal septal beginnende Hypertrophie des hypertensiven Herzens, der SB.

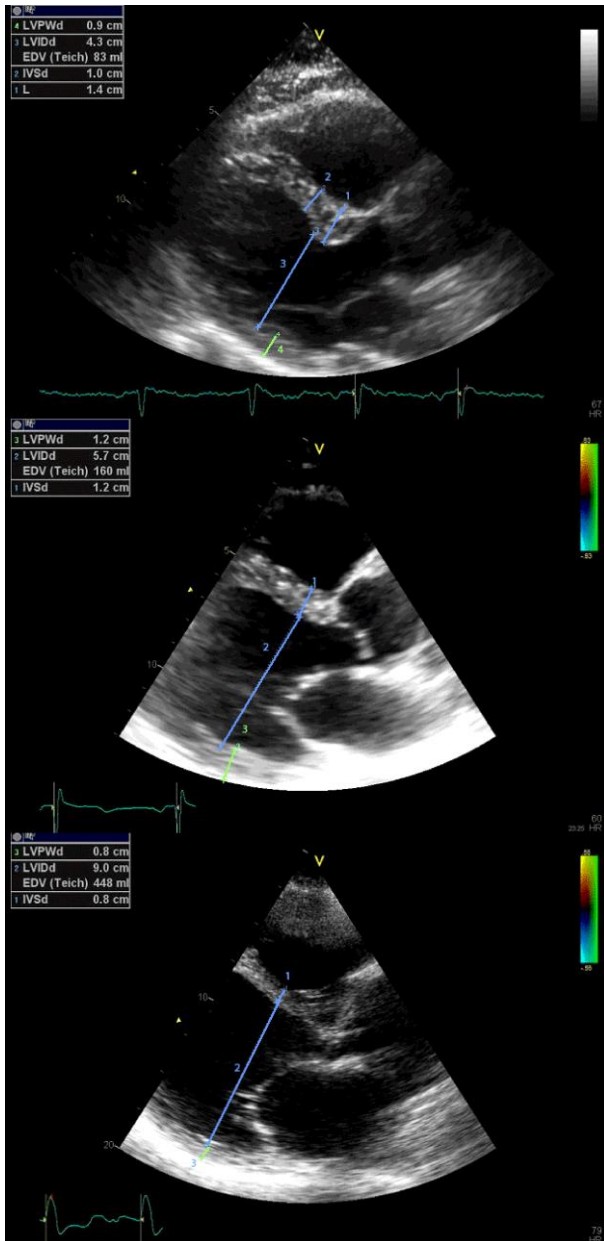


Abbildung 1 zeigt den Durchmesser des linken Ventrikels sowie des basalen und mittleren septalen Bereichs in der parasternalen langen Achse. Von oben nach Unten typischer SB, gleichmäßig hypertrophes Septum, Normalbefund.

1.6 Möglichkeiten in der Diagnostik der arteriellen Hypertonie

Aufgrund erheblicher Auswirkungen der arteriellen Hypertonie auf die Gesundheit der Bevölkerung ist es wichtig sie frühzeitig zu diagnostizieren. Als diagnostische Mittel zur Blutdruckmessung stehen invasive und nicht invasive Messverfahren zur Verfügung. Dabei gilt als Goldstandard die invasive intraarterielle Blutdruckmessung mittels eines Katheters meist in der Arteria

radialis. Am weitesten verbreitet sind jedoch die indirekten Messmethoden, allen voran die Blutdruckmessung nach *Riva Rocci*¹³.

Die Diagnostik sollte nicht auf einer einzelnen Messung basieren, sondern immer mehrere Durchgänge mit ergänzenden Methoden integrieren. Hierbei sollte standardmäßig eine ambulante Langzeit-Blutdruckmessung über mindestens 24 Stunden erfolgen. Ambulante Blutdruckmessungen können unter anderem dabei helfen, einen bereits diagnostizierten Hypertonus zu bestätigen und einen "Weißkittelhypertonus" auszuschließen¹³. Auch die Echokardiographie bietet gute Möglichkeiten, mit der hypertensiven Herzerkrankung in Verbindung stehende morphologische und funktionelle Veränderungen des Herzens zu erkennen. Sie ist zudem nicht invasiv und im ambulanten Setting breit verfügbar. Die linksventrikuläre Hypertrophie zählt zu den Hauptmanifestationen der hypertensiven Herzerkrankung. Im Rahmen echokardiographischer Untersuchungen ist es bei 20-40% der Hypertoniker möglich sie nachzuweisen. Eine weitere diagnostische Möglichkeit stellt die Spiegelung des Augenhintergrundes dar. Dies ist die Einzige nicht- invasive Möglichkeit bereits eingetretene Endorganschädigungen zu diagnostizieren^{7,22-24}.

1.7 Weißkittelhypertonus

Beim Weißkittelhypertonus handelt es sich um ein häufiges Phänomen, das in 15-30% aller im klinischen/medizinischen Umfeld durchgeführten Blutdruckmessungen auftritt, dabei sind häufiger Frauen und älteren Patienten betroffen³⁵. Betreten diese Patienten eine Arztpraxis oder Klinik, begibt sich deren Körper in eine emotionale Stressreaktion, erlebt sozusagen einen bedrohlichen Stimulus, auf welchen er mit einem Anstieg von Blutdruck, Herzfrequenz sowie Vasokonstriktion der Haut, der Nierenzirkulation und des Splanchnikus-Gebietes reagiert. In der Skelettmuskulatur kommt es zu einer Vasodilatation³⁶.

Studien konnten auf Basis von 24-Stunden Blutdruckmessungen zeigen, dass der Blutdruck bei diesen Patienten bereits zu steigen beginnt, wenn sie die Praxis oder Klinik betreten. Die erhöhten Werte ließen sich in der Folge bis zu den letzten zehn Minuten des Arztbesuchs nachweisen³⁷.

Weißkittelhypertonus ist bei unbehandelten Patienten definiert als einzig im klinischen Umfeld erhöhte Blutdruckwerte > 140/90 mmHg.

Dabei bleiben die Werte in der ambulanten 24 Stunden Blutdruckmessung normal, unter tags < 135/85 mmHg, während des Schlafens Werte < 125/70 mmHg. Ein zu Hause regelmäßig gemessener Blutdruck verhält sich ebenfalls normal mit Werten < 135/85 mmHg. Der Weißkittelhypertonus kann also mit einfachen diagnostischen Mitteln demaskiert werden³⁷.

Aufgrund der Häufigkeit dieses Phänomens ist es wichtig diese Patienten von „echten“ Hypertonikern zu unterscheiden, um sie nicht unnötig einer oft nebenwirkungsreichen und unter Umständen lebenslangen Therapie zuzuführen und die ökonomische Belastung des Gesundheitssystems möglichst gering zu halten. Dennoch besteht das Risiko, dass sich aus dem Weißkittelhypertonus über die Zeit eine manifeste arterielle Hypertonie entwickelt. Studien konnten zeigen, dass unabhängig von einer späteren Manifestation der arteriellen Hypertonie das kardiovaskuläre Risiko betroffener Patienten im Vergleich zur Bevölkerung mit normalen Blutdruckwerten erhöht ist, wenn auch signifikant geringer, als bei „echten“ Hypertonikern^{35,36,38}.

1.8 Maskierter Hypertonus

Unter maskiertem Hypertonus leiden Patienten, bei denen im klinischen Umfeld normale Blutdruckwerte gemessen werden sich also dem Arzt „gesund“ präsentieren aber bei denen sich ambulant, beispielsweise bei der ambulanten Langzeitblutdruckmessung über 24 Stunden oder bei der regelmäßigen Blutdruckmessung zuhause deutlich erhöhte Werte zeigen.

Bei ihnen wird im klinischen Umfeld das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse unterschätzt. Sie haben daher eine ungünstigere Langzeitprognose in Bezug auf kardiovaskuläre Folgeerkrankungen. Das Risiko für manifeste Endorganschäden ist signifikant erhöht. Studien konnten zeigen, dass unter Patienten mit hypertensiven Endorganschädigungen, ein Drittel zuvor an einer maskierten Hypertonie erkrankt war.

Die Prävalenz unter den Patienten mit arterieller Hypertonie beträgt 10%. Auch in diesem Fall ist es wichtig mithilfe von geeigneten diagnostischen Methoden besser und schneller handeln zu können. Ambulante 24 Stunden Blutdruckmessungen und regelmäßige häusliche Blutdruckmessungen erweisen sich als geeignete Methoden, um maskierten Hypertonus frühzeitig erkennen und behandeln zu können^{37 39}.

1.9 Thema und Fragestellung der Arbeit

Patienten in frühen oder subklinischen Stadien der hypertensiven Herzerkrankung zeigen in der klinischen Routine meistens normale echokardiographische Befunde. Der Krankheitsverlauf ist häufig schleichend und bleibt lange Zeit unentdeckt, da von Patienten zumeist keinerlei Symptome oder Einschränkungen verspürt werden. Arterielle Hypertonie wird daher oft nicht als Erkrankung wahrgenommen. Betroffene stellen sich häufig erst dann vor, wenn es bereits zu Folgeschäden und/ oder Organmanifestation gekommen ist.

Auch von ärztlicher Seite wird die arterielle Hypertonie leider immer noch sehr oft zu spät diagnostiziert oder bleibt unerkannt und in Konsequenz dessen auch zu spät therapiert. Bisweilen wird sie zwar entdeckt und richtig diagnostiziert, aber nicht adäquat oder sogar falsch behandelt, was das Risiko für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen in einem späteren Lebensabschnitt beträchtlich ansteigen lässt. Auch die mangelnde Compliance vieler Patienten ist hier natürlich nicht zu vernachlässigen.

Es ist daher wichtig, dass die Patienten regelmäßig und gründlich auf Vorliegen einer arteriellen Hypertonie untersucht werden und bei dieser Untersuchung auch gründlich nach kardialen Folgeschäden im Sinne einer hypertensiven Herzerkrankung gefahndet werden. Eine dafür wichtige Untersuchungsmodalität stellt die Echokardiographie dar.

Die echokardiographische Untersuchung ist als ein weit verbreitetes, nicht invasives und überall anwendbares Verfahren, zu einem unverzichtbaren diagnostischen Mittel der Beurteilung struktureller und funktioneller Veränderungen des Herzens geworden⁷.

Bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie oder Aortenklappenstenose konnte bereits in früheren Studien echokardiographisch eine asymmetrische Septumhypertrophie beschrieben werden, bei welcher sich die Verdickung des Ventrikelseptums bevorzugt in den basalen Segmenten des Septums manifestiert^{26-28,40}.

Diese basale Septumverdickung tritt allerdings auch bei einigen älteren, scheinbar gesunden Patienten mit ansonsten normwertigen Wanddicken auf und ist daher möglicherweise eine altersabhängige Normvariante^{29,30}. In großen Studien konnte gezeigt werden, dass dieser basale SB häufig bei älteren Patienten in Verbindung mit hohen systolischen Blutdruckwerten gefunden werden kann, die globale Prävalenz liegt bei 1,5% der Patienten. Sie steigt aber signifikant in der achten Lebensdekade auf 18% an³¹.

Obwohl der basale SB bereits in einigen Studien in Verbindung mit der strukturellen Antwort des Herzens auf arteriellen Hypertonus gebracht werden konnte, ist dessen Auftreten in subklinischen Stadien der hypertensiven Herzerkrankung bisher noch nicht untersucht worden.

In dieser Arbeit soll nun die Relevanz dieses morphologischen Parameters im Rahmen der Diagnostik eines subklinischen arteriellen Hypertonus untersucht werden. Weiterhin wird untersucht ob es von klinischem Nutzen ist Patienten, bei denen dieser basale SB festgestellt worden ist, einer weiteren

Hochdruckdiagnostik zuzuführen und so Organmanifestationen und Folgeschäden durch eine frühere Therapie zu verhindern.

Es ergeben sich also folgende Fragestellungen, welche in dieser Arbeit untersucht worden sind:

- 1. Ist der basale SB ein geeigneter echokardiographischer Parameter zur Detektion subklinischer Stadien der hypertensiven Herzerkrankung?**
- 2. Welche Schlussfolgerung sollte aus dem Vorhandensein eines basalen SB für die weitere Diagnostik gezogen werden?**
- 3. Wie ist die klinische Konsequenz zu bewerten - kann eine frühzeitige Therapie das kardiovaskuläre Risiko senken?**

2. Physikalische Grundlagen der Echokardiographie

Das Prinzip der Echokardiographie basiert auf dem Phänomen des Ultraschalls, dessen Quelle in diesem Fall im Schallkopf des Ultraschallgerätes liegt und Schallwellen aussendet, die durch Streuung und Reflexion im jeweiligen Gewebe wieder zu ihm zurückgeworfen werden. Die Zeit, die zwischen Abgabe des Ultraschallsignals und Empfang des Signals verstreicht, kann bei bekannter Ausbreitungsgeschwindigkeit der Ultraschallwellen im jeweiligen Medium mit dem zurückgelegten Weg durch das Gewebe gleichgesetzt werden. Damit ist es möglich die verschiedenen Abständen des Gewebes von der Schallquelle zu messen und auszuwerten⁴¹.

2.1 Entstehung und Anwendung von Ultraschallwellen

Schall ist eine longitudinale Materiewelle jeder Art – das heißt, die Moleküle schwingen in Richtung der Schallausbreitung mit⁴². Per definitionem handelt es sich um sogenannte „*longitudinal compression waves*“. Welche sich linear zur Bewegungsrichtung der Teilchenverschiebung des Mediums periodisch bewegen⁴³.

Diese Materiewelle kann sich in festen, flüssigen und gasförmigen Medien ausbreiten. Unter Ultraschall versteht man nun Schallwellen, die mit einer solch hohen Frequenz schwingen, dass sie für das menschliche Gehör, dessen Hörschwelle bei ca. 20 kHz liegt nicht mehr zu hören sind. Diese longitudinalen Schallwellen über 20 kHz können das durchschallte Medium entweder komprimieren oder expandieren. An Grenzflächen verschiedenartiger Medien kommt es dann zur ganzen oder teilweisen Reflexion dieser Schallwellen⁴⁴.

Die physikalischen Eigenschaften verschiedener Gewebe Schall unterschiedlich stark zu reflektieren macht man sich bei der Entstehung des Ultraschallbildes zunutze.

Ein Schallimpuls wird ausgesendet und die Zeit bis zu dessen Rückkehr, das "Echo", wird gemessen. Aus der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Schallwelle in diesem Medium, welche bekannt sein muss, kann die zurückgelegte Entfernung berechnet und in verschiedenen Graustufen bildlich dargestellt werden. Entsprechend dem "Echo" kann auch der Ultraschall an der Grenze zweier eine unterschiedliche akustische Impedanz W aufweisenden Materialien reflektiert werden. Die akustische Impedanz W bezeichnet dabei den Widerstand, der einer Schallausbreitung entgegengebracht wird. Der Anteil an Schallwellen, welche reflektiert werden können, steigt mit dem Impedanz-Unterschied zwischen den verschiedenen Materialien an⁴³. Dabei bezeichnet W die akustische Impedanz, c die Geschwindigkeit des Ultraschalls im menschlichen Gewebe und ρ die physikalische dichte des jeweiligen Mediums.

Schall breitet sich in den Medien Wasser, Blut und Gewebe bei einer Körpertemperatur von 37° C mit einer Geschwindigkeit von 1540 m/s,

$$W = c \times \rho$$

entsprechend 1,54 mm/ μ s aus. Diese Geschwindigkeit entspricht der Eichung des Ultraschallgerätes⁴¹.

Erzeugt werden können diese Ultraschallwellen mit unterschiedlichen Methoden. Eine in Ultraschallgeräten verwendete Methode ist der sogenannte piezoelektrische Effekt, der hier genauer erläutert werden soll.

Bereits im Jahre 1880 entdeckten *Jaques* und *Pierre Curie*, dass bestimmte Kristalle, welche über polare Achsen verfügen, aber kein Symmetriezentrum aufweisen bei Deformation in der Lage sind, elektrische Ladungen zu erzeugen. Die positiven und negativen Ladungen verschieben sich und es entsteht ein elektrisches Dipolmoment. Bringt man ein solches Dipolmoment, beispielsweise Flüssigkeitskristalle und einen Isolator, in ein elektrisches Feld, beginnen diese Ladungen sich zu verschieben und es kommt zu einer mechanischen Deformation⁴⁵. Kristalle mit diesen Eigenschaften werden als

Piezokristalle bezeichnet. Zu diesen werden unter anderem Quarz und Turmalin gerechnet. Sie können nach Anlage einer Wechselspannung deformiert werden, was zur Erzeugung von Schallwellen führt die sich im ihnen angekoppelten Medium, beispielsweise menschlichem Gewebe, beginnen, sich in Wellen fortzupflanzen.

In der Medizin werden die Ultraschallwellen impulsartig eingesetzt, das bedeutet in Bündeln von Wellen. Sind die zu untersuchenden Strukturen kleiner als die Wellenlänge des verwendeten Schalls, können sie nicht mehr aufgelöst werden. Daher sollten Schallwellen, welche kleiner als 1 mm sind nicht mehr verwendet werden.

Die echokardiographisch eingesetzten Ultraschallfrequenzen liegen in der Regel im Bereich zwischen 2 und 7 MHz in der intravaskulären Bildgebung sogar bei bis zu 45 MHz⁴¹. Es besteht dabei ein Zusammenhang zwischen der Höhe der verwendeten Ultraschallfrequenzen und der Eindringtiefe der Schallwellen ins Gewebe und somit der Bildauflösung. Ist die genutzte Schallfrequenz hoch bleibt die erreichte Eindringtiefe der Ultraschallwellen gering. Die Bildauflösung ist dabei hoch⁴⁶.

2.2 Das Ultraschallgerät

Ultraschallgeräte arbeiten entsprechend der physikalischen Grundlagen mit in den Schallkopf eingebrachten piezoelektrischen Kristallen, welche in der Lage sind Ultraschallwellen zu erzeugen, zu emittieren und diese in reflektierter Form wieder zu empfangen und auszuwerten.

Diese im sogenannten Schallkopf des Ultraschallgerätes sitzenden piezoelektrischen Kristalle werden durch eine definierte Frequenz besitzende elektromagnetische Wellen dazu angeregt in ebendieser Frequenz mechanisch zu schwingen. Hierdurch erzeugte Schwingungen können mittels einen auf die Körperoberfläche aufgesetztem Schallkopf und verstärkt durch leitendes Ultraschallgel, auf den Körper weitergegeben werden, sodass sie sich im

menschlichen Gewebe in derselben Frequenz weiter fortpflanzen können. Durch Streuung und Reflexion kehrt der ausgesendete Ultraschall wieder zu seiner Quelle zurück und ermöglicht es den von ihm zurückgelegten Weg und damit die Abstände verschiedener reflektierter Strukturen vom Ultraschallkopf zu messen und diese ein-, zwei oder gar dreidimensional auf einem Monitor abzubilden⁴¹.

2.3 Konventionelle Echokardiographie

2.3.1 M-Mode

Das M-Mode (von englisch „*motion*“) Verfahren beschreibt das älteste der noch angewandten Untersuchungsverfahren in der Echokardiographie. Mit diesem eindimensionalen Verfahren ist es möglich, schnell bewegliche Strukturen mit einer hohen zeitlichen Auflösung (unterhalb 1 ms) zu analysieren. Der Schallstrahl wird mit einer Pulsrepetitionsfrequenz von 1000-5000/s kontinuierlich fix über dem zu untersuchenden Gewebe positioniert und die empfangenen Echosignale in Linien einzeln auf einer horizontalen Zeitachse dargestellt. So kann die Bewegung in ihrem zeitlichen Ablauf exakt sichtbar gemacht werden. Durch die bekannte Skalierung der zeitlichen Achse sowie des Abbildungsmaßstabes ist eine genaue Messung der Beschleunigungen und Geschwindigkeiten möglich. Anwendung findet diese Messmethode heute insbesondere bei der Darstellung sehr hoher Geschwindigkeiten, sowie der genauen Messung des LVDs sowie der Septumdicke^{41,47,48} (Abb.2).

2.3.2 B-Mode (2D-Echokardiographie)

Die auch als B-Mode (von englisch „*brightness*“) bezeichnete zweidimensionale Echokardiographie hat das M-Mode Verfahren zu großen Teilen abgelöst. Hierbei werden im Sinne vieler aufeinanderfolgender paralleler M-Mode Strahlen vielfache Ultraschallimpulse ausgesendet und phasengesteuert empfangen - es entsteht ein zweidimensionales Schnittbild. Zahlreiche Kristalle im Schallkopf entsenden zeitlich versetzte Ultraschallimpulse und erzeugen so in einem definierten Sektor ein komplettes zweidimensionales Schnittbild des Herzens-in

korrekter zeitlicher Auflösung. Die empfangenen Schallwellen können auf vielfältige verschiedene Arten dargestellt werden. Die Möglichkeit Bewegungen gezeigter Strukturen in Echtzeit darzustellen ist hilfreich bei der Detektion abnormer anatomischer Strukturen oder abnormer kardialer Bewegungen. Häufig verwendete Schnitte sind unter anderem die parasternal lange und kurze Achse, der apikale Schnitt sowie suprasternale oder subcostale Ansichten^{41,48,49} (Abb.3)

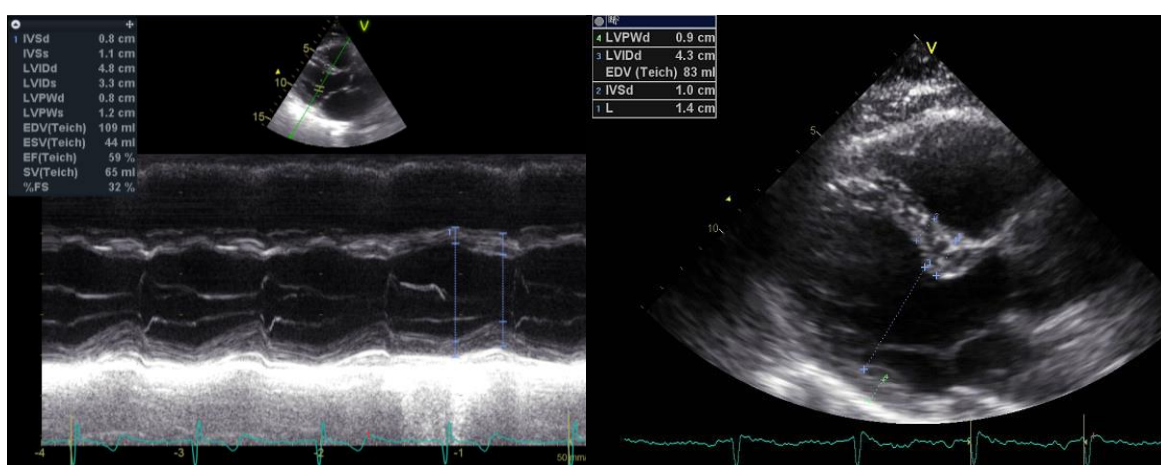


Abbildung 2 zeigt den linken und rechten Ventrikel in der Parasternalen langen Achse. IVSd, LVIDd und LVPWd sind im M-Mode exakt messbar.

Abbildung 3 zeigt den linken Ventrikel im B-Mode Verfahren. Die reflektierten Schallwellen verschiedener Frequenzen zeigten ein zweidimensionelles Bild entsprechend der Struktur des angeschalteten Objektes. Zusätzlich ist bereits hier der basale SB gut erkennbar.

2.3.3 Doppler Echokardiographie

Mithilfe der Dopplerechokardiographie ist es dem Untersucher möglich hämodynamische Parameter und Geschwindigkeiten beweglicher kardialer Strukturen zu analysieren. Der Untersucher ist somit in der Lage die Geschwindigkeiten des Blutes und anderer, auch fester kardialer Bestandteile zu messen. Blutfließgeschwindigkeiten kann man mit drei verschiedenen dopplerechokardiographischen Methoden messen, dem kontinuierlichen, gepulsten sowie dem Farbdoppler, wobei die beiden Erstgenannten mithilfe

einer Geschwindigkeits-Zeit Kurve dargestellt werden müssen, der Farbdoppler in Echtzeit im zweidimensionalen echokardiographischen Bild darstellbar ist^{41,50}.

Bei allen diesen Untersuchungen bedient man sich eines bekannten physikalischen Phänomens, welches 1842 durch den österreichischen Physiker *Christian Doppler* beschrieben und drei Jahre später von *Buys Ballot* in Holland nachgewiesen werden konnte: dem Dopplereffekt. Durch ihn werden die bewegungsabhängigen Frequenzänderungen des Schalls beschrieben⁴².

2.3.4 Der Dopplereffekt

Um den Dopplereffekt zu erklären, kann man sich dem Beispiel des Martinshorns eines vorbeifahrenden Kranken- oder Polizeiwagens bedienen. Steht man neben einem Krankenwagen mit eingeschalteter Sirene, nimmt man dessen Geräusch in derselben Frequenz wahr. Bewegt man sich jedoch relativ zu dieser Sirene von ihr weg oder auf sie zu, so wird man eine zur ursprünglichen unterschiedliche Frequenz wahrnehmen. Wenn man auf den Krankenwagen zufährt wird man eine höhere Frequenz hören, entfernt man sich jedoch von diesem, nimmt man eine niedrigere Frequenz wahr⁴².

$$V = 1/2c fD/f_0$$

Daraus folgt, dass Frequenzen bei Abstandsänderungen zum Schall aussendenden Objekt gestaucht oder gedehnt werden. Bei Annäherung werden sie gestaucht, die Frequenz erscheint höher - bei Entfernung gedehnt, was die Frequenz niedriger erscheinen lässt. Als Bezugssystem wird bei diesen Betrachtungen das Ruhesystem Luft gewählt⁴². Die Frequenzverschiebung kann als proportional zur Geschwindigkeit des Senders angesehen werden und selbiges mit der Dopplergleichung dargestellt werden⁴¹.

Analog dazu fungiert bei der Echokardiographie der Ultraschallkopf als schallaussendende Quelle, zu der sich die Bestandteile des Blutes relativ bewegen. Mittels Dopplertechnologie ist es dem Untersucher möglich

verschiedene Geschwindigkeiten, darunter des fließenden Blutes, darzustellen und zu messen.

Der auf die Haut aufgesetzte Schallkopf entsendet Ultraschallwellen bestimmter Frequenzen f in das Gewebe aus, wo sie auf korpuskuläre Bestandteile des Blutes treffen. Diese bewegen sich mit einer bestimmten Geschwindigkeit v von der Schallquelle weg und empfangen die Schallwelle mit einer geringeren Frequenz; und zwar vermindert um $f v/c$.

Eine jede Welle wird jedoch auch wieder von den Blutbestandteilen reflektiert. Das Blut wird somit zum Sender. Diese reflektierte Welle wird von einem weiteren Quarzkristall im Ultraschallkopf nochmals verkleinert empfangen:

$$\Delta f = 2f (v/c)$$

Überlagern sich Sende- und Empfängerfrequenz wird ein zischender Ton pulssynchron hörbar. Rechner ermöglichen dann die bildliche Darstellung der Blutgeschwindigkeit durch Farbcodierung. Dabei stellt blaue Farbe Bewegung vom Schallkopf weg dar und rote Farbe eine zum Schallkopf gerichtete Bewegung des Blutes⁵¹.

Meist werden bei der Dopplerechokardiographie *pulsed wave* (pw) Doppler und *continuous wave* (cw) Doppler verwendet, zwei Untersuchungsmodalitäten, die sich gegenseitig mit ihrer Information ergänzen⁵⁰. Als eine dritte Möglichkeit steht dem Untersucher der Color-Doppler zur Verfügung.

2.3.5 „Pulsed Wave“ - Doppler

Mit dem gepulsten Dopplersignal können Geschwindigkeiten an einer vorher festgelegten und genau definierten Stelle des Ultraschallsektors gemessen werden, sodass eine räumliche Zuordnung der Geschwindigkeiten des Blutes möglich ist. Erreicht wird das dadurch, dass als Ultraschallquelle ein einzelner Piezokristall an einem bestimmten, als sogenannte "Messzelle" definierten und

im zweidimensionalen Bild sichtbar gemachten Bereich, Schallwellen aussendet und diese dann auch wieder empfängt. Der Kristall entsendet intermittierend einzelne gepulste Signale geringer Dauer in einer bestimmten Frequenz. Diese Signale werden dann von sich bewegenden roten Blutzellen reflektiert und von demselben Kristall wieder empfangen.

Durch die gepulste Aussendung von Ultraschallwellen ist die Auflösung bei hohen Geschwindigkeiten allerdings begrenzt. Wird eine bestimmte Grenzggeschwindigkeit, die sogenannte *Nyquist*-Geschwindigkeit, überschritten, treten Verzerrungen auf- das Dopplerspektrum hat hier seine Höchstgrenze erreicht. Diese Grenzggeschwindigkeit wiederum ist abhängig von der Pulsrepetitionsfrequenz, welche durch die Eindringtiefe festgelegt wird. Der PW Doppler misst somit die Fließgeschwindigkeiten an einem bestimmten Ort, einer Messzelle. Nur von dieser definierten Schicht werden die reflektierten Signale empfangen. Die Pulsrepetitionsfrequenz ist dabei umgekehrt proportional zu der Tiefe der Messzelle: je weniger tief die Messzelle liegt, desto höher sind Pulsrepetitionsfrequenz und *Nyquist*-Geschwindigkeit, das bedeutet im Umkehrschluss, höhere Geschwindigkeiten können umso besser empfangen werde, je näher sie dem Schallkopf liegen. Mit zunehmender Tiefe nehmen eindeutig messbare Geschwindigkeiten ab^{41,50}. (Abb.4a)

2.3.6 “Continuous wave” – Doppler

Bei der Methode des continuous-wave (cw) Doppler besitzt der Schallkopf zwei kontinuierlich arbeitende Kristalle die einen linearen Ultraschallstrahl durch das Herz legen. Ein Kristall sendet die Ultraschallwellen, der andere empfängt sie wieder. Durch die Frequenzdifferenz zwischen gesendeten und wieder empfangenen Schallstrahlen kann man die Geschwindigkeiten des Blutes eruieren. Dieses Verfahren ist nicht durch eine bestimmte Pulsationsfrequenz limitiert. Im Unterschied zur pulsed-wave-Dopplerechokardiographie misst der continuous wave Doppler alle Geschwindigkeiten in seinem Schallstrahl und nicht nur an einer bestimmten Stelle. Daher wird dieses Verfahren bevorzugt genutzt, um Höchstgeschwindigkeiten zu detektieren und darzustellen, eine genaue Lokalisationsdiagnostik ist nicht möglich^{41,50}. (Abb.4b)

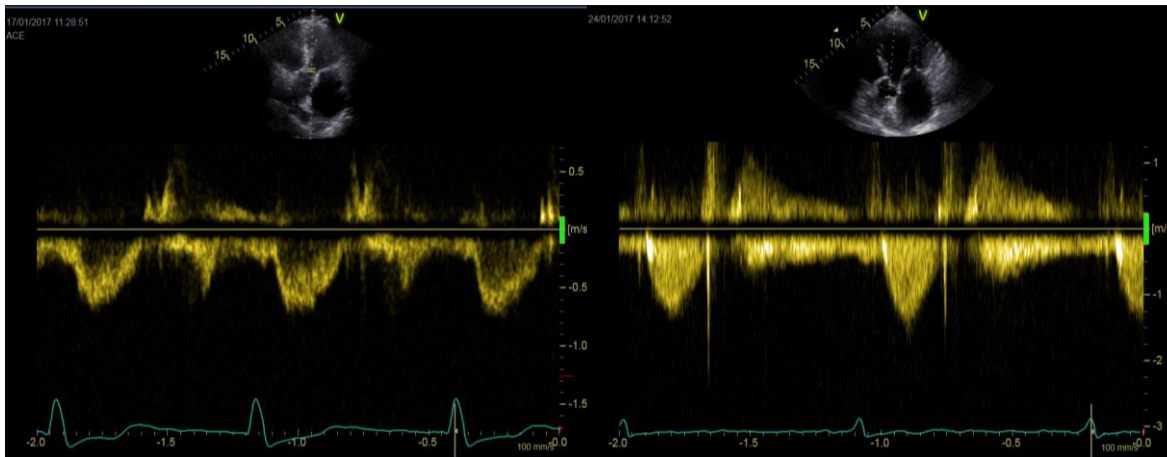


Abbildung 4a zeigt den apikalen Fünfkammerblick und **Abbildung 4b** zeigt den apikalen Fünfkammerblick im Vergleich den pw-Doppler durch die Aortenklappe. und den cw-Doppler der Aortenklappe.

2.3.7 Farbdoppler

Benötigt man die Darstellung von Fließgeschwindigkeiten im gesamten Schallsektor bedient man sich des Farbdopplers der diese Geschwindigkeiten mithilfe von Farben darstellen kann. Die Farbe wird dazu genutzt die Geschwindigkeit und Richtung des Blutflusses darzustellen, Rot auf den Schallkopf zu oder Blau vom Schalkopf weg.

Der Farbdoppler entspricht im Prinzip einem *“pulsed wave“*-Doppler. Gleichzeitig werden zusätzlich viele kleine Messzellen über das zweidimensionale Schnittbild gelegt, sodass die Lokalisation der Geschwindigkeiten in Echtzeit nachvollzogen werden kann. Bei zu hohen Geschwindigkeiten treten auch hier Verzerrungen auf. Solche Turbulenzen, bei denen sich das Blut schnell und in verschiedenen Richtungen bewegt, werden dann als farbiges Mosaikmuster abgebildet^{41,49}.

2.4 Gewebedoppler- Echokardiographie

Mit dem Gewebedoppler steht dem Untersucher eine spezielle Form der Doppler-Echokardiographie zur Verfügung welche ihm ermöglicht Geschwindigkeiten und Amplituden der Bewegung und Verformung des

Herzmuskelgewebes zu detektieren untersuchen und objektiv auszuwerten. Dazu wird ein spezieller Filter verwendet mit dessen Hilfe schnell bewegliche Objekte, die jedoch im Unterschied zum stark reflektierenden und sich langsamer bewegenden Myokard, nur gering reflektieren, beispielsweise korpuskuläre Bestandteile des Blutes, herausgefiltert werden können⁵².

Dazu werden strain (E) und strain rate (SR) verwendet, neuartige nicht-invasive Untersuchungsmethoden, welche zur Untersuchung und Quantifikation der Regionalen Deformation dienen⁵³.

Die Untersuchung der betroffenen myokardialen Region erfolgt mittels zweidimensionaler B-Mode Echokardiographie^{49,54}.

2.4.1 Einführung und Grundlagen

Das Herz kontrahiert sich in der Systole durch elektromechanische Aktivierung indem sich die einzelnen Sarkomere verkürzen. Die verschiedenen Abschnitte des Herzens bewegen sich mit verschiedenen Geschwindigkeiten, dies führt zu einer Deformation. Die myokardiale Deformation ist ein Vorgang welcher sich in mehreren Dimensionen gleichzeitig abspielt. Innerhalb des Herzzyklus durchläuft das Myokard Verformungen in den verschiedensten Ebenen, zu dessen Vereinfachung im Alltag drei Ebenen genauer beschrieben werden. Zunächst die Verkürzung der Myofibrillen in longitudinaler Richtung entlang der linksventrikulären langen Achse. Dann die radiale Verdickung des linken Ventrikels und zuletzt die circumferente linksventrikuläre Verkürzung^{55,56}. Innerhalb des Herzens besteht ein mehrschichtiger Aufbau der Myofibrillen, welche in Helices angelegt sind. Subendokardial liegen sie annähernd parallel zur langen Achse und sind in ihrer Mehrheit für die longitudinale Kontraktion des Myokards verantwortlich. Die mittleren und subepikardial gelegenen Herzmuskelfasern erfüllen ihre Aufgabe eher mit Rotationsmechanismen und der radialen und circumferenten Deformation, in deren Richtung sie parallel angeordnet sind. Im Ablauf der Kontraktion rotiert der Apex in der Systole gegen den Uhrzeigersinn - die Basis dagegen mit der Uhr. Diese Deformation produziert eine Art Auswringungsbewegung, die Gegenteilige Bewegung in der

Diastole eine Saugwirkung⁵⁶. Durch diese aktive Deformation in der Systole kommt es aufgrund der notwendigen Verdrehung des Ventrikels im Sinne einer Auspressbewegung zu einer Verkleinerung des linken Ventrikels und zur Ejektion eines Blutvolumens in den Körperkreislauf. In der darauffolgenden Diastole wird die ursprüngliche Geometrie des linken Ventrikels wiederhergestellt: zum einen durch eine aktive Relaxation des Herzmuskelgewebes zum anderen durch eine passive Füllung der Ventrikel aufgrund der Vorhofkontraktion. Da das Myokard nahezu nicht komprimierbar ist, bleibt das Volumen der linksventrikulären Wand während des gesamten Herzzyklus nahezu gleich, es findet nur die Deformation der Ventrikelwand in die o.g. Ebenen statt⁵⁴. Das Prinzip des „*speckle trackings*“ dient dem Ziel der genaueren Abschätzung der linksventrikulären Funktion, als es die LVEF kann. Im Gegensatz zur LVEF kann mittels „*myocardial deformation imaging*“ die myokardiale Verformung direkt gemessen werden und unabhängig von Einflussgrößen wie der Herzfrequenz. In jedem grau skalierten Echobild finden sich sogenannte myokardiale „*speckles*“- helle Flecken, die durch die Streuung des Ultraschalls im Gewebe entstehen. Sie können innerhalb eines Rahmens nachverfolgt werden. Die identifizierten „*speckles*“ werden automatisch summiert und mittels Algorithmen die größten Ausmaße der Deformation berechnet, gespeichert und in Kurven dargestellt⁵⁶.

2.4.2 Strain

Unter Strain (E) versteht man einen dimensionslosen Parameter, welcher die prozentuale myokardiale Deformation während des Herzzyklus in Bezug auf die ursprüngliche Länge zu Beginn des Herzzyklus beschreibt. Daraus folgt dass die longitudinale und die zirkuläre Verkürzung jeweils negative Prozente erhalten, die radiäre Verdickung positive Werte. Bedient man sich einer graphischen Aufstellung, so können verschiedene Phasen des Herzzyklus dargestellt werden, zunächst wird der strain im Verlauf der Systole immer negativer mit einem Tiefpunkt am Aortenklappenschluss (negative S-Welle), dies repräsentiert die maximale Verkürzung während der Kontraktionsphase, den „*peak systolic strain*“. In der Diastole nähern sich die Werte der Null wieder

an. Initial durch eine schnelle Füllung (e-Welle), gefolgt von einer Plateau Phase und schließlich der Füllung der Vorhöfe (a-Welle). Stain und strain rate können im klinischen Alltag gut zur frühen Detektion gegebenenfalls sogar subklinischer Dysfunktionen verschiedenster Ursachen verwendet werden^{54,55} (Abb.5).

2.4.3 Strain Rate

Der Gradient der Geschwindigkeit mit welcher sich die myokardiale Deformation ereignet wird durch die strain rate (SR) beschrieben und visuell dargestellt. Es erhält die Einheit s^{-1} . Die strain rate beschreibt also die Veränderungen des strain über eine definierte Zeit. Wenn sich das Myokard verkürzt entsteht eine negative strain rate, je steiler die strain Kurve, desto höher wird auch die strain rate. Die systolische strain rate ist also ein gutes Maß für die Kontraktilität des Myokards und gibt gute Auskunft über die myokardiale Funktion an einem definierten Ort^{53,54}. Zur optimalen Auswertung der myokardialen Funktion sollten sowohl strain als auch strain rate verwendet werden da sich diese beiden Methoden gut ergänzen. Mittels ensystolischem strain kann man die Ejektionsfraktion abschätzen, mittels systolischer strain rate die myokardiale Kontraktilität⁵⁴.

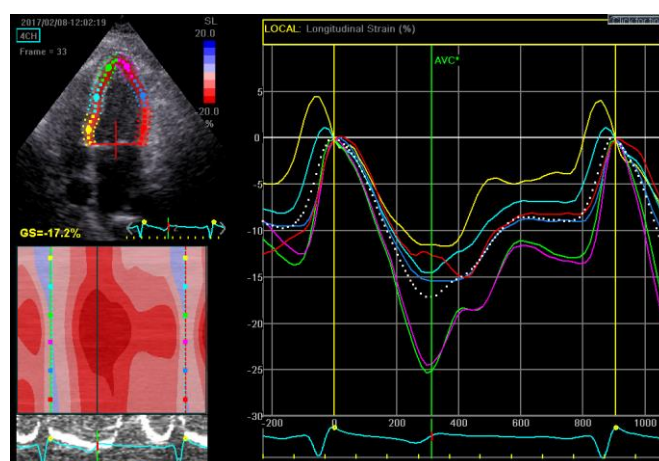


Abbildung 5 zeigt den longitudinalen systolischen Strain gemessen am linken Ventrikel im apikalen Vierkammerblick. Jedem Areal ist eine bestimmten Farbe zugeordnet, Gelb symbolisiert den basalen septalen Strain, dieser ist hier im Bereich des SB vermindert.

2.5 Physikalische Grundlagen der Blutdruckmessung

2.5.1 Direkte Blutdruckmessung

Bei der direkten „blutigen“ arteriellen Blutdruckmessung wird eine Arterie punktiert, zumeist die Arteria radialis oder femoralis. Über eine eingelegte Kanüle werden die Blutdruckpulsationen direkt registriert und sowohl die systolischen als auch die diastolischen Werte können nahezu exakt gemessen werden. Da es sich um eine invasive Methode handelt birgt sie natürlich auch Risiken wie arterio-venöse Fisteln oder die Bildung von Aneurysmata durch Fehlpunktion. Auch arterielle Embolien und Infektionen sind möglich, sodass diese Methode nur bei strenger Indikation, zur intensivmedizinischen oder intraoperativen Patientenüberwachung Anwendung findet²².

2.5.2 Indirekte Blutdruckmessung

In der Klinik sind indirekte Methoden geläufiger, in welcher der Blutdruck nicht direkt an der Aorta, sondern an größeren Leitarterien, wie der Arteria Brachialis mit indirekten „unblutigen“ Methoden gemessen wird. Bestehende Möglichkeiten der indirekten Messung sind zum Beispiel die sphingomannometrische Methode nach *Riva-Rocci*. Auszuwertende Messsignale sind hierbei die sogenannten *Korotkow* -Geräusche. Benötigt werden dazu ein Manometer (Quecksilbersäule, Anaeroid – Manometer, kapazitive Druckaufnehmer mit analoger oder digitaler Anzeige), eine Manschette für die Übertragung des Druckes auf die gewünschte Arterie sowie ein pneumatisches System aus Schlauch und Pumpe zum Druckaufbau¹³. Dem Patienten ist die aufblasbare Manschette um den Oberarm anzulegen und diese mit einem Gummiballon solange aufzupumpen, bis der durch die Manschette erzeugte Druck sicher über dem zu erwartenden systolischen Blutdruck im Gefäß liegt. Dies lässt sich anhand des Verschwindens des Pulses der Arteria Radialis überprüfen. Der Druck wird langsam mit ca. 2-3 mmHg pro Sekunde wieder abgelassen und die komprimierte Arterie wird für Blut wieder durchlässig. Bei gleichzeitiger Auskultation (mittels auf die Arteria Brachialis

gesetztem Stethoskop in der Ellenbeuge) werden dann die o.g. *Korotkoff* - Geräusche (benannt nach dem russischen Chirurgen *Nicolai Korotkoff*) hörbar, da das Blut nur während arterieller Druckspitzen in die Gefäße einströmt. Das erste scharf hörbare Geräusch markiert die Systole. Mit unterschreiten des diastolischen Wertes verschwinden diese Geräusche wieder. Durch ein angeschlossenes Quecksilber- oder Membranmannometer kann nun der Blutdruck visuell abgelesen werden. Eine wichtige Fehlerquelle stellt dabei die Größenanpassung der Blutdruckmanschette an den Umfang des Oberarms dar, über welche sich der Druck ohne Verluste auf die darunterliegende Arterie fortpflanzen soll. Die handelsüblichen Manschetten mit einer Größe von 12x24 cm messen bei Oberarmen zwischen 24 und 32 cm weitgehend zuverlässig. Ist die Manschette zu klein gewählt, werden falsch hohe Drücke gemessen, ist sie zu groß falsch niedrige. In der Praxis ist es daher wichtig verschiedene Manschettengrößen zu verwenden. Vor der Blutdruckmessung sollte der Patient ruhig auf einem Stuhl gesessen haben, an seine Umgebung bereits gewöhnt sein und seit ca. 30 Minuten weder geraucht noch gegessen oder Koffein zu sich genommen haben. Auch die Blase sollte entleert worden sein. Gespräche sollten während der Messung nach Möglichkeit vermieden werden. Die erste Blutdruckmessung erfolgt meistens an beiden Armen, um gegebenenfalls Druckunterschiede zu erkennen und nach deren Ursache zu fahnden. Später wählt man den Arm mit der Höheren Blutdruckamplitude aus, dies ist zumeist der rechte Arm¹³. Verglichen mit der direkten arteriellen Blutdruckmessung wird der systolische Blutdruck bei der indirekten auskultatorischen Messmethode 5-10 mmHg zu niedrig gemessen. Patienten sollten bei der Blutdruckmessung ihren Arm auf Herzniveau halten, um hydrostatische Fehler zu vermeiden. Meist sitzen Patienten entspannt und lagern den Arm leicht gebeugt auf einer weichen Unterlage^{19,22}.

2.5.3 Elektrische RR-Messung

Aktuell verwendet man im praktischen Alltag meist elektrische Blutdruckmessgeräte welche ebenfalls den Blutdruck an der Arteria radialis mittels einer um den Oberarm gelegten aufblasbaren Manschette messen. In

unserer Studie wurden Geräte der Firma **Boso** „**medicus uno**“ verwendet (Abb. 6).



Abbildung 6 zeigt das elektrische Blutdruckmessgerät „**medicus uno**“ der Firma **Boso**, welches in dieser Studie zur Messung des Blutdrucks in Ruhe verwendet wurde.

2.5.4 Langzeitblutdruckmessung / 24 h Blutdruckmessung (ABDM)

Da der menschliche Blutdruck eine dynamische Größe ist und einem zirkadianen Rhythmus sowie verschiedenen äußeren Einflüssen und Belastungssituationen unterliegt, ist es wichtig nicht nur eine einzelne Blutdruckmessung durchzuführen, sondern sich ein genaueres Bild des Blutdruckverlaufes zu machen. Mit der ambulanten 24-Stunden Blutdruckmessung ist es zudem möglich die physiologische Nachtabsenkung des Blutdrucks zu kontrollieren. Eine hohe Dichte von ca. 70 Messungen innerhalb von 24 Stunden erhöht die Sicherheit der Messergebnisse. Die ABDM zeigte sich allen anderen indirekten Blutdruckmessverfahren überlegen¹³.

Besonders informativ ist die Langzeitblutdruckmessung bei Diagnose sekundärer Hypertonieformen, bei denen gerade diese Nachtabsenkung häufig fehlt. Weiterhin können im Tages und Nachtprofil Blutdruckspitzen festgestellt werden und in Verbindung mit gewissen Aktivitäten oder Tages- und Nachtzeiten nachvollzogen werden. Die Durchschnittliche Höhe des Blutdrucks kann ermittelt werden, ein Weißkittelhypertonus kann demaskiert werden und die Wirkung antihypertensiver Medikamente beobachtet werden. Hypertone und

hypotone Phasen unter medikamentöser Therapie können aufgezeichnet und die Dosis gegebenenfalls angepasst oder optimiert werde¹³.

Durchgeführt wird die Messung mit Geräten die automatisch den Blutdruck in definierten Intervallen messen und speichern (Abb.7). Dabei wird die erste Messung in der Klinik/Praxis durchgeführt zur Überprüfung der Funktion und auch zur Einweisung des Patienten. Die Rate der Artefakte sollte unter 5% liegen. Von 7:00-22:00 wird alle 15 Minuten gemessen, nachts zwischen 22:00 und 7:00 alle 30 Minuten. Aus Mittelwerten und Standartabweichung lässt sich dann ein graphisches Blutdruckprofil erzeugen.

Ob. Normgrenze Tag	24 Stunden Mittelwert	Ob. Normgrenze Nacht
135/85 mmHg	130/80	120/70

Tabelle 2 zeigt die Normgrenzen der 24 Stunden Blutdruckmessung (ABPM)

Sind über 25-30% der Messwerte erhöht oder überschreiten die Mittelwerte die in Tab. 2 aufgeführten Normgrenzen, so weisen sie auf eine manifeste arterielle Hypertonie hin. Normal ist eine Nachtabenkung von 10-15% des Blutdrucks. Die sowohl über Tages- und Nachtverlauf als auch über die gesamte Zeit berechneten Mittelwerte werden mit o.g. Normwerten verglichen und ausgewertet. Dennoch ist die Langzeitblutdruckmessung keine Routinediagnostik, sondern der speziellen Indikationsstellung vorbehalten¹³.



Abbildung 7 zeigt die in dieser Studie verwendeten transportablen Blutdruckmessgeräte „Mobil-o-graph“ NG Version 20, I.E.M. Germany

2.6 Grundlagen der Ergometrie

Die Belastungsuntersuchung ist ein gängiges und wichtiges Untersuchungsverfahren in der Kardiologie, das unter anderem auch dazu genutzt werden kann, Blutdruckverhalten unter körperlichen Belastungssituationen zu nachzuvollziehen. Als weitere Indikationen seien hier stellvertretend die Diagnostik oder Risikoabschätzung der koronaren Herzkrankheit, die Prognoseabschätzung bei Zustand nach Myokardinfarkt und die Detektion von Herzrhythmusstörungen unter Belastungssituationen und die Objektivierung von Angina Pectoris unter Belastung genannt⁵⁷.

Durch dynamische Belastungen werden Schlagvolumen und Herzfrequenz (und damit das Herzzeitvolumen) sowie der kardiale Sauerstoffverbrauch unter kontrollierten Bedingungen schrittweise gesteigert. Bei gesunden Patienten sollten unter solchen Belastungen keine pathologischen Befunde auftreten. Herzfrequenz und Blutdruck sollten in angemessenem Rahmen und altersadäquat zur jeweiligen Belastungsstufe ansteigen. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit wird die myokardiale Sauerstoffversorgung mit steigender Belastung unzureichend und es kommt im EKG zu typischen Veränderungen wie ST-Streckensenkungen und –Hebungen bzw. ventrikulären HRST sowie Dyspnoe und sogar Angina Pectoris.

Die Untersuchung muss unter standardisierten Bedingungen und spezifischen Protokollen ablaufen, um Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Vor Beginn der

eigentlichen Belastungssituation ist obligat bei jedem Patienten ein 12 Kanal-Oberflächen-EKG in Ruhe abzuleiten. Hier ist auf Zeichen der Ischämie oder ventrikuläre Herzrhythmusstörungen zu achten, aus welchen sich möglicherweise Kontraindikationen ergeben könnten. Im klinischen Alltag wird meistens ein Fahrradergometer in sitzender oder halbliegender Position genutzt (Abb.8). Alternativ kann auch ein Laufbandergometer verwendet werden, in selteneren Fällen die Kletterstufe nach *Klepzig* und *Kaltenbach*. Selbstverständlich sind eine regelmäßige Wartung und Eichung der Untersuchungsgeräte obligat. Zur kontinuierlichen Aufzeichnung des Elektrokardiogrammes ist ein speziell mit dem Ergometer verbundener EKG Monitor nötig⁵⁸.

Zur Vorbereitung werden alle Hautbereiche auf denen Elektroden haften sollen gereinigt und entfettet. Meistens werden Elektrolytpaste und Klebeelektroden oder aber einfach und schnell anzubringende Saugelektroden verwendet. Abgeleitet wird ein 12 Kanal EKG, da sowohl die Brustwandableitungen als auch die Extremitätenableitungen durchgehend dargestellt werden sollen. Während der Untersuchung ist ein kontinuierliches EKG Monitoring durch den Arzt nötig um bei Detektion von Veränderungen wie ST Streckensenkungen, -Hebungen, neuaufgetretene Schenkelblockbilder und Herzrhythmusstörungen adäquat reagieren zu können. Da es sich um ein Untersuchungsverfahren handelt, welches schwere Komplikationen und Zwischenfälle nach sich ziehen kann, ist speziell ausgebildetes Fachpersonal genauso notwendig wie Reanimationsmaterial.

Zunächst wird eine Vorbelastungsphase eingeleitet in welcher der Patient ruhig auf dem Ergometer sitzt, ein Ruhe EKG aufgezeichnet wird und der Blutdruck registriert wird. Die Belastung wird nach einem definierten Protokoll durchgeführt, die Gesamtbelastungsdauer sollte nicht länger als 9-12 Minuten sein. Das gängig angewandte Schema sieht einen Beginn der Belastung mit 25 Watt oder 50 Watt (je nach Patient) vor und eine Steigerung der Belastung alle 2 Minuten um 25 Watt. Kontinuierlich wird ein EKG aufgezeichnet, der Blutdruck wird am Ende jeder Belastungsstufe gemessen. Die Drehzahl sollte sich dabei

im Bereich zwischen 50 und 60 Umdrehungen/min bewegen. Die Maximal zu erreichende Herzfrequenz, die als Endpunkt der Belastung verwendet werden sollte lässt sich mithilfe einer Formel berechnen⁵⁸:

$$220 - \text{Alter (J)} \times \text{Standardabweichung}$$

(Die Standardabweichung entspricht 10-12 Schlägen pro Minute.)

Daran schließt sich eine Nachbelastungsphase an, in welcher der Patient wieder ruhig auf dem Ergometer sitzt/steht und weiterhin EKG und Blutdruckverhalten abgeleitet werden. Das Ergometer sollte erst dann verlassen werden, wenn sich Herzfrequenz und Blutdruckwert wieder an den in Ruhe gemessenen Wert angeglichen haben.

Während der gesamten Belastung und auch in der Nachbelastungsphase ist eine sorgfältige Überwachung des Patienten nötig. Es sollte besonders auf vermehrtes Schwitzen, Kaltschweißigkeit, Zyanose oder Blässe geachtet werden. Der Patient ist nach Dyspnoe und Schmerzen zu fragen, Herzfrequenz und Blutdruck müssen beobachtet werden. Sollten diese Zeichen auftreten ist die Untersuchung zu beenden⁵⁸. Als Kontraindikationen gelten ein akutes Koronarsyndrom, bereits in Ruhe bestehende Erregungsrückbildungsstörungen oder stark hypertensive Blutdruckwerte über 200/110 mmHg, pulmonale Hypertonie, Aorten- oder Herzwandaneurysmata oder entzündliche Krankheiten des Organismus. Als auffällig werden Blutdruckwerte ab 200/100 mmHg bei 100 W Belastung gewertet. Dieses wurde auch in unserer Studie als cut-off Wert gewählt⁵⁹. Ebenso als hypertensiv gelten Patienten bei denen bereits bei minimalen Belastungen sehr hohe Ausgangswerte des Blutdrucks herrschen und diejenigen welche bei 75 W bereits systolische Werte über 180 mmHg und diastolische Werte über 95 mmHg erreichen⁵⁷.



Abbildung 8 zeigt das in dieser Studie verwendete Fahrradergometer „Chiro Med“ der Firma GE Healthcare, welches in dieser Studie zur Untersuchung unter Belastung genutzt wurde.

3. Methoden

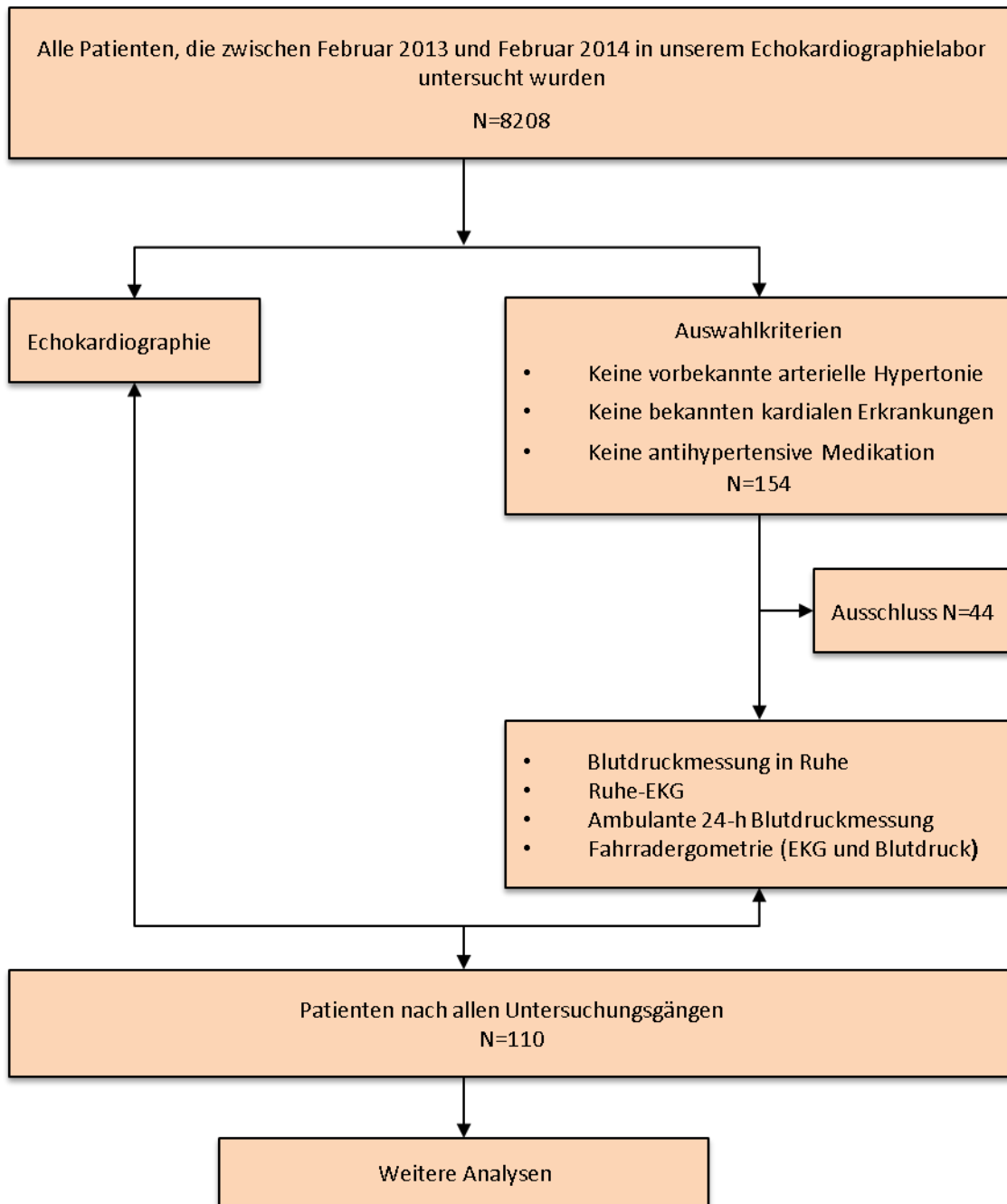
3.1 Studienablauf und Wahl des Studienkollektivs

Initiiert wurde die aktuelle, prospektive Studie im Februar 2013. Es wurden Teilnehmer aus einem Kollektiv von 8208 Patienten ausgewählt, welche sich im Zeitraum zwischen Februar 2013 und Februar 2014 zur Untersuchung in der echokardiographischen Ambulanz des Universitätsklinikum Würzburg befanden. Als Ausschlusskriterien für die Studienpopulation wurden vorbekannte arterielle Hypertonie oder antihypertensive Medikation sowie kardiale Vorerkrankungen definiert. Insgesamt wurden hiernach 154 geeignete Patienten ausgewählt und für die aktuelle Studie vorgesehen. Weiteren 44 Patienten war es nicht möglich an der geforderten Belastungsblutdruckmessung teilzunehmen oder sie lehnten eine 24-Stunden Blutdruckmessung ab. Abschließend konnten 110 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 51 in die Kohorte eingeschlossen werden.

Alle Patienten erhielten eine echokardiographische Standarduntersuchung und wurden danach ergometrisch auf einen Belastungshypertonus hin untersucht. Dabei wurde kontinuierlich ein Elektrokardiogramm aufgezeichnet und in zeitlichen Abständen alle 2 Minuten eine Blutdruckmessung durchgeführt. Zuletzt wurde eine ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung durchgeführt, um den Blutdruck auch im Tages- und Nachtverlauf untersuchen zu können die Nachtabsenkung zu kontrollieren und gegebenenfalls versteckte

Blutdruckspitzen aufzudecken. Die gespeicherten echokardiographischen Messparameter wurden danach verwendet, um den Strain und die Strain rate mittels zweidimensionalem „*Speckle tracking*“ zu bestimmen. Der Studienablauf ist in Abb. 9 im Sinne eines Flussdiagramms dargestellt.

Bei allen Patienten wurde eine venöse Blutabnahme durchgeführt in deren Rahmen die klinische Chemie bestimmt wurde. Werte für Natrium, Kalium sowie die Blutglucose wurden bestimmt und verglichen. Ferner erfolgte eine spezifische Hormondiagnostik zum Ausschluss einer möglichen sekundären Hypertonie. Es wurden sowohl TSH als auch Renin, Aldosteron und der Renin/Aldosteron Quotient bestimmt.



Die Abbildung 9 Auswahl des Studienkollektivs im Sinne eines Flussdiagramms

3.2 Echokardiographie

Bei allen 110 Studienpatienten wurde eine standardisierte transthorakale echokardiographische Untersuchung in Linksseitenlage durchgeführt. Genutzt wurden dafür zwei Geräte der Firma **General Electrics Healthcare, "GE Vingmed Vivid E9"**, (Horten, Norwegen). Zweidimensionale Standarduntersuchungen sowie Dopplerechokardiographie wurden bei allen Patienten nach aktuellen Guidelines durchgeführt⁶⁰.

Begonnen wurde mit der parasternalen langen Achse, in Höhe des 2. Interkostalraumes auf der linken Seite. Gemessen wurden enddiastolischer Diameter (LVDd) des linken Ventrikels, enddiastolische Wanddicke des Ventrikelseptums (IVSd) und enddiastolische Dicke der linken Hinterwand (LVPWd). Ebenso gemessen wurde der endsystolische Diameter (LVDs) des linken Ventrikels.

Der Linksventrikuläre Massenindex welcher die Dicken der kardialen Wände in ein Verhältnis zur Körperoberfläche des Patienten setzt (LVMI) wurde mittels enddiastolischer Dimensionen des linken Ventrikels und der linksventrikulären Wanddicke errechnet⁶⁰ Die Formel hierzu lautet wie folgt:

$$\text{LVMI (g)} = 0,8(1,04(\text{LVEDD}+\text{LVPWd}+\text{IVSd})^3-\text{LVEDD})+6$$

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde mittels biplaner Methode nach Simpson im apikalen Vierkammer- und Zweikammerblick gemessen. Im apikalen Vierkammerblick wurden sowohl die MAPSE septal als auch die TAPSE im M-Mode gemessen. Der PW Doppler wurde im apikalen Vierkammerblick genutzt um das Mitraleinstomprofil zur Evaluation der linksventrikulären diastolischen Funktion zu erhalten.

Die Spitzengeschwindigkeiten der frühen, aktiven (E) und späten, passiven diastolischen (A) Füllung wurden ebenso wie die Dezelerationszeit der E Welle (DT) gemessen und aufgezeichnet. Ebenso wurde das Verhältnis E/A (E/A ratio) berechnet. Durch die Anwendung des Gewebedopplers wurde die enddiastolische Geschwindigkeit (E´) an der septalen Seite des Mitralringes bestimmt. Daraus konnte das Verhältnis E/E´ berechnet werden. Die diastolische Funktion wurde nach aktuellen kardiologischen Guidelines in die Kategorien Normal, Relaxationsstörung, Pseudonormalisierung und Restriktion eingeteilt^{24,61,62}. Die isovolumetrische Relaxationszeit wurde gemessen und wenn nötig auch der pulmonalvenöse Fluss.

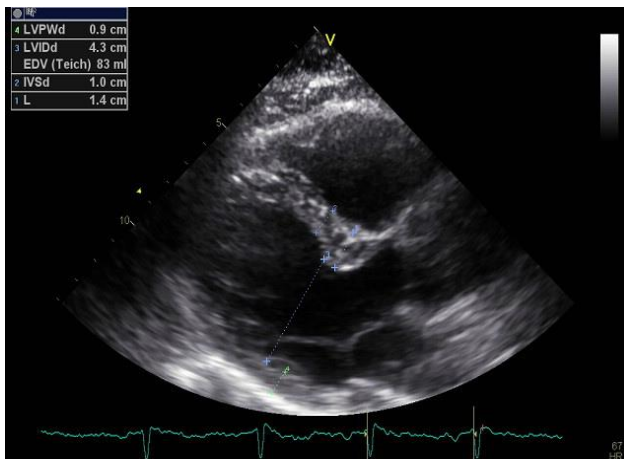
Sämtliche der erhobenen Messwerte wurden zur späteren Auswertung in einer Workstation (remote workstation) mit Hilfe des Programmes **EchoPac Dimension** in der Version 109.1 der Firma **General Electrics** (Horten, Norwegen) zur späteren Bearbeitung und Durchführung des „*Speckle tracking imaging*“ gespeichert.

3.3 Definition des basalen Septumwulst und Einteilung der Studienpopulation

3.3.1 Standarddecho

Im Rahmen der standardmäßig durchgeführten echokardiographischen Untersuchung wurde in der parasternalen langen Achse und im anatomischen M-Mode der maximale basale Durchmesser des interventrikulären Septums gemessen und mit dem Durchmesser des mittleren Septums verglichen. Als sogenannter „basaler Septumwulst“ (SB) wurde ein basales Septum definiert, welches um mindestens 2 mm dicker war, als das mittlere Septum und die Hinterwand des linken Ventrikels, deren Dicke im Falle normaler echokardiographischer Messdaten in etwa der Dicke des interventrikulären Septums entsprechen sollte (Abb.3).

Basierend auf diesen Ergebnissen wurde daraufhin die Einteilung der Studienpopulation vorgenommen und die Patienten anhand ihrer echokardiographischen Messdaten zwei verschiedenen Gruppen zugeordnet. Als entscheidendes Kriterium galt das Vorhandensein des basalen SB. Es entstand eine *Patientengruppe* mit basalem SB und eine *Referenzgruppe* ohne basalen SB.



Auf Abbildung 3 ist der basale Septumwulst vermessen. Es zeigt sich das basale Ventrikelseptum um 0,2 mm verdickt im Vergleich zum übrigen Septum bzw. der Hinterwand des linken Ventrikels.

3.3.2 Gewebedoppler

Die gespeicherten echokardiografischen Untersuchungen wurden im Verlauf genutzt um offline „*speckle tracking*“ durchzuführen. Verwendet wurde hierfür das Programm **EchoPAC, Version 112, GE**, Horten, Norway.

Diese Methode half dabei eine regional begrenzte bzw. regional beginnende myokardiale Dysfunktion zeigen zu können. Zu diesem Zweck wurden alle zweidimensionalen Bilder, im apikalen Vierkammerblick mit einer Rahmengeschwindigkeit von 50 bis 80 Rahmen pro Sekunde aufgezeichnet und gespeichert. Mittels beigefügtem EKG zur zeitlichen Orientierung wurde der endsystolische apikale Vierkammerblick ausgewählt und manuell die Grenze des Endokards umfahren. So wurde eine „*Region of Interest*“ (ROI) geschaffen, in welcher die myokardialen Deformationsgeschwindigkeiten genauer untersucht werden konnten. Das angewendete Programm verfolgte

automatisch das in der ROI ausgewählte kardiale Gewebe und unterteilte dieses in 6 Segmente. Gewonnen wurden hieraus sowohl segmentale als auch globale Kurven, mit denen der maximale systolische Strain in den basalen, lateralen und mittleren Segmenten der septalen und lateralen Wände gemessen und verglichen werden konnte.

3.3.3 Blutdruckmessungen

Zusätzlich zur Echokardiographie wurde nach Einteilung in die Studienarme das Blutdruckverhalten der Patienten im klinischen Setting in Ruhe und unter Belastung auf dem Fahrradergometer sowie im ambulanten Umfeld im Rahmen einer 24 Stunden Blutdruckmessung untersucht. Nach Durchführung der Ergometrie und entsprechender „Cool down“ Phase wurden die Patienten mit einem tragbaren Blutdruckmessgerät ausgestattet. Dieses sollte von Ihnen genau 24 Stunden getragen werden und danach in unsere Ambulanz zurückgebracht werden.

3.3.4 Blutdruckmessung in Ruhe und unter Belastung

Bei allen Patienten wurde zunächst eine Blutdruckmessung in Ruhe am rechten Arm durchgeführt. Für fünf Minuten wurden die Patienten ruhig auf einen Stuhl gesetzt bevor mit der Durchführung Blutdruckmessung begonnen wurde.

Danach wurde eine Blutdruckmessung unter Belastung in Verbindung mit einem Belastungs-EKG auf einem elektrischen Fahrradergometer in halbliegender Position (**Ergometrics 2009, Ergoline, Bitz**, Deutschland) durchgeführt. Die Belastung wurde dabei beginnend bei 50 Watt automatisch alle zwei Minuten um 25 Watt gesteigert.

Es wurde in regelmäßigen Abständen von drei Minuten während der gesamten Belastungsphase, sowie davor und auch danach in der Erholungsphase am rechten Arm der Blutdruck gemessen und im Gerät gespeichert. Beendet wurde die Belastung, wenn durch den Patienten die für ihn berechnete Ziel-Herzfrequenz erreicht worden war, der systolische Blutdruck Werte von 250 mmHg überschritt oder der Patient Probleme wie Dyspnoe, AP Beschwerden,

auffällige EKG-Erscheinungen hatten, welche zum vorzeitigem Abbruch zwangen.

Seite 1 / 1

ZIM Uniklinikum Würzburg Med. Klinik I
Oberdürrbacherstr. 6
97080 Würzburg

UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL - BELASTUNGS-EKG

Angaben zum Patienten und zur Untersuchung
Name des Patienten: [REDACTED]
Patienten-Nr.: [REDACTED] Untersuchung am: 06.09.2012
Geb.-Datum/Alter: [REDACTED] 54J. Station: --
Geschlecht: männlich Assistent: --

Grund für Abbruch
pathologische Blutdruckerhöhung

Profil Name	Stufe Name	Stufen Zeit	Leist (W)	Drehz (U/min)	HF (b/min)	BC (mmHg)	Bemerkung
VORBEL		02:32	0	0	70	119/93	
BELASTUNG	STUFE 1	03:00	50	47	96	144/94	
	STUFE 2	03:00	100	51	125	205/128	
	STUFE 3	03:37	120	49	153	229/128	
NACHBEL		04:26	0	0	102	150/94	

MAX. BLUTDRUCK
Blutdruck in Ruhe 119/93 mmHg
Blutdruck bei max. Belastung --/-- mmHg
Blutdruck am Ende der Nachbelastung 152/94 mmHg
Maximaler Blutdruck 256/116 mmHg

MAX. HERZFREQUENZ
Zielherzfrequenz 149 /min
max. erreichte Herzfrequenz 155 /min

MAX. LEISTUNG
Zielleistung -- Watt
Max. Ist-Leist.: 150 Watt

MAX. ST-STRECKEN VERÄNDERUNG
ansteigende ST-Senkung, keine.

BEWERTUNG
Zusammenfassung: Pectanginöse Beschwerden: keine.
Arrhythmie: ventrikuläre Extrasystolen (VES).
ST-Strecken-Veränderung: ansteigende ST-Senkung, keine.

Abbildung 10 zeigt das Belastungsprotokoll eines Patienten mit SB. Bei 100 W steigen die RR Werte über systolische 200 mmHg an.

3.3.5 Langzeitblutdruckmessung

Auf die Belastungsuntersuchung folgte eine ambulante Langzeitblutdruckmessung über 24 Stunden. Es wurde ein tragbares digitales oszillometrisch arbeitendes Messgerät verwendet, (Mobil-O-graph NG Version 20, I.E.M. Deutschland). Über einen Zeitraum von 24 Stunden wurden tagsüber (8:00 bis 24:00 Uhr) alle 15 Minuten in der Nacht (24:00 bis 8:00 Uhr) alle 30 Minuten Messungen durchgeführt. Die ambulante Blutdruckmessung wurde als erfolgreich bewertet, wenn mehr als 70% der gemessenen Werte valide waren. Besondere Ereignisse sollten durch die Patienten im Bezug auf die Zeit protokolliert und nachvollziehbar gemacht werden.

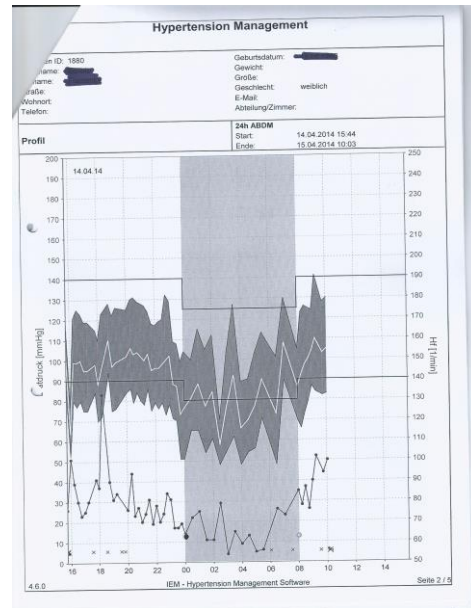
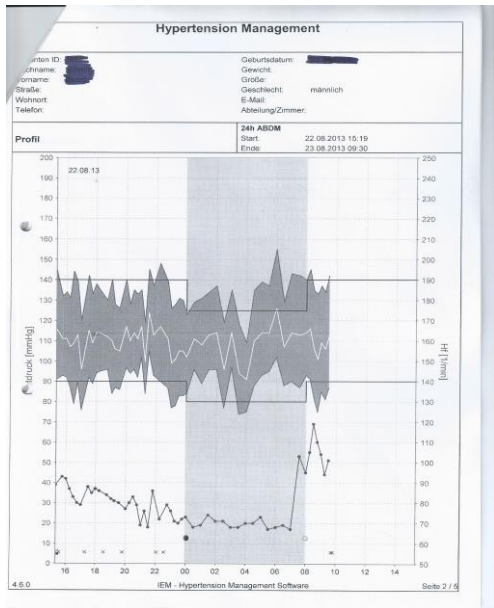


Abbildung 11 a zeigt die Kurve des Tages- und Nachtverlaufes einer ABPM bei einem Patienten mit SB

Abbildung 11 b zeigt die Kurve des Tages- und Nachtverlaufes einer ABPM bei einem Patienten ohne SB

3.3.6 Definition der arteriellen Hypertonie

Die Definition der arteriellen Hypertonie erfolgte entsprechend den oben Genannten Werten und Einteilungen bezugnehmend auf die Guidelines der deutschen Gesellschaft für Kardiologie¹⁸.

In Ruhe wurde eine arterielle Hypertonie bei einem systolischen Blutdruck > 140 mmHg oder einem diastolischen Blutdruck > 90 mmHg definiert¹⁻³.

Unter Belastung wurde als Belastungshypertonie definiert, wenn der systolische Blutdruck bei einer Leistung von 100 Watt oder weniger den systolischen Wert von 200 mmHg erreicht oder überschritten hatte⁶².

In der 24 Stunden Blutdruckmessung galten entsprechend Tab. 2 tagsüber Mittelwerte > 135 mmHg systolisch oder > 85 mmHg diastolisch als erhöht; in der Nacht bereits Messwerte systolisch > 120 mmHg, diastolisch > 75 mmHg¹.

3.3.7 Elektrokardiographie in Ruhe und unter Belastung

Zunächst wurde bei allen Patienten in Ruhe eine 12 Kanal EKG Untersuchung durchgeführt. Diese wurde in liegender Position vorgenommen. Ein Papiervorschub von 50mm/s und eine Amplitude von 0,1mV/mm wurden verwendet. Als normale Herzachse wurde eine Differenz von der elektrischen Hauptachse zwischen 0° und +90° definiert. Unter 0° wurde als Linkstyp definiert und über +90° als Rechtstyp bezeichnet. Die elektrokardiographischen Kriterien für eine linksventrikuläre Hypertrophie wurden nach dem Sokolow-Lyon-Index definiert, welcher nach folgender Formel seiner Begründer zu berechnen ist:

$$SV1 + RV5 \text{ oder } RV6 > 3,5 \text{ mV}$$

Die ST Streckensenkung wurde als horizontale oder vertikale Senkung > 1,0 mm definiert, welche 80ms nach dem J-Punkt unterhalb der Nulllinie in mindestens zwei verschiedenen Ableitungen zu finden ist⁶³. Während der Ergometrie wurde fortlaufend ein EKG aufgezeichnet und regelmäßig ausgedruckt. Zuletzt wurde auch während der fünf minütigen Erholungsphase in welcher der Patient ruhig auf dem Ergometer saß begleitend ein Elektrokardiogramm aufgezeichnet. Als Kriterien für Ischämie während der Belastungs- und Erholungsphasen galten horizontale und vertikale ST-Streckensenkungen > 1,0 mm 80 ms nach dem J-Punkt.

3.3.8 Statistik

Konstante Variablen wurden prinzipiell als Mittelwert \pm Standardabweichung, Die kategorischen Variablen wurden in Prozentwerten dargestellt. Die Unterschiede der konstanten Daten zwischen den beiden Untergruppen wurden mithilfe des ungepaarten *t-Test* oder *Mann-Whitney Tests* gegenübergestellt und miteinander verglichen. Die kategorischen Daten der beiden Gruppen wurden je nach dem unter Benutzung des *Chi-Quadrat-Testes* oder des

Fischer's exact Tests miteinander verglichen. Es wurde eine *receiver operating analysis* (ROC) durchgeführt, um eine Vorhersage treffen zu können, inwieweit sich der basale SB als Indikator für eine subklinische arterielle Hypertonie anwenden lässt. Respektive wurde eine lineare Regression der quantitativen Parameter des SB (WT_Ratio) mit der Klassifikation der arteriellen Hypertonie in normal, hochnormal, Hypertonie Grad 1 und 2 verbunden, ebenso wurde eine logistische Regressionsanalyse der WT_Ratio mit arterieller Hypertonie verbunden.

Als statistisch signifikant wurden Werte von $P < 0,05$ (*two-tailed test*) angesehen. Für die statistische Analyse wurde **IMB SPSS, Version 22 für Windows (SPSS)** verwendet.

4. Ergebnisse

Die hier untersuchten Patienten wurden im Rahmen eines elektiven Untersuchungstermins in der kardiologischen Ambulanz der Universität Würzburg gescreent. Zwischen Februar 2013 und Februar 2014 wurden 8208 Patienten im Echokardiographielabor des Universitätsklinikums Würzburg gesehen. Hieraus wurde die Studienkohorte erfasst.

Die Gründe für die kardiologischen Untersuchungen und die Echokardiographie waren unterschiedlich. Unter den 110 eingeschlossenen Patienten handelte es sich überwiegend um Patienten, die eine kardiologische Routineuntersuchung („*check up*“) erhielten (n=82). Solche Routineuntersuchungen wurden beispielsweise vor der ersten bevorstehenden Chemotherapie durchgeführt um im Falle einer kardialen Schädigung Vergleichsbilder bereit zu stellen. Ein anderer Grund waren präoperative Untersuchungen oder Patienten welche verschiedene Risikofaktoren für Herzerkrankungen aufwiesen unter anderem Hyperlipidämie, ein erhöhter BMI oder Nikotinabusus. 17 Patienten wurden aufgrund unklarer, atypischer thorakaler Beschwerden (n=17) in der Klinik vorstellig deren Ursache jedoch beispielsweise und überwiegend muskuloskelettal war. Weitere Gründe waren Palpitationen mit bisher

ungeklärtem Ursprung (n=1), unklare Synkopen oder Schwindelanfälle (n=6), Dyspnoe nicht kardialer Genese (n=2), ein Patient nach länger zurück liegendem Trauma des Thorax (n=1) sowie eine kardiale Voruntersuchung im Rahmen der kardiologischen Untersuchung zur Eignung für eine Lebendnierenspende (n=1).

Das durchschnittliche Lebensalter der eingeschlossenen Patienten betrug 51 Jahre, wobei Patienten im Alter von 22 bis 74 Jahren in die Studie aufgenommen wurden. Unter den 110 untersuchten Patienten war der männliche Anteil mit 54% leicht erhöht.

Ein basaler SB konnte insgesamt bei 48 Patienten diagnostiziert werden (43,5%). Dabei zeigte sich im direkten Vergleich zwischen den beiden Gruppen dass Patienten mit einem SB im Vergleich zu den Patienten ohne basalen SB im Durchschnitt etwas älter waren und einen höheren Body Mass Index aufwiesen. Weiterhin waren in der Gruppe mit basalem SB systolische und diastolische Werte bei der Blutdruckmessung sowohl in Ruhe als auch bei der Belastungsblutdruckmessung in der Ergometrie im Vergleich zu der Gruppe ohne basalen SB signifikant erhöht. Zusätzlich lies sich eine signifikante Erhöhung der Blutdruckwerte in der ambulanten 24h Blutdruckmessung bei Patienten mit basalem SB feststellen (siehe Tab.3).

Tabelle 3 zeigt die klinische Parameter und Merkmale beider Gruppen mit und ohne SB im Vergleich

	Gesamt n=110	Ohne SB n=62	SB n=48	P Wert
Alter, Jahre	51±13	49±13	54±12	0.024
Männlich	59 (54%)	32 (52%)	27 (56%)	0.629
Größe, cm	174±9	173±8	174±10	0.587
Gewicht, kg	77±15	73±14	81±15	0.014
BMI, kg/m ²	25±4	24±4	26±4	0.009
BSA, m ²	1.90±0.21	1.87±0.20	1.95±0.22	0.041
Ruhe BP (mmHg)				
SBP	129±23	120±15	141±27	<0.001
DBP	85±11	81±10	90±11	<0.001
24-h ABPM (mmHg)				
Tag SBP	126±13	120±7	132±14	<0.001
Tag DBP	78±9	76±7	82±10	0.001
Nacht SBP	113±12	109±9	116±22	0.055
Nacht DBP	68±10	65±9	72±11	0.001
Fahrradergometer test (mmHg)				
100W SBP	176±25	164±18	190±26	<0.001
100W DBP	92±12	91±10	95±14	0.085
AH definiert über CET or ABPM (n, %)	41 (37.3%)	3 (4.8%)	38 (79.2%)	<0.001
AH definiert über Ruhe BP (n, %)	44 (40.0%)	12 (19.4%)	32 (66.7%)	<0.001
Normal	18 (16.4%)	17 (27.4%)	1 (2.1%)	
Prehypertension	48 (43.6%)	33 (53.2%)	15 (31.3%)	
Stadium 1 Hypertension	29 (26.4%)	9 (14.5%)	20 (41.7%)	
Stadium 2 Hypertension	15 (13.6%)	3 (4.8%)	12 (25.0%)	

4.1 Blutdruckwerte bei Patienten mit und ohne basalem Septumwulst

Bei 44 Patienten zeigten die Blutdruckmessungen in Ruhe erhöhte Blutdruckwerte. Das entspricht einem Anteil von 40% der 110 eingeschlossenen Patienten. Von diesen 44 hypertensiven Patienten in der Ruheblutdruckmessung konnten 12 Patienten der *Gruppe ohne SB* zugeordnet werden. Diese entsprechen 19,4% der *Kontrollgruppe* (n= 62).

Da sich im weiteren Verlauf der klinischen Untersuchung bei allen 12 Patienten aus der *Kontrollgruppe* die hypertensiven Werte aus der Ruhemessung nicht bestätigen ließen, weder in der Langzeitblutdruckmessung noch in der Belastungsuntersuchung, lassen die in der Ambulanz unter Ruhebedingungen gemessenen erhöhten Werte die Hypothese „Weißkittelhypertonus“ zu.

Im *Patientenkollektiv mit basalem SB* in das insgesamt 48 Patienten eingeschlossen wurden konnte bei 32 Patienten ein erhöhter Blutdruck in Ruhe gemessen werden. Unter diesen 32 Patienten gab es lediglich 2 Patienten bei denen sich in der ambulanten Blutdruckmessung und/oder der Belastungsuntersuchung die hypertensiven Werte nicht bestätigten (6,25%).

In der *Kontrollgruppe* hatten in Ruhe 50 Patienten normale Blutdruckwerte. Lediglich bei 3 dieser Patienten wurden nachträglich erhöhte Werte in der Ergometrie oder 24h RR Messung festgestellt (4,8%).

Bei 8 von den 16 Patienten der SB Gruppe, bei denen in Ruhe keine erhöhten Blutdruckwerte gemessen wurden, konnte nachfolgend in der Ergometrie und/oder während der Langzeitblutdruckmessung eine arterielle Hypertonie diagnostiziert werden (50%). Insgesamt wurde in der *SB-Gruppe* bei 38 Patienten die arterielle Hypertonie mithilfe von Fahrradergometrie oder ambulanter 24h-Blutdruckmessung diagnostiziert. Das entspricht 79,2% der Patienten der SB-Gruppe.

Dagegen wurden in der *Kontrollgruppe ohne SB* 95,2% der Patienten in diesen Untersuchungen normotensiv getestet (n=59).

Unter den Patienten in der *Septumwulstgruppe* befanden sich auch 15 Patienten bei denen in der Ruheblutdruckmessung prähypertensive Werte festgestellt werden konnten. Auch bei diesen konnte bei 7 Personen (46,7%) in den weiterführenden Untersuchungen Bluthockdruck bestätigt werden. In der *Gruppe ohne SB* wurden diese prähypertensiven Werte bei 33 Patienten festgestellt, von denen aber lediglich 3 Patienten (9,1%) bei genauerer Untersuchung als Hypertoniker diagnostiziert werden konnten (siehe Tab.4).

Aus den Ergebnissen der Messungen beider Gruppen mit und ohne basalen SB, lassen sich bereits Hinweise hinsichtlich der diagnostischen Verwertbarkeit und des klinischen Nutzen des basalen SB als Früherkennungsparameter einer hypertensiven Herzerkrankung ziehen, welche auf den klinischen Alltag angewendet werden können.

Es zeigte sich, dass im Falle der untersuchten *Patienten mit basalem SB* bei denen die arterielle Hypertonie lediglich in der Blutdruckuntersuchung in Ruhe festgestellt werden konnte, der basale SB mit einer Sensitivität von 73% sowie einer Spezifität von 76% ein ganz annehmbar funktionierender Prädiktor zur Diagnostik der arteriellen Hypertonie war. Wurde bei den Patienten die Diagnose einer arteriellen Hypertonie hingegen durch die ergometrische Belastungsuntersuchung und/oder die ambulante Langzeitblutdruckmessung verifiziert, so erwies sich der echokardiographisch feststellbare basale SB als ein signifikantes und starkes prädiktives Zeichen einer hypertensiven Herzerkrankung. Die Sensitivität lag hierbei bei 93%, die Spezifität im Bereich von 86% (Tab.5).

Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse der verschiedenen Blutdruckmessungen in den Gruppen mit und ohne SB im Vergleich

Ohne-SB (n=62)				SB (n=48)			
Ruhe BP				Ruhe BP			
(prähypert., n)	CET	ABPM	n (%)	(prähypert., n)	CET	ABPM	n (%)
+	-	-	12 (19.4%)	+	-	-	2(4.2%)
+	-	+	0 (0%)	+	-	+	12(25.0%)
+	+	-	0 (0%)	+	+	-	4(8.3%)
+	+	+	0 (0%)	+	+	+	14(29.2%)
- (1)	+	-	1 (1.6%)	- (2)	+	-	3(6.25%)
- (1)	+	+	1 (1.6%)	- (3)	+	+	3(6.25%)
- (1)	-	+	1 (1.6%)	- (2)	-	+	(4.2%)
- (30)	-	-	47 (75.8%)	- (8)	-	-	8(16.7%)

Tabelle 5: Stellt die Vorhersagewerte des SB für die arterielle Hypertonie dar

	AH definiert nach Ruhe BP		AH definiert nach CET / ABPM	
	Schätzwert	95% CI	Schätzwert	95% CI
Sensitivität	0.73	0.57-0.85	0.93	0.79-0.98
Spezifität	0.76	0.63-0.85	0.86	0.74-0.92
Pos. Vorhersagewert	0.67	0.51-0.79	0.79	0.65-0.89
Neg. Vorhersagewert	0.81	0.68-0.89	0.95	0.86-0.99

4.2 Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchung

4.2.1 Standardechokardiographie

Anhand der echokardiographischen Untersuchung zeigten sich weitere morphologische und funktionelle Unterschiede zwischen den Patientengruppen mit und ohne basalen SB. Allerdings gab es auch einige echokardiographische Parameter, die sich in den beiden gegenübergestellten Gruppen kaum oder gar nicht unterschieden. Der linksventrikuläre enddiastolische Diameter LVEDD blieb ebenso normwertig wie auch der linksventrikuläre Massenindex (LVMI) und unterschied sich in der *Gruppe mit SB* kaum von der *Kontrollgruppe*. Der LVMI lag im Durchschnitt bei 63 g/m² im Intervall zeigten sich Werte zwischen 26 und 95 g/m². Ebenso blieben die Parameter der globalen systolischen Funktion LVEF, MAPSE und TAPSE im Normbereich und ergaben in beiden untersuchten Gruppen ähnliche Messwerte. Die anhand des Einstromprofils an der Mitralklappe gemessene diastolische Funktion wurde in die vier weiter oben genannten Kategorien anhand einer Skala von 0 bis 3 (0= normal, 1= Relaxationsstörung, 2= pseudonormales Füllungsmuster und 3= Restriktivität) eingeteilt. Bei der Mehrheit der untersuchten Patienten (98,2%) wurde eine normale oder nur schwach reduzierte diastolische Funktion diagnostiziert (normale diastolische Funktion 0 oder Relaxationsstörung 1). Insgesamt hatten lediglich 2 (1,8%) der untersuchten Patienten eine stärkere diastolische Dysfunktion entsprechend einem pseudonormalen Füllungsmuster (Grad 3). Insgesamt trat eine Relaxationsstörung signifikant häufiger bei Patienten mit basalem SB auf als bei Patienten ohne diesen Parameter, nämlich bei 54,41%

in der Septumwulstgruppe, im Vergleich zu 15,24% in der Kontrollgruppe. Die Untersuchung der Wanddicke erbrachte bei den zu vergleichenden Gruppen stark unterschiedliche Messwerte. Der anfänglichen Hypothese entsprechend fand sich eine signifikant dickere basal-septale Wandstärke bei Patienten, die in die Gruppe mit basalem SB eingeteilt worden waren. Diese lag im Durchschnitt bei 12mm (das Intervall lag zwischen 9 und 15mm). Im Vergleich dazu lag die durchschnittliche basal-septale Wanddicke in der Kontrollgruppe bei nur 8mm (das Intervall hier zwischen 5 und 11mm) ($p < 0,001$). Setzt man diese beiden septalen Wanddicken der jeweiligen Gruppen ins Verhältnis zueinander kann die sich ergebende Ratio als quantitativer Parameter des basalen SB angesehen werden (WT_Ratio).

Tabelle 6 Standardechokardiografische Messparameter der beiden Gruppen im Vergleich

	Gesamt n=110	Ohne-SB n=62	SB n=48	P Wert
LVEDD, mm	45±6	45±5	45±6	0.956
Mid IVSd, mm	8.3±1.3	7.9±1.2	8.7±1.3	0.001
LVPWd, mm	8.2±1.1	7.8±1.1	8.6±1.0	<0.001
RWT	0.37±0.07	0.35±0.06	0.39±0.07	0.002
Basal IVSd, mm	9.8±2.4	8.0±1.2	12.0±1.4	<0.001
WT_Ratio	1.18±0.23	1.02±0.07	1.40±0.17	<0.001
LVMi (g/m ²)	63±15	61±13	66±17	0.093
LAD, mm	33±6	32±5	34±7	0.050
LVEF, %	65±7	66±7	63±6	0.057
≥55%	105 (95.5%)	60 (97%)	45 (94%)	0.651
<55%	5 (4.5%)	2 (3%)	3 (6%)	-
MAPSE, mm	13±2	14±2	13±2	0.256
TAPSE, mm	24±3	24±3	23±3	0.942
SPAP, mmHg	23±7	22±8	24±6	0.209
E Welle, cm/s	72±21	75±16	68±25	0.068
A Welle, cm/s	67±15	64±15	70±15	0.060
E/A	1.1±0.3	1.2±0.4	1.0±0.3	0.002
DT, ms	209±57	199±47	222±66	0.036
E', cm/s	10±4	10±4	9±3	0.107
E/E'	8.0±2.7	7.6±2.4	8.4±3.1	0.154
Diast. Funktion (n, %)				
Normal	63, 57%	46, 74%	17, 35%	0.001
abnormal	45, 41%	15, 24%	30, 63%	0.001
pseudonormal	2, 2%	1, 2%	1, 2%	0.001

Die durchgeführte lineare Regressionsanalyse zeigte eine Korrelation zwischen dem Verhältnis der septalen Wanddicken und damit der Ausprägung des basalen SB mit der Klassifikation der arteriellen Hypertonie bezüglich der in Ruhe gemessenen in die Gruppen normal, Prähypertonie und Hypertonie ersten und zweiten Grades eingeteilten Blutdruckwerten. Die jeweiligen Messdaten wurden drauffolgend an das Alter, Geschlecht und den jeweiligen BMI der Patienten angepasst ($R^2 = 0,461$); ($P < 0,001$).

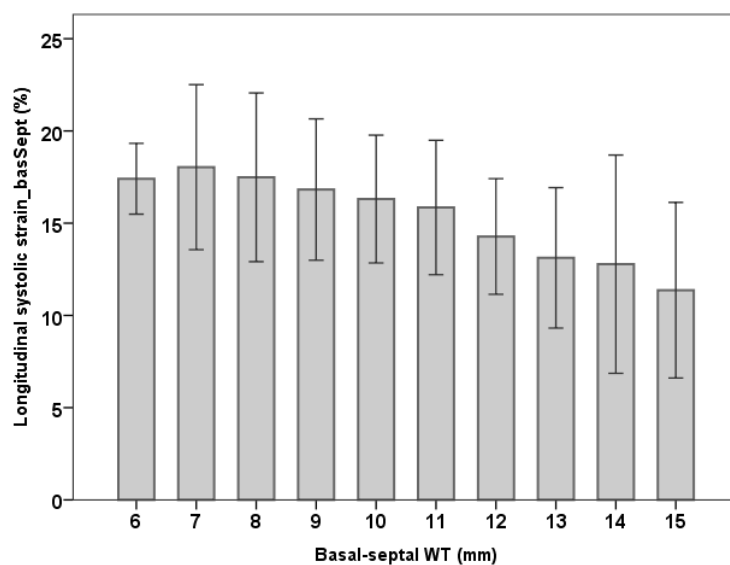


Abbildung 12 zeigt den Zusammenhang zwischen dem regionalen systolischen Strain und der regionalen Wanddicke (WT) im basalen Septum.

Die logistische Regressionsanalyse bewies einen mittelmäßig starken Zusammenhang zwischen den Blutdruckwerten, welche entweder ambulant mittels Langzeitblutdruckmessung über 24 Stunden gemessen wurden oder den bei der Belastungsuntersuchung auf dem Fahrradeergometer ermittelten Blutdruckwerten und WT_Ratio des basalen Septums $R^2 = 0,576$. Auch hier wurden die Messergebnisse nach jeweiligem Alter, Geschlecht und BMI angepasst. Ein Anstieg der WT_Ratio um 0,1 Punkte führte in der Analyse zu einer Erhöhung des Risikos für die hypertensive Herzerkrankung um das zwei- bis dreifache. Die Odds Ratio liegt hier bei 2,32 und das Konfidenzintervall bei 95% (1,66-3,23; $p < 0,001$).

Tabelle 7 zeigt die logistische Regressionsanalyse der basal-septalen Wanddicke im Vergleich zur mittleren septalen Wanddicke (WT_ratio)

WT_Ratio	Chi-Quadrat	P value	Nagelkerke R Quadrat	Odds Ratio ^a	95% CI	P Wert
Unangepasst	56.11	<0.001	0.545	2.429	1.767-3.340	<0.001
Angepasst ^b	57.40	<0.001	0.576	2.319	1.664-3.233	<0.001

Die Analyse mithilfe der Grenzwertoptimierungskurve kam zu dem Ergebnis, dass die Durchführung einer Belastungsblutdruckuntersuchung oder eine ABPM weitaus bessere Ergebnisse bei der Ermittlung der WT_Ratio im Bezug auf die arterielle Hypertonie erbringen kann, als die einfache Blutdruckmessung in Ruhe im klinischen Setting. Die Fläche unter der Kurve betrug hierbei 0,9, das 95% Konfidenzintervall lag bei 0,83-0,96 im Vergleich zu einem 95% Konfidenzintervall von 0,66-0,85 bei der Ruheuntersuchung (P=0,018) (siehe Abb. 13).

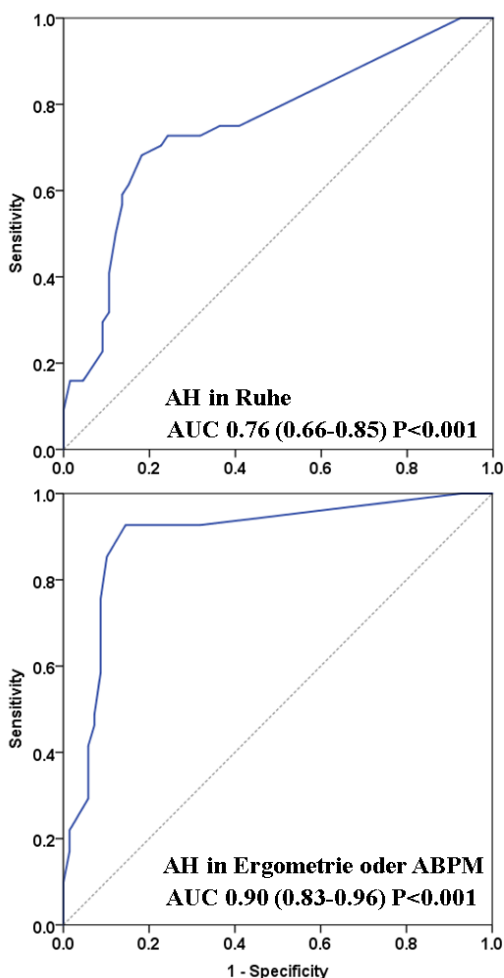


Abbildung 13 zeigt die ROC Analyse der WT_ratio zwischen basaler septaler und mittlerer septaler Wanddicke A in Ruhe hyperten, B Hypertonie definiert in Ergometrie oder ABPM. Es zeigt sich hier das die diagnostische Wertigkeit für Ergometrie und ABPM signifikant höher ist als bei der Blutdruckmessung in Ruhe. [AUC, area under the curve, BP blood pressure, CET, cycle ergometer test]

4.2.2 Gewebedopplerechokardiographie

Nachfolgend wurde bei den Patienten systolischer Strain und Strain rate anhand der in Echo PAC gespeicherten Aufnahmen mittels „*Speckle Tracking Imaging*“ gemessen. Der auf diese Weise ermittelte longitudinale systolische Strain im basalen Segment des interventrikulären Septums war mit nur 14 +/-4 % bei den *Patienten mit einem SB* signifikant niedriger als in der *Kontrollgruppe*. Hier lag der basale septale Strain bei Werten von 17 +/-4% (P<0,001).

Abbildung 14 zeigt Ergebnisse des speckle tracking. Verglichen werden exemplarisch jeweils ein Patient aus der Gruppe mit basalem SB und ein Patient aus der Kontrollgruppe. Die Abbildung A zeigt deutlich eine Abflachung der Kurve für den basalen septalen Strain bei dem SB-Patienten, was die verminderte Beweglichkeit des in diesem Bereich verdickten Ventrikelseptums im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt.. Es zeigt sich eine mit zunehmender basal-septaler Wanddicke kontinuierlich fortschreitende Abnahme des longitudinalen systolischen Strain im Bereich des basalen Septums feststellen.

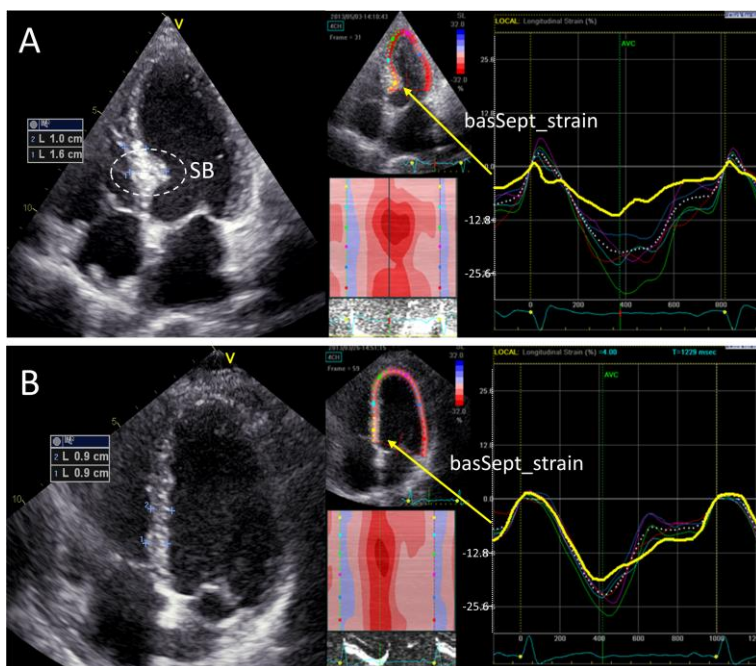


Abbildung 14 Kurven des longitudinalen systolischen strain im Bereich des linken Ventrikels im apikalen Vierkammerblick. Bild A zeigt einen Patienten mit SB, Bild B ohne SB.

Tabelle 8 vergleicht longitudinalen strain zwischen beiden Gruppen

	Gesamt n=110	Ohne- SB n=61	SB n=49	P Wert
Septal wall longitudinal strain (%)				
apikal	24±4	24±5	25±4	0.823
Mitte	20±3	21±3	19±3	0.006
Basal	16±4	17±4	14±4	<0.001
Lateral wall longitudinal strain (%)				
apikal	23±5	23±5	22±5	0.412
Mitte	21±4	22±3	20±4	0.002
Basal	19±4	19±4	18±4	0.084
Globaler longitudinal strain (%)	20±3	20±3	19±3	0.008

4.3 Ergebnisse der Elektrokardiographie in Ruhe und unter Belastung

Bei der elektrokardiographischen Untersuchung beider Gruppen ließen sich entsprechend der meisten Parameter in der Echokardiographie größtenteils keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne basalen SB ermitteln. Die elektrokardiographischen Daten waren bei den Patienten beider Gruppen ähnlich. Einzig die Achsenabweichung nach links im Sinne eines Linkstyps war mit 23 Patienten (48%) in der *Gruppe der Patienten mit SB* ein wenig öfter festzustellen als bei den Patienten der *Kontrollgruppe ohne SB* mit 17 Patienten (27%). Auch dieses Ergebnis entspricht der Reaktion des Herzens auf eine vermehrte Belastung im Rahmen der hypertensiven Herzerkrankung. Andere Lagetypen waren ausgewogen vorhanden, bei keinem der untersuchten Personen konnte ein Rechtstyp diagnostiziert werden. Die linksventrikuläre Hypertrophie wurde anhand des *Sokolow-Lyon-Index* ermittelt. Dieser überschritt jedoch lediglich bei n=1 Patienten den Grenzwert von 3,5⁶³.

Veränderungen der ST- Strecke zeigten sich bei beiden Gruppen äußerst selten. In Ruhe wies lediglich ein Patient aus der *SB-Gruppe* ST-Streckensenkungen auf. Bei der Fahrrad-Ergometrie fanden sich in der *SB-Gruppe* insgesamt 4 Patienten mit ST-Streckensenkungen (9%), in der *Kontrollgruppe* 2 Patienten (3%).

Signifikante Herzrhythmusstörungen wurden weder bei den Patienten der *Kontrollgruppe* noch bei Patienten der *Gruppe mit basalem SB* aufgezeichnet, zumal kardiovaskuläre Ereignisse oder bekannte starke Herzrhythmusstörungen zu den Ausschlusskriterien aus der Studie zählten. Kritische ST-Hebungen oder andere Beschwerden traten während der Belastungsuntersuchung bei keinem der getesteten Patienten auf. Auch in der darauffolgenden Analyse zeigten sich keine klinisch signifikanten Veränderungen der ST-Strecke (Tab. 9).

Die im Blut untersuchten hormonellen Parameter waren bei allen Patienten normwertig. Erhöhte Werte hätten aufgrund der Hypothese einer vorliegenden sekundären Form der Hypertonie zum Ausschluss aus diesem Studienkollektiv führen müssen.

Tab. 9 zeigt die Ergebnisse der Elektrokardiografie in Ruhe und bei Belastung in Kontrollgruppe und Septumwulstgruppe

	SB n=48	nSB n=62	P-value
HF Schläge/min	72±11	69±9	.210
SR	48/100%	60/98%	.373
LV Sokolow, mV	1,9±0,6	1,9±0,7	.966
Elektrische Herzachse			
Normaltyp	25/52%	45/73%	.027
Linkytyp	23/48%	17/27%	
Rechtstyp	0/0%	0/0%	
ST-Senkung in Ruhe	1/2%	0/0%	.262
ST-Senkung Belastung	4/9%	2/3%	236

5. Diskussion:

In der Folge von arteriellem Hypertonus kommt es auf Basis des vermehrten Wandstress im Verlauf der Erkrankung zu einem sukzessiven Umbau des Myokards und in Folge dessen zu einer progredienten Herzschwäche. Auch ohne hypertone Blutdruckwerte oder im EKG nachweisbarer Linksherzhypertrophie in den Routine Checkups kann bereits die Frühphase einer hypertensiven Herzerkrankung vorliegen, weshalb das Ziel dieser Arbeit war einen strukturellen Marker in der Echokardiographie zu etablieren der eine Detektion von subklinischem arteriellem Hypertonus ermöglicht und eine unmittelbare Therapieeinleitung rechtfertigt.

5.1 Das Studienkollektiv und dessen Auswahlkriterien

Die aktuelle Studie wurde prospektiv durchgeführt und die Patienten gemäß den in Methodik aufgeführten Kriterien eingeschlossen. Da es nahezu unmöglich ist im Umfeld einer kardiologischen Ambulanz Patienten zu finden, welche überhaupt keine Medikamente nehmen wurden teilweise Medikationen geduldet, welche nicht direkten Bezug auf die Herzfunktion nehmen. Die Studienpopulation versucht so gut wie möglich die normale Bevölkerung zu repräsentieren was bei dem Patientenkollektiv einer kardiologischen Ambulanz nicht immer möglich war. Bestimmte Medikamente ohne Einfluss auf die kardiale Funktion wurden toleriert. Problematisch bei der Rekrutierung blieb, dass es sich in den meisten Fällen doch letztlich um ein Patientenkollektiv handelte, um nicht ganz gesunde Menschen aus der Allgemeinbevölkerung auch wenn das Herz durch die Krankheit nicht primär oder sekundär betroffen war. Der gesunde „Normalpatient“ begegnete uns vor allem über Rekrutierung freiwilliger bisher noch nicht kardiologisch auffällig gewordener „Teilnehmer“ in verschiedensten Altersstufen oder durch Übernahme nicht-kardiologischer Patienten anderer Fachbereiche, beispielsweise Freiwillige Nierenspender oder Patienten mit rheumatoider Arthritis, sowie Patienten vor Durchführung einer

chemotherapeutischen Behandlung, auch Patienten mit primär muskuloskelettaler Problematik als Ursache für Stenokardien zählten hierzu.

Im Bezug auf kardiologische Vorerkrankungen war das Patientenkollektiv jedoch als „gesund“ anzusehen so dass man auch im Bezug auf den basalen SB von Personen einer Normalbevölkerung sprechen konnte.

5.2 Der basale Septumwulst in Verbindung mit arterieller Hypertonie

Anhand von Daten aus der Framingham Heart Studie³¹ konnte gezeigt werden, dass die Gesamtprävalenz des basalen SB in der Allgemeinbevölkerung global ca. 1,5% beträgt. Mithilfe von Ergebnissen aus früheren Studien konnte bereits im Vorfeld dieser Arbeit ein Zusammenhang zwischen einer Hypertrophie in den basalen Anteilen des interventrikulären Septums, wie beispielsweise der hier definierte basale SB und einer kardialen Hypertrophie, im Sinne eines durch hypertensive Blutdruckwerte ausgelösten strukturellen Umbaus des Myokards, insbesondere bei älteren Patienten nahegelegt werden^{31,64,65}.

Die Entwicklung einer konzentrischen Hypertrophie des linken Herzens, wird bei solchen Patienten, die an einer arteriellen Hypertonie erkrankt sind als ein typischer adaptiver Prozess betrachtet, durch den sich das Herz während der lang andauernden Überbeanspruchung mithilfe von Umstrukturierungsprozessen an die über einen langen Zeitraum herrschende Drucküberlastung anzupassen versucht²⁴.

Trotz diesen Erkenntnissen gibt es allerdings einige Patienten, insbesondere sind das solche in Stadien einer leichten oder mäßigen arteriellen Hypertonie, die sich dem Untersucher mit einer ganz normalen linksventrikulären Wanddicke sowie einer normalen linksventrikulären Masse präsentieren³⁸. Hammond et al. Untersuchten in einer Studie aus dem Jahre 1986 das Vorkommen einer echokardiographisch feststellbaren linksventrikulären Hypertrophie und deren Korrelation mit einer arteriellen Hypertonie bei berufstätigen Patienten, bei denen bereits eine bestehende unkomplizierte

Hypertonie aus der Vorgeschichte bekannt war²⁶. Im Rahmen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das Vorkommen einer linksventrikulären Hypertrophie, echokardiographisch ermittelt und berechnet mithilfe des linksventrikulären Massenindex (LVMI Männer > 134g/m², Frauen >110g/m²) bei annähernd 12% unter den Patienten mit einer grenzwertigen Hypertonie und lediglich bei 20% unter den Patienten mit relativ mild, aber dauerhaft erhöhten Blutdruckwerten lag²⁶.

Bei manchen Patienten, insbesondere bei solchen, die sich noch in sehr frühen Stadien der Hypertensiven Herzerkrankung befinden zeigt sich nur in einem kleinen abgegrenzten genau definierten Bereich des basalen Ventrikelseptums eine myokardiale Hypertrophie. Da in allen anderen Bereichen des linken Ventrikels dieser myokardiale Umbau noch nicht eingesetzt hat, weisen sie überall sonst normale Wandstärken auf. Dadurch kann der bei diesen Patienten berechnete linksventrikuläre Massenindex trotz beginnender Hypertrophie noch normwertig bleiben²⁶. Die in dieser Studie erhobenen Daten und daraus abgeleiteten Ergebnisse stimmen im Groben mit den oben genannten Vermutungen aus früheren Studien überein und ergänzen deren Ergebnisse um weitere Informationen. Als ein neues Ergebnis konnte die vorliegende Arbeit zeigen, dass der basale SB echokardiographisch besonders häufig bei solchen Patienten entdeckt wird, die sich in sehr frühen Stadien der hypertensiven Herzerkrankung befinden. Hier weisen die Ergebnisse eine sehr hohe Sensitivität (93%) und Spezifität (86%) auf.

Im großen Unterschied zu dieser Arbeit wurde in den meisten älteren Studien zu ähnlichen Themen eine Patientenpopulation ausgewählt und untersucht, bei der die hypertensive Herzerkrankung bereits vorbekannt war und schon über Jahre und Jahrzehnte bei den Patienten persistierend erhöhte Blutdruckwerte gemessen werden konnten. In diesem Punkt unterscheidet sich die dieser Arbeit zugrundeliegende Studie erheblich von den vorausgegangenen Arbeiten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen beschreiben Daten die in einem Patientenkollektiv erfasst wurden, welches bisher klinisch mit arteriellem Hypertonus noch nicht in Erscheinung getreten war. Es ergab sich für die

untersuchten Patienten erst im Rahmen des Screenings zu dieser Arbeit die Diagnose einer arteriellen Hypertonie. Natürlich waren selbige, bisher subklinische Patienten bislang ohne entsprechende Therapie.

Der überwiegende Teil der Patienten in diesem frühen Stadium der hypertensiven Herzerkrankung präsentierte sich mit einer normalen globalen systolischen und auch diastolischen Herzfunktion und einer normalen LV Masse - mit Ausnahme einer stärker ausgeprägten Hypertrophie im Bereich des basalen Ventrikelseptums.

Durch Vergleiche mit den vorangehenden Arbeiten bzw. der Erweiterung alter Arbeiten um die Ergebnisse dieser Studie^{26,31-34} liegt es nahe festzustellen, dass der basale SB als ein spezifisches Zeichen für ein definierbares, lokalisiertes kardiales Remodelling verstanden werden kann, welches als Antwort des Herzens auf erhöhte Druckverhältnisse im linken Ventrikel entsteht und zwar meist lange bevor sich die konzentrische Hypertrophie des gesamten linken Ventrikels entwickelt. Der Septumwulst markiert gewissermaßen den Beginn der kardialen Reaktion auf die arteriellen Hypertonie und der damit verbundenen strukturellen Veränderung des linksventrikulären Myokards auf dem Weg zur klinisch manifesten hypertensiven Herzerkrankung. In dem subklinischen Zustand der Erkrankung und des vielfach in diesem Zusammenhang gesehenen speziell belastungsindizierten Hypertonus liegt die Erklärung für fehlende Symptome sowie fehlendes Bewusstsein und letztlich fehlender, notwendiger Therapie. Die Ergebnisse der Studie zeigen hier die Möglichkeit zu einer deutlich früheren Diagnose einer auch subklinischen Hypertonie und eine Möglichkeit den Progress einer hypertensiven Herzerkrankung durch gezielte Therapie frühzeitig stoppen zu können.

5.3 Der basale Septumwulst in Verbindung mit Prähypertension

Aus vielen bereits veröffentlichten früheren Studien wie der Framingham Heart Studie kann man entnehmen, dass das Vorhandensein hoch-normaler Blutdruckwerte bei einer Messung unter Ruhebedingungen auf ein höheres Risiko für eine Entwicklung einer manifesten arteriellen Hypertonie bzw. eines weiteren Fortschreitens der hypertensiven Herzerkrankung in den nächsten Jahren hindeutet, als es bei Patienten mit normalen Blutdruckwerten zu erwarten ist^{37,66}. Varsan et al untersuchten zu diesem Zweck Patienten mit optimalen Blutdruckwerten (<120/80mmHg), normalen Blutdruckwerten (bis 129/84mmHg) sowie noch-normalen und prähypertensiven Werten bis 139/89mmHg, um deren Entwicklung zu hypertensiven Werten über 140/90 mmHg zu in einem Zeitraum von 4 Jahren zu beobachten. Waren es bei der Gruppe mit den optimalen Werten nur 5,3% die im Beobachtungszeitraum an einer arteriellen Hypertonie erkrankten, so gingen bei der prähypertensiven Gruppe sogar 37,3% in eine manifeste Hypertonie über. In der Gruppe Patienten mit normalen Blutdruckwerten lag der Anteil der Patienten die in diesem Zeitraum hypertone Werte entwickelten bei 17,6%⁶⁶. Die hier vorliegende Arbeit zeigt den besonderen Stellenwert des basalen SB in der Patientengruppe mit prähypertensiven Blutdruckwerten als Prädiktor für das Voranschreiten der arteriellen Hypertonie. Bei solchen Patienten mit Prähypertonus wies das Vorhandensein eines basalen SB sehr stark auf die Progression zu einer manifesten arteriellen Hypertonie hin.

Bei nahezu der Hälfte aller Patienten mit prähypertensiven Blutdruckwerten und einem in der echokardiographischen Untersuchung festgestellten SB konnte mithilfe der ergometrischen Belastungsuntersuchung oder einer 24 Stunden Langzeit-Blutdruckmessung das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie belegt werden. Im Gegensatz dazu zeigten sich bei beinahe allen als prähypertensiv eingestuften Patienten ohne SB (90%) in den oben genannten Untersuchungen keine positiven Messwerte.

5.4 Der basale Septumwulst in Verbindung mit „Weißkittelhypertonus“

In den klinischen Untersuchungen zu dieser Arbeit wurden unter den 44 Patienten, die in Ruhe mit erhöhten Blutdruckwerten aufgefallen waren in den weiterführenden diagnostischen Schritten, der Ergometrie sowie des ABDM 14 Personen normotone Blutdruckwerte aufwiesen. Davon befanden sich 12 Personen in der Kontrollgruppe und 2 Personen in der SB Gruppe. Diese Patienten werden in der Klinik als „Weißkittelhypertoniker“ bezeichnet.

Es ist weithin bekannt, dass man unter Weißkittelhypertonus ein Phänomen von erhöhten Blutdruckwerten im klinischen Umfeld versteht die in anderen Umfeldern zum Beispiel zu Hause nicht bestätigt werden können. Die ABDM über 24 Stunden oder die regelmäßige Heimblutdruckmessung und Aufzeichnungen werden mit ansteigender Häufigkeit dazu genutzt, diese Patienten zu differenzieren. In unserer Studie zeigten die Daten eine niedrige Prävalenz von arterieller Hypertonie bei Patienten mit Weißkittelhypertonus.

In diesen Fällen kann im Rahmen der klinischen Messung die An- oder Abwesenheit eines echokardiographischen SB nützlich sein Patienten mit hypertensiver Herzerkrankung von Weißkittelhypertonikern zu differenzieren und zu therapieren.

5.5 Der basale Septumwulst in Verbindung mit maskiertem Hypertonus

Ein maskierter Hypertonus ist definiert als normaler Blutdruck im klinischen Umfeld unter Ruhebedingungen (<140/90 mmHg), aber deutlich erhöhter Blutdruckwerte außerhalb des klinischen Umfeldes. Werte in der ABDM oder des Heimblutdrucks über 135/85)^{67,68}.

Bekannt ist aus Ergebnissen früherer Forschung, dass dieser maskierte Hypertonus in hohem Maße mit Endorganschäden assoziiert werden kann⁶⁸. Die ambulante 24 Stunden Blutdruckmessung bietet mithilfe vieler objektiv verwertbarer Einzelmessungen, welche im gewohnten Umfeld des Patienten

stattfinden eine gute diagnostische Option für die Demaskierung des maskierten Hypertonus.

Für die kardiovaskuläre Risikostratifizierung ist die ABDM ein besonders geeignetes Instrument, welches erfolgreich bei Patienten mit normalen oder grenzwertigen Blutdruckwerten angewendet werden kann. Die Belastungsuntersuchung hingegen kann dazu genutzt werden prähypertensive Stadien festzulegen, arterielle Hypertonie zu charakterisieren und die Patienten hinsichtlich ihrer Bereitschaft sich zu bewegen und die Effektivität einer antihypertensiven Therapie zu beurteilen.

In der hier zugrundeliegenden Studie wurden 11 Patienten (16,7%) als maskierte Hypertoniker definiert. Interessanterweise zeigte sich bei 8 (72,7%) ein basaler SB. Es ist daher wichtig bei der Blutdruckmessung zusätzlich die ambulante 24 Stunden Blutdruckmessung durchzuführen, um solche Patienten demaskieren zu können.

5.6 Pathophysiologie und Entstehung des basalen Septumwulst

Bei Patienten mit arterieller Hypertonie kompensiert das Myokard die erhöhten systolischen und diastolischen Wandbelastungen indem es hypertrophiert. Die Wandbelastung innerhalb des linken Ventrikel beginnt und entwickelt sich inhomogen entsprechend der irregulären Krümmung des Myokards des asphärischen linken Ventrikels⁶⁹. In der Geometrie des LV hat das basale Ventrikelseptum den größten Radius inne. Hier ist die Wandbelastung entsprechend am größten und hier beginnen die myokardialen Umbauten. Da die Wanddicke in direkter Relation zur Wandbelastung steht verändert sich das basale Septum gewöhnlich zuerst und der charakteristische Wulst entsteht⁶⁹. Bei frisch diagnostizierten Hochdruckpatienten ist folglich dieser basale SB besonders prominent, da die Wandveränderungen im übrigen LV noch nicht eingesetzt haben und dieser noch nicht hypertrophiert ist. Frühere Studien zeigten, dass das hypertrophierte Myokard, welches in Folge einer arteriellen

Hypertonie entsteht, mit einer steigenden myokardialen Insuffizienz in Verbindung steht und einer Einschränkung der linksventrikulären Durchblutung einhergeht⁷⁰.

Die basal septal verminderte myokardiale Deformation, mithilfe von speckle tracking bestimmbar, kommt folglich durch die mit der myokardialen Hypertrophie einhergehende suboptimale subendokardiale Durchblutungssituation zustande⁷¹⁻⁷³.

Ältere Studien definierten den basalen SB meist als eine um 50% vergrößerte enddiastolische Dicke des basalen Septums im Vergleich zum mittleren Septum⁶⁵. In dieser Studie wurde von dieser Definition abgewichen und sich einem strikteren und genaueren Kriterium zugewandt. Ein basaler SB wird hier definiert als eine 2mm und mehr überschreitende Differenz des basalen Septums im Vergleich zur Dicke des mittleren Septums und/oder der linksventrikulären posterioren Wand. Mithilfe dieser genaueren Definitionen scheint es sichergestellt, dass weniger Patienten mit beginnender Septumhypertrophie übersehen werden.

5.7 Beantwortung der Fragestellungen

1. Ist der basale SB ein geeigneter echokardiographischer Parameter zur Detektion subklinischer Stadien der hypertensiven Herzerkrankung?

Mithilfe des SB ist es dem Untersucher möglich Rückschlüsse auf das Blutdruckverhalten des Patienten zu ziehen. Er lenkt die Aufmerksamkeit auf den möglichen subklinischen Hypertonus beim „gesunden“ Patienten und impliziert die Notwendigkeit weiterer diagnostischer Schritte. Es besteht die Chance subklinische und prähypertensive Patienten sehr früh zu erkennen, dann wenn der Patient selbst noch keine Veränderung spürt und dieser Veränderung bzw. der Krankheitsentstehung oder Progression gezielt entgegenwirken zu können.

2. Welche Schlussfolgerung sollte aus dem Vorhandensein eines basalen SB für die weitere Diagnostik gezogen werden?

Ist bei Patienten in einer echokardiographischen Untersuchung ein basaler SB auffällig geworden so sollte dieser weiterführend abgeklärt werden. Zunächst gilt es zu untersuchen, ob es sich um eine alterstypische Normvariante oder eine pathologische Anpassungsreaktion des Herzens handelt. Hier spielen Alter, Konstitution und Vorerkrankungen eine entscheidende Rolle. Nachfolgend sollte der betroffene Patient den verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung zugeführt werden, Ruhemessungen, Messungen unter ergometrischer Belastung sowie ambulante 24/48h Blutdruckmessungen. Sollte sich hier der Verdacht bestätigen und erhöhte Blutdruckwerte zu Tage kommen sollte eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie des Patienten aufgenommen werden. Regelmäßige Nachuntersuchungen und Kontrollen, auch mit 24h Blutdruckmessungen, sind ebenso wie die Fahndung nach möglichen, bereits erfolgten Organmanifestationen empfehlenswert.

Da je nach Alter und Klinik auch sekundäre Hypertonieformen in Frage kommen ist es in jedem Fall empfehlenswert differenzialdiagnostisch tätig zu werden, um diese auszuschließen oder angemessen therapieren zu können. In wieweit sich der basale SB als Verlaufsparemeter eignet bleibt nachfolgenden Studien überlassen. Möglicherweise könnte eine fortschreitende Zunahme der Dicke desselben eine fortschreitende Erkrankung bzw. ein nichtantworten oder eine inadäquate Therapie anzeigen und zu einer weiteren Diagnostik, Handlung oder Therapie des Betroffenen Patienten motivieren.

Der basale SB stellt sich also als wichtiges ergänzendes Mittel in der frühesten Diagnose der arteriellen Hypertonie dar und kann in der alltäglichen Praxis sofern ein Ultraschallgerät vorhanden und die dazu notwendige Expertise erlernt ist einfach angewendet werden.

3. Wie ist die klinische Konsequenz zu bewerten – kann eine frühzeitige Therapie das kardiovaskuläre Risiko senken?

Eine Vielzahl von Studien belegen, dass eine frühzeitig begonnene antihypertensive Medikation signifikant das Risiko kardiovaskulärer oder renaler Folgeschäden senken kann, die medikamentöse Therapie aber auch von der morphologischen Veränderung des Herzens beeinflusst werden kann⁷. In dieser Studie wurde die Konsequenz der früheren Diagnostik mittels echokardiografischer Parameter insbesondere des SB und dessen Morphologie für die medikamentöse Therapie nicht weiter untersucht. Der Beantwortung dieser Frage gilt es in einer folgenden Studie auf den Grund zu gehen und zu untersuchen in wie weit sich die Diagnose der arteriellen Hypertonie im Rahmen unserer Studie für die Patienten ausgewirkt hat. Es bliebe zu verfolgen, ob auf die Diagnostik eine ambulant medizinische Anbindung und antihypertensive Behandlung folgten und wie erfolgreich diese auch durch den Patienten umgesetzt würde (Compliance Frage). Interessant wäre es in weiteren Studien herauszufinden, ob sich der basale SB wieder zurückbilden kann oder nicht mehr weiter wächst bzw. die übrigen kardialen Wände keinem Remodelling mehr unterworfen sind. Dieses obliegt der Zusammenschau dieser und möglicher Folgestudien, sowie dem Vergleich mit bereits durchgeführten älteren Studien mit dem Thema medikamentöse Therapie der hypertensiven Herzerkrankung.

5.8 Konsequenzen für den klinischen Alltag

Der „Weg“ der aktuellen Diagnostik führt den Patienten in Klinik oder Praxis zumeist über die Blutdruckmessung zur kardialen Bildgebung wenn deren Möglichkeit überhaupt gegeben ist. Erst wenn die Blutdruckwerte schon erhöht sind, wird der Patient gegebenenfalls echokardiografisch untersucht und mögliche Folgeprozesse evaluiert. In dieser Studie wurde die gängige Routine

abgewandelt und es konnten die abgebildeten Ergebnisse erfasst werden. Die frühe echokardiografische Untersuchung als mehr oder minder Screening Tool ermöglicht wie gezeigt in der täglichen Praxis ein weitaus früheres Eingreifen in den Prozess der Entwicklung einer hypertensiven Herzerkrankung. Eine frühere Therapie und ein Eingriff in die Blutdruckwerte kann erfolgen und möglicherweise der Prozess zur linksventrikulären Hypertrophie aufgehalten oder zumindest verzögert werden. Hier profitieren insbesondere diejenigen Patienten mit prähypertensiven Blutdruckwerten, die oftmals in der konventionellen Diagnostik unentdeckt bleiben und keiner Therapie zugeführt werden.

Die Echokardiographie stellt eine sehr gute Untersuchungsentität für anatomische oder morphologische Veränderung des Herzens dar und ist in Echtzeit verfügbar, schnell durchgeführt und ohne größere Vorbereitungen machbar. Sie ist außerdem kostengünstig und gut reproduzierbar⁷. Da die meisten Arztkontakte über den Hausarzt erfolgen fehlt natürlich in den meisten Fällen die apparative Ausstattung und die echokardiografische Expertise, weshalb der basale Septumwulst in den meisten Fällen eine Zufallsdiagnose beim Kardiologen oder in der Klinik sein wird. Aber gerade hier sollte die Methode verwendet werden und es sollten die entsprechenden Konsequenzen gezogen werden.

5.9 Vergleich mit bisheriger Forschung und Einordnung in die Literatur

Vorausgehende Studien haben sich intensiv und ausführlich mit den Anpassungsmöglichkeiten des Herzens auf verschiedene Belastungen beispielsweise Aortenklappenstenosen, Kardiomyopathien oder arterielle Hypertonie beschäftigt^{64,65}. Im Rahmen dieser Forschungsarbeiten wurde auch wiederkehrend die Elastizität und die Kontraktilität des linken Ventrikels beobachtet und untersucht. Hier war den Forschenden schon früh eine beginnende Verdickung des basalen Abschnittes des Ventrikelseptums aufgefallen in welchem die Kontraktilität zunehmend eingeschränkt war²⁶. In

früheren Studien ist auch bereits belegt worden, dass die Echokardiografie ein geeignetes Mittel zur Detektion dieser funktionellen und morphologischen Veränderungen und Einschränkungen ist und natürlich auch bei Patienten mit arteriellem Hypertonus erfolgreich angewendet werden kann⁷.

Natürlich beschrieben auch andere Studien das Auftreten des SB bei 20-40% der Patienten mit arterieller Hypertonie²³⁻²⁵. Der basale SB selbst war noch nie als Hauptthematik einer eigenständigen Studie untersucht worden. Ebenso wenig der zeitliche Zusammenhang im Prozess zur hypertensiven Herzkrankheit. In der Regel wurde das Phänomen deskriptiv beschrieben, als asymmetrischen Hypertrophie mit einer im basalen Bereich des Septum lokalisierten Wandverdickung^{27,28}. Es wurde mal als Septumwulst (SB), mal als sigmoides Septum oder separater Höcker im basalen Septum bezeichnet.

Ziel dieser Studie war es diese basale Hypertrophie des Septums zu charakterisieren, zu definieren und abschließend zu benennen.

Erstmalig war es auch Gegenstand der Forschung, ob der SB im Umkehrschluss einen signifikanten Hinweis auf eine arterielle Hypertonie geben konnte oder nicht. Und es gelang Patienten anhand dieses Merkmales einzuteilen und zu diagnostizieren. Die diagnostische und prädiktive Bedeutung des basalen SB für den klinischen Alltag konnte erstmals aufgezeigt werden.

6. Schlussfolgerung und Limitationen der Arbeit

In der Gesamtschau lässt sich auf Basis der durchgeführten Studie zeigen, dass der basale SB einen wegweisenden echokardiografischen Parameter in der Diagnostik der arteriellen Hypertonie darstellt. Hypertonie insbesondere beim subklinischen Patient mit prähypertensiven oder normalen Ruhemesswerten. Hier liegt der eindeutige Benefit für Untersucher und Patienten. Nicht oder nur wenig übertragbar scheinen die Ergebnisse dieser Studie auf Patienten bei denen eine Hypertonie bereits bekannt ist und bereits therapiert wird. Es sind weitere Studien notwendig um zu evaluieren, ob sich der basale SB im Verlauf einer antihypertensiven Therapie zurückbilden kann

oder dessen Entstehung eingegrenzt wird. Des Weiteren wäre es interessant in einem *follow up* zu erfahren in wie weit die in diese Studie eingeschlossenen Patienten von der Erfassung des basalen SB und damit auch der arteriellen Hypertonie profitieren konnten, ob sich daran anschließende Änderungen des Lebensstils oder die medikamentöse Therapie in Bezug auf die kardiale Morphologie bemerkbar machen konnten.

7. Zusammenfassung

Patienten in frühen Stadien der hypertensiven Herzerkrankung scheinen in der Echokardiographie normale Ergebnisse zu zeigen. In der hier vorliegenden Studie wurde untersucht, ob es der Pathologie der arteriellen Hypertonie entsprechende echokardiografisch morphologische oder funktionelle Parameter existieren, welche es dem Untersucher ermöglichen könnten subklinische Stadien der hypertensiven Herzerkrankung zu diagnostizieren.

Hierfür wurden 110 Patienten ohne bisherige kardiovaskuläre Vorerkrankung oder Medikation hinsichtlich Blutdruck oder anderer kardiovaskulärer Erkrankungen ausgewählt und in diese prospektive Kohortenstudie eingeschlossen. Durchgeführt wurde neben einer klinischen Untersuchung eine Standard-Echokardiographie entsprechend dem Würzburger 30er Schema sowie eine offline Analyse mithilfe von zweidimensionalem „*speckle tracking*“ analysiert.

Mithilfe der echokardiografischen Ergebnisse wurden die Patienten nach morphologischen Gesichtspunkten in die *Septumwulstgruppe* (*hier war die basal-septale Wanddicke > 2mm dicker als die mittlere-septale Wanddicke*) und in die *Kontrollgruppe ohne* SB unterteilt. Der SB wurde echokardiografisch bei 48 Patienten von den 110 eingeschlossenen Patienten diagnostiziert (43,6%).

In der Folge wurde der Blutdruck jedes Patienten zunächst in Ruhe, dann auf dem Fahrradergometer und schließlich über 24- Stunden ambulant gemessen.

In der *Septumwulstgruppe* wiesen 38 von 48 Patienten entweder in der Fahrradergometrie oder in der Langzeitblutdruckmessung erhöhte Blutdruckwerte auf (79,2%). Im Gegensatz hierzu zeigten von den 62 in die *Kontrollgruppe* eingeschlossenen Patienten 59 keine erhöhten Werte in diesen Untersuchungen (95,2%).

Wurde die arterielle Hypertonie lediglich mit der Blutdruckmessung in Ruhe diagnostiziert lagen Sensitivität und Spezifität des basalen SB bei 73% bzw. 76% und machten ihn zu einem anwendbaren Vorhersageparameter der hypertensiven Herzerkrankung.

Wurden aber die ambulante 24 - Stunden Langzeitblutdruckmessung und die ergometrische Belastungsblutdruckuntersuchung mit eingebunden stiegen die Vorhersagewerte stark an und der basale SB wurde mit einer Sensitivität von 93% und einer Spezifität von 86% zu einem starken diagnostischen Parameter der subklinischen arteriellen Hypertonie.

Zusätzlich zeigten sich die mittels „*speckle tracking*“ detektierten Werte für beide Gruppen als hoch signifikant unterschiedlich. Schlussendlich konnte der basale SB als ein echomorphologisches Zeichen früher Stadien der hypertensiven Herzkrankheit definiert werden. Sollte dieser morphologisch auffällige Charakter im Rahmen einer Echokardiographie auffallen so sollte weiterführende Diagnostik gemäß des Studienprotokolls durchgeführt werden.

8. Anhang

8.1 Verzeichnis der wichtigsten Abkürzungen

A	Späte diastolische Füllungsgeschwindigkeit
ABPM	ambulantes Blutdruck Monitoring
BMI	Body Mass Index
BP	Blutdruck
Bzw.	Beziehungsweise
C	Schallgeschwindigkeit
CET	Cycle Ergometer Test (Fahrradergometrie)
Cw	continous wave
DT	Dezelerationszeit
<i>E</i>	Systolischer Strain
E	frühe diastolische Füllungsgeschwindigkeit
E`	Frühe diastolische Geschwindigkeit am Mitralring
EKG	Elektrokardiogramm
<i>f</i>	Frequenz
HF	Herzfrequenz
Hz	Hertz
IVSd	diastolische Dimension des Interventrikuläres Septums
kHz	Kilohertz
LADd	diastolische Dimension des linken Vorhofs
LV	linker Ventrikel
LVEDD	linksventrikuläre enddiastolische Dimension

LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVPWd	diastolische Dimension der linksventrikulären posterioren Wand
MAPSE	Mitral annular plane systolic excursion
MHz	Mega Hertz
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
pw	pulsed wave
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
ROC	Receiver operating analysis
ROI	Region of Interest
RR	Riva-Rocci
SB	Septal Bulge/ Septumwulst
SR	Strain Rate
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
V	Geschwindigkeit
W	akustische Impedanz
WT	Wanddicke
ρ	Dichte
z.B	Zum Beispiel

8.2 Literaturverzeichnis:

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
2. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004;43:10-7.
3. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:14-26.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press* 2014;23:3-16.
5. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.
6. Nadar S, Lip GYH. *Hypertension*. Oxford: Oxford Univ Press; 2009.
7. Karabinos I, Grassos C, Kostaki P, Kranidis A. Echocardiography in the evaluation of a hypertensive patient: an invaluable tool or simply following the routine? *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese* 2013;54:47-57.
8. e.V DH. *Epidemiologisches Bulletin vom 02.02.2015*. Brandenburgische universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam 2015.
9. Sanner B, Hausberg M. [Primary arterial hypertension - update 2015]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2015;140:496-9.
10. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004;22:11-9.
11. Kintscher U, Mahfoud F. [Therapy of hypertension--2015]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2015;140:835-42; quiz 43-4.
12. Brody AM, Flack JM, Ference BA, Levy PD. Utility of Framingham risk score in urban emergency department patients with asymptomatic hypertension. *Critical pathways in cardiology* 2014;13:114-6.
13. Weimar R, Kolloch. *Arterielle Hypertonie* 2004.
14. Willich SN. *Der Herzinfarkt*: Springer; 1992.
15. <http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>. Newsletter Schlaganfall. Mai 2010;10.
16. Ritter N, Martin, Ringelstein, Bernd. Messung des arteriellen Blutdrucks. Bestehende Standards und mögliche Fehler. *Deutsches Ärzteblatt* 2007.
17. Zhao X, Gu C, Yan C, et al. NALP3-Inflammasome-Related Gene Polymorphisms in Patients with Prehypertension and Coronary Atherosclerosis. *BioMed research international* 2016;2016:7395627.
18. H. Schunkert MB, F. Gross, U. Kintscher, R. Kolloch, R. Kreutz, R. Schmieder, ed. *Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie*: Börm Bruckmeier; 2013.
19. Rainer Klinke SS, Hans-Christian Pape. *Physiologie*: Thieme ; 2014.
20. Ikuyo Yamaguchi jTF. *Pediatric Nephrology*. Berlin Heidelberg: Springer 2015.
21. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *Bmj* 2001;322:912-6.

22. Stimpel M. *Arterielle Hypertonie: Differentialdiagnose und Therapie*. Berlin New York: De Gruyter; 1990.
23. Davila DF, Donis JH, Odreman R, Gonzalez M, Landaeta A. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: should echocardiography guide the pharmacological treatment? *International journal of cardiology* 2008;124:134-8.
24. Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH, Chien S, Borer JS, Laragh JH. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Prevalence and relationship to pathophysiologic variables. *Hypertension* 1987;9:II53-60.
25. Rosa EC, Moises VA, Sesso RC, et al. Distribution of cardiac geometric patterns on echocardiography in essential hypertension. Impact of two criteria of stratification. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2001;76:355-68.
26. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 1986;7:639-50.
27. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *Journal of the American College of Cardiology* 1995;26:1699-708.
28. Turer AT, Samad Z, Valente AM, et al. Anatomic and clinical correlates of septal morphology in hypertrophic cardiomyopathy. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2011;12:131-9.
29. Swinne CJ, Shapiro EP, Jamart J, Fleg JL. Age-associated changes in left ventricular outflow tract geometry in normal subjects. *The American journal of cardiology* 1996;78:1070-3.
30. Sutton MS WS. *Echocardiography in Heart Failure*. Elsevier Health Sciences 2011.
31. Diaz T, Pencina MJ, Benjamin EJ, et al. Prevalence, clinical correlates, and prognosis of discrete upper septal thickening on echocardiography: the Framingham Heart Study. *Echocardiography* 2009;26:247-53.
32. Cohen A, Hagan AD, Watkins J, et al. Clinical correlates in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy diagnosed with echocardiography. *The American journal of cardiology* 1981;47:335-41.
33. Verdecchia P, Porcellati C, Zampi I, et al. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses. *The American journal of cardiology* 1994;73:247-52.
34. Maron BJ, Edwards JE, Epstein SE. Disproportionate ventricular thickening in patients with systemic hypertension. *Chest* 1978;73:466-70.
35. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, O'Brien E, Staessen JA. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension* 2013;62:982-7.
36. Giuseppe Mancia GG. *Whitecoat Hypertension*. Berlin New York: Springer; 2015.
37. de la Sierra A. Definition of white coat hypertension: ambulatory blood pressure, self-measured blood pressure, or both? *Hypertension* 2013;62:16-7.
38. Pickering TG. White coat hypertension: time for action. *Circulation* 1998;98:1834-6.
39. Gregory Y. H. Lip jEH. *Comprehensive Hypertension: Mosby Elsevier Health Science*; 2007.
40. Di Tommaso L, Stassano P, Mannacio V, et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: the usefulness of associated septal myectomy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013;145:171-5.
41. Flachskampf. *Kursbuch Echokardiographie* 2009.
42. David Halliday R, Walker. *Physik: Wiley-VCH Verlag GmbH&Co KGaA*; 2005.

43. Sonographie.
44. <http://www.hormon.org/fortbildung/grundlagen-ultraschall.pdf>.
Schilddrüsenpraxis Josefstadt, 2007.
45. Der Piezoelektrische Effekt. Spektrum der Wissenschaft Verlag.
46. Günther Schmidt CG. Kursbuch Ultraschall: Thieme; 2016.
47. Dietrich CF. Ultraschall-Kurs: Deutscher Ärzte Verlag; 2012.
48. Euan A Ashley JN. Cardiology Explained. London: Remedica; 2004.
49. Manfred Thelen K-FK, Raimund Erbel, Nico Abegunewardene, Jörg Barkhausen. Bildgebende Kardiagnostik. Stuttgart: Thieme; 2007.
50. Jae K. Oh JBS, A. Jamil Tajik. The echo manual: Wolters Kluwers; 2006.
51. Friederich Dorn FB. Physik: Schroedel; 2006.
52. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. Journal of the American College of Cardiology 1995;25:717-24.
53. Weidemann F, Jamal F, Kowalski M, et al. Can strain rate and strain quantify changes in regional systolic function during dobutamine infusion, B-blockade, and atrial pacing--implications for quantitative stress echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2002;15:416-24.
54. Teske AJ, De Boeck BW, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. Cardiovascular ultrasound 2007;5:27.
55. Dandel M, Lehmkühl H, Knosalla C, Suramashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. Current cardiology reviews 2009;5:133-48.
56. Manish Bansal RRR. How do i do it? Speckle-tracking echocardiography. Indian heart journal 2013.
57. S. Klinge RK. EKG-Auswertung leicht gemacht. Stuttgart: Thieme; 2011.
58. Trappe H-J. Leitlinien zur Ergometrie der deutschen Gesellschaft für Kardiologie. 2000.
59. Middeke M. Arterielle Hypertonie. Stuttgart: Thieme; 2004.
60. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2005;18:1440-63.
61. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography 2009;22:107-33.
62. Klaus D. Management of hypertension in actively exercising patients. Implications for drug selection. Drugs 1989;37:212-8.
63. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. American heart journal 1949;37:161-86.
64. Lewis JF, Maron BJ. Diversity of patterns of hypertrophy in patients with systemic hypertension and marked left ventricular wall thickening. The American journal of cardiology 1990;65:874-81.
65. Shapiro LM, Howat AP, Crean PA, Westgate CJ. An echocardiographic study of localized subaortic hypertrophy. Eur Heart J 1986;7:127-32.

66. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1682-6.
67. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2007;30:479-88.
68. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension* 2002;40:795-6.
69. Buchi M, Hess OM, Murakami T, Krayenbuehl HP. Left ventricular wall stress distribution in chronic pressure and volume overload: effect of normal and depressed contractility on regional stress-velocity relations. *Basic research in cardiology* 1990;85:367-83.
70. Akinboboye OO, Chou RL, Bergmann SR. Myocardial blood flow and efficiency in concentric and eccentric left ventricular hypertrophy. *American journal of hypertension* 2004;17:433-8.
71. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000;102:1158-64.
72. Cikes M, Sutherland GR, Anderson LJ, Bijnens BH. The role of echocardiographic deformation imaging in hypertrophic myopathies. *Nature reviews Cardiology* 2010;7:384-96.
73. Saghir M, Areces M, Makan M. Strain rate imaging differentiates hypertensive cardiac hypertrophy from physiologic cardiac hypertrophy (athlete's heart). *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2007;20:151-7.

Danksagungen

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei....

Professor Dr. med. Frank Weidemann für die gute Betreuung und das immer offene Ohr während der gesamten Zeit sowie die Möglichkeit in der Echokardiografie Erfahrungen zu sammeln und die Chance meine Arbeit auf nationalen und internationalen Kongressen vorzustellen....

Dr. med. Philipp Gaudron für die jahrelange überdurchschnittliche Hilfe und Unterstützung bei kleinen und großen Problemen....

Dr. med. Dan Liu für jahrelange Hilfe, Problemlösung und Erklärungen....

Dr. med. Kai Hu für die Mithilfe bei der Patientensuche....

Christiane Reichert für eine im Echolabor entstandene wunderbare Freundschaft.....

Larissa und Simone für selbstlose Hilfestellungen wann immer nötig.....

PD Dr. med. Kai Lopau und **Dr. med. Thorsten Stövesand** für sportliche Einsätze auf dem Ergometer.....

Allen Patienten welche die weiteren Untersuchungen auf sich genommen haben und eine Nacht mit dem Blutdruckgerät verbracht haben....

Bastian Jobst für mentale und praktische Unterstützung in der Schreibphase....

Meinen lieben Eltern für die Geduld und die Ermutigung diesen Weg zu gehen.

CURRICULUM VITAE

FRIEDERIKE SOPHIE SCHOLZ

KONTAKTDATEN

E-Mail: friederike_scholz@web.de

INFORMATIONEN ZUR PERSON

Geburtsdatum:	19. August 1988
Geburtsort:	Rum, Österreich
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Familienstand:	ledig

AKADEMISCHE AUSBILDUNG

Seit September 2017	Assistenzärztin am Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie Universitätsklinikum Würzburg
September 2016 bis August 2017	Assistenzärztin Chirurgische Klinik I des Leopoldina Krankenhauses der Stadt Schweinfurt
Juni 2016	Approbation als Ärztin
Mai 2016	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Dez. 15 – April 16	Praktisches Jahr PD. Dr. Straub, Urologie, Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim
Sept. – Dez. 2015	Praktisches Jahr Prof. Kanzler, Prof. Seggewiß, Innere Medizin, Leopoldina Krankenhaus der Stadt Schweinfurt
Mai – September 2015	Praktisches Jahr Prof. Meyer, Dr. Blanke, Chirurgie, Leopoldina Krankenhaus der Stadt Schweinfurt
März 2015	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 2012 Seit März 2011	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Studium der Humanmedizin an der Julius Maximilians Universität Würzburg
Okt. 2008 - März 2011	Studium Zahnmedizin an der Johann Wolfgang von Goethe Universität Frankfurt am Main
Juni 2008	Allgemeine Hochschulreife

Sept. 1999 - Juni 2008

Franziskanergymnasium Kreuzburg, Großkrotzenburg

PROMOTION

Titel: *Der basale Septumwulst- ein frühes Zeichen der hypertensiven Herzerkrankung*

Doktorvater: Prof. F. Weidemann, Katharinenhospital Unna

Zeitraum: Oktober 2012 bis Januar 2018

POSTERVORTRÄGE

April 2014 Postervortrag, 120. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden

Dezember 2013 Postervortrag, EuroEcho-Imaging 2013, Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, Istanbul

PUBLIKATIONEN

Weidemann F., **Scholz F.**, Florescu C., Liu D., Hu K., Herrmann S., Ertl G., Störk S. Herzbeteiligung bei Friedreich Ataxie. *Herz*. 2015

Gaudron PD, Liu D., **Scholz F.**, Hu K., Florescu C., Herrmann S., Bijmens B., Ertl G., Störk S., Weidemann F. The septal bulge – an early echocardiographic sign for hypertensive heart disease. *Journal of the American Society of Hypertension*. 201

