

## **1. Einleitung**

### **1.1. Hypertrophie des Herzens**

Die Hypertrophie des Herzens ist ein Anpassungsmechanismus des Myokards an erhöhte Belastung. Es gibt sowohl ätiologisch als auch morphologisch verschiedene Erscheinungsbilder.

Unter einer Hypertrophie versteht man allgemein eine durch Mehrbeanspruchung bedingte Vergrößerung der Einzelzellen, die in ihrer Gesamtheit zu einer Vergrößerung des Organs führt. Das Myokard nimmt an Masse zu. Das normale Herzgewicht liegt bei 300-350 g für Männer, bei 250-300 g für Frauen.

Von einem kritischen Herzgewichts spricht man bei  $> 500$  g, es kommt zu einer Hyperplasie der Herzmuskelfasern (46)

Man unterscheidet je nach Ort der vermehrten Herzbelastung eine Linksherzhypertrophie und eine Rechtsherzhypertrophie.

Ursächlich liegt einer durch Mehrbeanspruchung hervorgerufenen Myokardhypertrophie entweder eine vermehrte Volumen- oder eine vermehrte Druckbelastung zugrunde.

Eine *exzentrische* Herzhypertrophie findet man bei chronischer Volumenbelastung, wie z.B. bei Mitral- und Aortenvitien oder Ventrikelseptumdefekt. Das Ventrikelvolumen vergrößert sich infolge Dilatation, die diastolische Wandspannung ist erhöht.

Ist das Herz einer chronischen Druckbelastung ausgesetzt, kommt es zu einer kompensatorischen *konzentrischen* Herzhypertrophie. Die systolische Wandspannung ist dauerhaft erhöht. Die linksventrikulären Herzwände hypertrophieren bei gleich bleibendem oder sich verkleinerndem Ventrikelvolumen. Ursächlich liegen eine Aortenklappenstenose oder, am häufigsten, eine arterielle Hypertonie zugrunde.

### **1.2. Hypertensive Herzerkrankung**

Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie ist in den westlichen Industrienationen mit 20% beziffert, wobei die Häufigkeit mit zunehmendem Alter ansteigt. Die Diagnose

einer arteriellen Hypertonie lässt sich durch wiederholt gemessene Blutdruckwerte von  $> 140$  mmHg systolisch und/oder  $> 90$  mmHg diastolisch stellen (22, 4).

In 85% der Fälle lässt sich keine Ursache für die Blutdruckerhöhung finden, man spricht hier von einer essentiellen Hypertonie, nur in 15% kann eine renale oder endokrine Ursache, sehr selten eine Aortenisthmusstenose diagnostiziert werden (22).

Ein dauerhaft erhöhter arterieller Blutdruck kann zu Schäden an verschiedensten Organsystemen führen, regelmäßig entwickeln sich zerebrale, renale, ophthalmologische und kardiovaskuläre Komplikationen.

Zu den kardiovaskulären Schäden ist die hypertensive Herzerkrankung zu rechnen, man versteht darunter alle pathologischen Veränderungen am Herzen, die durch einen arteriellen Bluthochdruck hervorgerufen werden. Hauptsächlich sind dies: Hypertensive Herzhypertrophie, Herzdilatation, koronare Herzkrankheit und koronare Mikroangiopathie mit verschiedenen daraus resultierenden Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod (22, 12, 16).

Die zunächst kompensatorische konzentrische Herzhypertrophie als Reaktion auf den erhöhten arteriellen Hochdruck mit hoher Masse-Volumen-Relation, infolge verdicktem Interventrikularseptum und verdickter linksventrikulärer Hinterwand bei normalem Ventrikelvolumen, bewirkt zwar eine Zunahme des Schlagvolumens, langfristig aber eine Verschlechterung der Versorgungssituation der Myozyten. Das kompensierte Stadium mit normaler Ventrikelfunktion kann in ein dekompenziertes übergehen. Folge der konsekutiven Volumenüberladung ist eine exzentrische Herzhypertrophie mit hohem enddiastolischem Ventrikelvolumen und abnehmendem Masse-Volumen-Verhältnis (16, 4, 18).

Die adaptiven morphologischen Strukturveränderungen des kardialen Gewebes an die Mehrbelastung bei arterieller Hypertonie sind in der Frühphase asymptomatisch. Bei Weiterbestehen bzw. Fortschreiten der Erkrankung, stellt die hypertensive linksventrikuläre Hypertrophie mit Einschränkung der systolischen und diastolischen linksventrikulären Leistung (25) den Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer Herzinsuffizienz dar (59). Linksventrikuläre Hypertrophie ist ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (50, 57, 18).

Es besteht eine inverse Beziehung zwischen Herzgröße und Herzfunktion: Mit zunehmender Herzgröße vermindert sich die Herzfunktion (16). 66% aller Hypertoniker sterben an Linksherzinsuffizienz und koronarer Herzkrankheit (22).

Pathophysiologisch findet man im Tierexperiment als Reaktion auf den erhöhten Energiebedarf eine Vermehrung der Mitochondrien in den Myozyten. Anschließend kommt es zu einer Zunahme der Myofibrillen und zu einem Wachstum des Erregungsleitungssystems. Durch Verzweigung der Herzmuskelzellen versucht das Herz, weiterhin niedrig bleibenden elektrischen Widerstand und kurze Diffusionswege zu gewährleisten (48).

Histologisch lassen sich eine Myozytenhypertrophie auf bis zu 120 µm Länge und bis >25 µm Breite, eine stärkere Verzweigung der Herzmuskelzellen und vergrößerte, teilweise bizarr geformte und vermehrt polyploide Zellkerne nachweisen (46, 48). Man beobachtet vermehrte perimyozytische und perivaskuläre Fibrose, sowie verdickte Gefäßwände der intramyokardialen Arteriolen (51, 57).

Die vorwiegende Zellanordnung der Myozyten in der Äquatorialebene wird bei der konzentrischen Hypertrophie beibehalten. Bei der exzentrischen Hypertrophie kommt es zu einem stärkeren Längenwachstum der Herzmuskelfasern und zu einer gleitenden Muskelfaserverschiebung durch Mikronekrosen. Folgen sind eine Gefügedilatation mit Entspiralisierung der Muskelfasern (16,46).

Die echokardiographisch ermittelte linksventrikuläre Masse kann über einen Index eingeschätzt werden, der die 2,7. Potenz der Körpergröße mit einbezieht. Werte  $\geq 51 \text{ g/m}^{2,7}$  drücken eine schwere linksventrikuläre Hypertrophie aus und sind mit einem 4,1fach erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden (10, 11).

### **1.3. Herzhypertrophie bei Athleten**

Im Gegensatz zu der pathologischen hypertensiven Herzhypertrophie findet man auch physiologische Adaptationsmechanismen des Herzens an verstärktes, körperliches Training (5, 42, 52, 67).

Ausdauersportarten, die über einen langen Zeitraum auf Hochleistungsniveau betrieben werden, führen zu physiologischen Veränderungen am Herzen, die gemeinhin als „Sportlerherz“ bekannt sind (47). Die linksventrikuläre Masse nimmt infolge

symmetrischer homogener Verbreiterung der Herzwände und Vergrößerung des linksventrikulären enddiastolischen Ventrikeldurchmessers bei physiologisch bleibender Ventrikelkonfiguration zu (2, 32, 42, 52). Selten überschreitet die linksventrikuläre Masse das kritische Herzgewicht von 500g (43).

Bestimmte Ausdauersportarten, wie Schwimmen und Langstreckenlauf, führen vor allem zu einer exzentrischen Linksherzhypertrophie. Isometrische Sportarten, wie Gewichtheben oder Wrestling, dagegen fördern eher eine konzentrische Hypertrophie. Sportarten, wie zum Beispiel Rudern und Fahrradfahren, die sowohl eine isometrische als auch eine isotonische Belastung für den Körper darstellen, führen am Herzen zu einer gemischten Hypertrophie (32,63).

Diese morphologischen Veränderungen bei Athleten sind zwar Normalpersonen gegenüber signifikant, aber insgesamt relativ mild ausgeprägt (31, 53). So findet man praktisch nie eine Hypertrophie der linksventrikulären Herzwände auf  $> 12\text{mm}$  bei isotonischen und selten auf  $\geq 13\text{mm}$  bei isometrischen oder isometrisch-isotonischen Sportarten (32, 30, 53).

Die strukturellen Veränderungen bedingen funktionelle Änderungen, die linksventrikuläre Wandspannung vermindert sich, die Kontraktionsgeschwindigkeit ist in der Systole erhöht. Zusätzlich steigert sich die Auswurfsfraktion durch einen verminderten Afterload (5). Dadurch und durch den erhöhten Vagotonus nimmt die Herzfrequenz in Ruhe ab (1).

Die Herzhypertrophie des Athleten ist von dynamischer Natur. Sie kann sich schon innerhalb von Wochen oder Monaten nach Beginn von entsprechendem körperlichen Training entwickeln und bildet sich nach Beendigung der sportlichen Belastung ähnlich schnell zurück (31).

Histologisch ist die linksventrikuläre Hypertrophie bei Leistungssport dadurch gekennzeichnet, dass das Herzparenchym physiologisch strukturiert bleibt und es weder zu einer Kollagenzunahme noch zu einer interzellulären Fibrose kommt (34, 43).

Bis dato ist es mit keiner im klinischen Alltag verwendeten nichtinvasiven Untersuchungsmethode sicher möglich, pathologische von physiologischer Herzhypertrophie zu unterscheiden. Vor allem die Frühstadien der Hypertrophieformen sind schwer zu differenzieren (43, 32, 30, 7).

Ein Ansatz zur Differentialdiagnose „Pathologische versus physiologische Herzhypertrophie“, ist die exakte Erfassung der regionalen systolischen und diastolischen Funktion des hypertrophierten Myokards.

Myokardiale Funktion ist über die Fähigkeit des Herzmuskels, Kraft aufzubauen, definiert. Über die Messung der Bewegung bzw. der Deformation im Myokard können wir Rückschlüsse auf die Funktion ziehen. Besonders wichtig für eine exakte und ortsbezogene Einschätzung der Myokardfunktion ist es, Auskünfte über die regionalen Geschwindigkeiten und Deformationseigenschaften zu erhalten (59).

Zur Verfügung stehen verschiedene Methoden: Die Gewebedoppler Echokardiographie, die Magnet-Resonanz-Darstellung, nuklearmedizinische Techniken und die Computer Tomographie. Alle Untersuchungsmethoden weisen bestimmte Vor- und Nachteile auf (59, 28, 66).

#### **1.4. Gewebedoppler-Echokardiographie**

Da die Gewebedoppler-Echokardiographie zeitlich und ubiquitär ohne großen logistischen Aufwand gut durchführbar und wenig kostenintensiv ist, bietet sie sich als Untersuchungsmethode an. Sie erlaubt bei Bildraten  $> 150/s$  eine ausreichende zeitliche Auflösung für eine Echtzeit-Darstellung der lokalen myokardialen Deformation (21).

Die ersten Versuche, mit der Doppler-Technik die Bewegungsgeschwindigkeiten des Herzens darzustellen, wurden in den 60er Jahren unternommen (27, 69, 70). 1992 wurde zum ersten Mal von McDicken et al. (33) der Farb-Gewebedoppler (Colour Doppler Myocardial Imaging, CDMI) eingeführt und in der Folge in experimentellen Studien und klinischen Untersuchungen die Durchführbarkeit und Verlässlichkeit der Methode bestätigt.

Von Fleming et al. (15) und Uematsu et al. (60) wurde Mitte der 90er Jahre der transmurale myokardiale Geschwindigkeitsgradient (transmural myocardial velocity gradient, MVG) eingeführt, der, im Gegensatz zu lokalen Geschwindigkeiten, von der globalen Herzbewegung relativ unabhängig ist (15, 60).

In verschiedenen klinischen Studien wurde daraufhin der MVG, der der lokalen radialen Strain Rate entspricht (21), als Indikator der radialen regionalen linksventrikulären Funktion etabliert.

Von Palka et al. (40) wurden 1996 Normwerte für MVG für gesunde Personen festgelegt. Ende der 90er Jahre beschrieben Shimizu et al. (54) MVG als guten Indikator der linksventrikulären diastolischen Funktion und Derumeaux et al. (8) gelang es, mittels des neuen Parameters reversibel geschädigtes ischämisches Myokard von irreversibel geschädigtem ischämischen zu differenzieren. Garot et al. (17) konnten mittels MVG die regionale myokardiale Funktion nach akutem Myokardinfarkt quantifizieren.

Der Nachteil des MVG bestand allerdings darin, aus dem M-Mode extrahiert worden zu sein. Mit dem M-Mode sind nur Informationen entlang des Ultraschallstrahls zu gewinnen. In der parasternalen Schnittebene gelingt orthogonal eine verlässliche Messung der radialen Deformationseigenschaften. Longitudinal ist eine orthogonale Anlotung der Herzwände allerdings anatomisch schwer möglich und beinhaltet somit eine ungenauere Messung (21, 28).

Eine bedeutende Weiterentwicklung des CDMI bestand in der Extraktion zweier zusätzlicher Messparameter durch Heimdal et al (21) 1998: Strain und Strain Rate (SR). In einem 2D-Ultraschallbild werden aus den mittels Gewebedoppler gemessenen Geschwindigkeiten Strain und SR extrahiert. Durch die Verwendung von 2D-Ultraschallbildern kann die regionale Deformation des Gewebes in sowohl radialer, longitudinaler, als auch zirkumferentieller Richtung erfasst werden. Möglich wurde diese Weiterentwicklung durch leistungsstärkere Ultraschallgeräte, die eine Bildrate von > 150 frames/s erlauben, und durch weiterentwickelte Datennachbearbeitung.

In zahlreichen Phantom-, experimentellen und klinischen Studien wurden Strain und SR validiert und als robuste und verlässliche Parameter der regionalen Myokardfunktion etabliert (19).

So konnten Heimdal et al. (20) 1998 eine gute Korrelation von lokaler SR und experimentell gewonnenen Daten nachweisen. Urheim et al. (61) beschrieben 2000 eine gute Korrelation der lokalen Strain mit früher durchgeführten sonomikrometrischen Kristall-Studien.

2001 wurden von Kowalski et al. (28) normale Strain- und SR-Werte für gesunde Personen festgelegt.

Die klinischen Studien zu Strain und SR Imaging schließen ein breites Krankheitsspektrum ein. Neben Fragestellungen zu regionaler links- und rechtsventrikulärer systolischer und diastolischer Funktion und physiologischen Alterungsprozessen des Herzmuskels (68), gibt es Daten zu ischämischer Herzkrankheit (6, 8, 23, 64), Vitien, Kardiomyopathien (39), Herzrhythmusstörungen, angeborenen Herzfehlern und transplantierten Herzen (45). Auch transösophageal, als Belastungsechokardiographie oder zur Überwachung einer medikamentösen Therapie birgt Strain und SR Imaging Anwendungsmöglichkeiten (58).

Das Bestreben, die bis dato in Einzelfällen nicht mögliche Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Formen der linksventrikulären Hypertrophie auf nichtinvasivem Wege zu stellen (30, 53), scheint durch Strain und SR Imaging eventuell möglich zu sein.

Verschiedene klinische Studien haben gezeigt, dass das neue Ultraschallverfahren zwischen gesunden Kontrollpersonen und Patienten mit Hypertonus unterscheiden kann (58).

Palka et al. (39) beschrieb 1997 die Fähigkeit des MVG, zwischen hypertropher Kardiomyopathie und linksventrikulärer Hypertrophie von Athleten zu unterscheiden. Derumeaux et al. (7) gelang es 2002 in einem Tierversuch mit Ratten, mittels MVG physiologische durch körperliches Training ausgelöste Herzhypertrophie von druckbelasteter Myokardhypertrophie zu differenzieren. Die MVG-Studie von Kato et al. (24) bezüglich hypertropher Kardiomyopathie bestätigte die von Palka et al. aufgezeigte Diskriminierungsmöglichkeit von pathologischer Hypertrophie und normalem Myokard.

Diese bisher erfolgten Studien zu den verschiedenen Formen der linksventrikulären Hypertrophie untersuchten allerdings nur die radialen Deformationseigenschaften des Myokards.

Da Strain und SR Imaging auch eine Untersuchung in longitudinaler Richtung erlaubt, bietet dieses Verfahren eine zusätzliche Verfeinerung und Verbesserung der Methodik in der Unterscheidung pathologischer von physiologischer Herzhypertrophie.

Yuda et al. (71) konnten 2002 in einer Studie zu Integrated backscatter (IB) and Strain und SR Imaging nicht nur hypertensive linksventrikuläre Hypertrophie von gesunden Kontrollpersonen unterscheiden, sondern auch normale diastolische Funktion von diastolischer Dysfunktion bei hypertensiver Herzerkrankung differenzieren.

Das Ziel unserer Studie war es, zu eruieren, in wieweit Strain und Strain Rate Imaging in der Lage ist, ätiologisch unterschiedliche linksventrikuläre Hypertrophieformen zu unterscheiden.

In unserer Studie untersuchten wir sowohl in radialer als auch in longitudinaler Richtung mittels Myokardgeschwindigkeiten, Strain und SR die regionalen Unterschiede in den Deformationseigenschaften des hypertrophierten Myokards von Leistungssportlern und Hypertonikern und setzten die Befunde in Bezug zu Daten von gesunden Kontrollpersonen.



## 2.Methodik

### 2.1. Grundlagen

#### 2.1.1. Physikalische Grundlagen

Ultraschallwellen sind Wellen mit Frequenzen über 20 kHz, das heißt über dem menschlichen Hörvermögen liegend (26). Sie sind definiert als sogenannte „longitudinal compression waves“, was bedeutet, daß die Bewegungsrichtung der Welle im Medium parallel zu der Verschiebung der Partikel des Medium ist (59). Die Fortleitung der Welle wird durch die akustischen Eigenschaften des Mediums beeinflusst, das heißt, einerseits durch die Elastizität bzw. Komprimierbarkeit des Mediums, andererseits durch die Dichte. Trifft die akustische Welle auf das Medium, werden einzelne Partikel geringgradig ( $< 1\mu\text{m}$ ) aus ihrer Gleichgewichtslage disloziert. Es entstehen Areale, in denen Partikel komprimiert werden und Areale mit aufgelockerter Partikeldichte. Diese Verdichtung und Verdünnung des Mediums findet periodisch statt, so daß sich die Welle sinuskurvenförmig ausbreitet (59).

Schallwellen definieren sich über ihre Frequenz und über ihrer Wellenlänge. Die Frequenz bedeutet die Anzahl der Perioden pro Sekunde und wird in der Einheit Hz bzw. 1/s ausgedrückt. Das Produkt aus Wellenlänge und Frequenz ergibt die Geschwindigkeit des Schalls (26):

$$c = \lambda \times f \left[ \frac{m}{s} \right]$$

c: Geschwindigkeit

$\lambda$ : Wellenlänge [m]

f: Frequenz [1/s]

Physikalisch liegt der diagnostischen Ultraschalluntersuchung das piezoelektrische Prinzip zugrunde: Ultraschallwellen werden durch ein piezoelektrisches, d.h. polar gebautes Kristall sowohl erzeugt, als auch bei Reflektion registriert. Wird ein elektrisches Feld am Piezokristall angelegt, wandelt diese Anordnung elektrische Spannung über eine Deformation des Kristalls in eine der Spannung proportionale

Druckwelle um, und umgekehrt bewirkt eine auf das Piezokristall auftreffende Schallwelle eine proportionale Änderung des elektrischen Potentials (26, 59).

Die vom piezoelektrischen Kristall generierten Ultraschallwellen breiten sich im mit dem Kristall in Kontakt stehenden Medium entsprechend der Schallgeschwindigkeit, die im menschlichen Körper ca. 1540 m/s beträgt, aus (14).

Es gibt Interaktionsformen der Schallwelle mit dem Medium. Als Attenuation bezeichnet man das Absinken der Amplitude der Ultraschallwellen bei der Fortleitung, was einerseits vom Medium, andererseits von der Laufstrecke abhängt. Je höher die Ultraschallfrequenz, desto höher die Attenuation. Stößt die Ultraschallwelle auf eine akustische Grenzfläche, das heißt Partikel mit unterschiedlicher Dichte und Komprimierbarkeit, wird sie zu einem bestimmten Teil reflektiert (Ausfallwinkel gleicht Einfallwinkel), refraktiert (Weiterleitung der Welle unter Änderung ihrer Laufrichtung), gestreut (Schallwellen streuen in alle Richtungen) und zum Teil auch absorbiert. Das Ausmaß der Weiterleitung und der Reflektion der Welle ist abhängig von der Elastizität und Dichte des Mediums, sowie von dem Einfallswinkel der Ultraschallwellen (14).

Das Piezokristall empfängt die reflektierten Wellen und ermittelt die Amplitude und den Abstand zu dem Reflektionsort der Welle, die sogenannte Laufzeit (14). Die einzelnen Impulse werden bildlich durch abgestufte Grautöne, abhängig von ihrer Amplitude, dargestellt. Das Ultraschallbild spiegelt somit die verschiedenen akustischen Grenzflächen und Impedanzänderungen eines Gewebes in Grautönen wider.

Wie oben schon erläutert, bestimmt die Wahl der Frequenz die Eindringtiefe der Ultraschallwellen ins Gewebe. Im Rahmen der Echokardiographie werden üblicherweise Frequenzen zwischen 1 und 40 MHz verwendet (26). Hohe Ultraschallfrequenzen ermöglichen eine hohe bildliche Auflösung, dringen aber nur gering in ein Medium ein, niedrige Frequenzen erlauben eine höhere Eindringtiefe, beinhalten aber den Nachteil einer weniger hohen räumlichen Auflösung (26).

## **2.1.2. Konventionelle Echokardiographie**

### 2.1.2.1. M-Mode

Der M-Mode wird wegen seiner hohen zeitlichen Auflösung zur Beurteilung sich schnell bewegenden Strukturen, wie z.B. Herzklappen, eingesetzt. Eindimensional wird hier mittels Ultraschall die Bewegung des zu untersuchenden Objektes gemessen und in Relation zur Zeit gesetzt. Die eingegangenen Signale werden als Leuchtpunkte auf einer Zeitachse in Graustufen dargestellt. Zur zeitlichen Orientierung im Herzzyklus dient ein gleichzeitig aufgezeichnetes Elektrokardiogramm (14, 26).

### 2.1.2.2. Zweidimensionale Echokardiographie

Hierbei handelt es sich um eine Technik, den B-Mode, welcher eine zweidimensionale Darstellung im Ultraschall zulässt. Die reflektierten Schallwellen werden als Leuchtpunkte dargestellt und bilden zweidimensional das angeschallte Medium in den Signalstärken korrelierenden Graustufen ab.

Je nach Verwendung unterschiedlicher Schallköpfe erhält man verschiedene Abbildungen: Ein rechteckiges Bild durch einen Linearscanner, in dem die Piezokristalle linear aufgereiht sind, ein sektorförmiges Bild durch einen Sektorscanner bzw. einen Phased-array Scanner, in dem die piezoelektrischen Kristalle kreisförmig bzw. parallel mit zeitlich versetzter Aktivität der Piezokristalle angeordnet sind (26).

## **2.1.3. Konventionelle Doppler-Echokardiographie**

In der Doppler-Echokardiographie lassen sich, im Gegensatz zur konventionellen Echokardiographie, Geschwindigkeit und Bewegungsrichtung von Objekten messen.

### 2.1.3.1. Das Doppler-Prinzip

Verändert sich das angeschallte Objekt in seiner Position in Bezug auf den Schallkopf, so unterscheidet sich die Frequenz der ausgesandten Ultraschallwelle von der der reflektierten. Die Frequenzänderung der ausgesandten zu der reflektierten Ultraschallwelle ist der Bewegung des Reflektors proportional und wird Doppler-Shift

genannt. Erklären lässt sich die Frequenzverschiebung der Schallwelle dadurch, daß die Struktur, die die Welle reflektiert, sich während des Reflektionsvorgangs weiterbewegt. Dementsprechend muß die reflektierte Welle, einen kürzeren Weg als das ausgesandte Signal zurücklegen, wenn sich das Objekt auf den Schallkopf zu bewegt, oder eine längere Strecke bei Entfernung des Objekts von dem Schallkopf.

Der Doppler-Shift ist sowohl von der Geschwindigkeit des reflektierenden Objektes als auch von der ausgesandten Wellenfrequenz abhängig (14, 59).

Mathematisch ausgedrückt wird dieses Phänomen des Phasenshifts in der Doppler Gleichung (26):

$$f_D = 2f_0 \times \frac{v \times \cos \phi}{C}$$

$f_D$  = Frequenzverschiebung = Doppler-Shift

$f_0$  = Sendefrequenz

$v$  = Geschwindigkeit der reflektierenden Elemente

$\Phi$  = Winkel zwischen Schallfeld und Bewegungsrichtung des Objekts

$C$  = Schallleitungsgeschwindigkeit im Gewebe

Zu beachten ist die Abhängigkeit der gemessenen Geschwindigkeit vom Anschallwinkel, daher wird die tatsächliche Geschwindigkeit unter Berücksichtigung des Winkels  $\cos\Phi$  errechnet. Im Idealfall eines Anschallwinkels von  $0^\circ$  wird die reale Geschwindigkeit gemessen, ein Winkel zwischen Schallstrahl und angeschalltem Objekt von  $90^\circ$  ergibt die gemessene Geschwindigkeit null (59).

Da in der Regel nicht nur ein einziges, sondern mehrere Objekte mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten die Ultraschallwelle reflektieren, repräsentiert das Doppler-Signal im Allgemeinen verschiedene gemischte Frequenzen.

Die gemessenen Geschwindigkeiten können nach Analyse der Frequenz akustisch, in Grautönen oder mittels Farbkodierung dargestellt werden (14).

Es gibt drei Modi, um Bewegungen und damit Geschwindigkeit mittels Ultraschall darzustellen: Continuous wave Doppler, Pulsed-Wave-Doppler und Farbdoppler. Obwohl

sie die gleichen physikalischen Parameter messen, ist ihre Funktionsweise unterschiedlich.

#### 2.1.3.2. Continuous-Wave-Doppler

Bei dem CW-Doppler wird von einem piezoelektrischen Kristall im Schallkopf kontinuierlich eine Ultraschallwelle emittiert und durch ein zweites Kristall das reflektierte Signal gleichzeitig und kontinuierlich registriert. Das eingegangene Signal wird nun, nach Analyse der Frequenz und der Amplitude, in einem Sono- bzw. Spectrogramm dargestellt, in dem die verschiedenen registrierten Geschwindigkeiten in Bezug zur Zeit gesetzt werden. Auf den Schallkopf sich zu bewegendes Signale werden oberhalb der Nulllinie, sich vom Schallkopf weg bewegendes Signale unterhalb Nulllinie aufgetragen. Der Doppler-Shift kann auch akustisch dargestellt werden. Je höher das akustische Signal ist, desto größer ist die Geschwindigkeit. Der CW-Doppler misst als Spektraldoppler-Verfahren Maximalgeschwindigkeiten. Es sind verlässliche Aussagen über Richtungen der Schallwellen und Doppler-Shifts auch über 2m/s möglich, allerdings wird keine Information über den Tiefenbereich der Signale gewonnen (59).

#### 2.1.3.3. Pulsed-Wave-Doppler

Wie der CW-Doppler misst der PW-Doppler ebenfalls spektral Maximalgeschwindigkeiten. Bei dem PW-Doppler fungieren allerdings die gleichen Kristalle als Sender und Empfänger und empfangen daher Ultraschallsignale nur während eines bestimmten Zeitfensters. Durch Variation dieses Zeitfensters bzw. sample volume ist ein bestimmter Tiefenbereich der reflektierten Ultraschallwellen wählbar (14).

Analog zum CW-Doppler, ist sowohl eine graphische Abbildung in einem Spectrogramm, als auch eine akustische Darstellung möglich (59).

#### 2.1.3.4. Farbdoppler

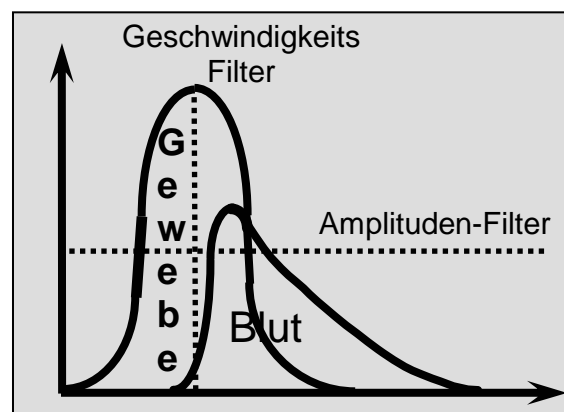
Bei dem Farbdoppler wird die Geschwindigkeit farbkodiert auf ein Graustufenbild überlagert dargestellt. Mittels Autokorrelation erfolgt die Messung mittlerer Geschwindigkeiten. Die ausgesandten Ultraschallwellen haben in den eingehenden Echosignalen durch den sich bewegendes Reflektor eine Phasenverschiebung erfahren.

Es werden üblicherweise 3 bis 7 Phasenverschiebungen aufeinander folgender Signale ermittelt und daraus die mediane Geschwindigkeit abgeleitet (14, 59).

Die mit dem Farbdoppler gewonnenen Daten können sowohl in einer flächenhaften PW-Analyse, als auch im Color-M-Mode dargestellt werden, wobei die Geschwindigkeiten farbkodiert ausgedrückt werden. Definitionsgemäß bedeutet rote Farbe Bewegung auf den Schallkopf zu, blaue Farbe vom Schallkopf weg. Ein breites Dopplerspektrum mit stark variierenden Geschwindigkeiten der Einzelsignale bedeutet Turbulenzen und wird in Grüntönen dargestellt (14, 35, 37).

#### 2.1.4. Gewebedoppler-Echokardiographie

Dem Gewebedoppler liegt die gleiche Technik der Datenerhebung wie der konventionellen Doppler-Untersuchung zugrunde. Der Unterschied besteht in der Verwendung eines anderen Filters, der Objekte mit hoher Geschwindigkeit und geringer Reflektion, wie zum Beispiel korpuskuläre Bestandteile des Blutes, die Geschwindigkeiten von 100-150 cm/s erreichen, herausfiltert. So kommt das stark reflektierende und mit Geschwindigkeiten von 5-15cm/s sich langsamer, aber mit höherer Amplitude bewegende Myokard zur Darstellung. Langsamer Blutfluß oder Blutkoagel im Herzen können daher unerwünschterweise mit abgebildet werden (59, 66).



Bei der Ausführung des Gewebedopplers stehen Spektral- und Farb-Gewebedoppler zur Verfügung. Der Spektralgewebedoppler bietet Vorteile in der sofortigen qualitativen

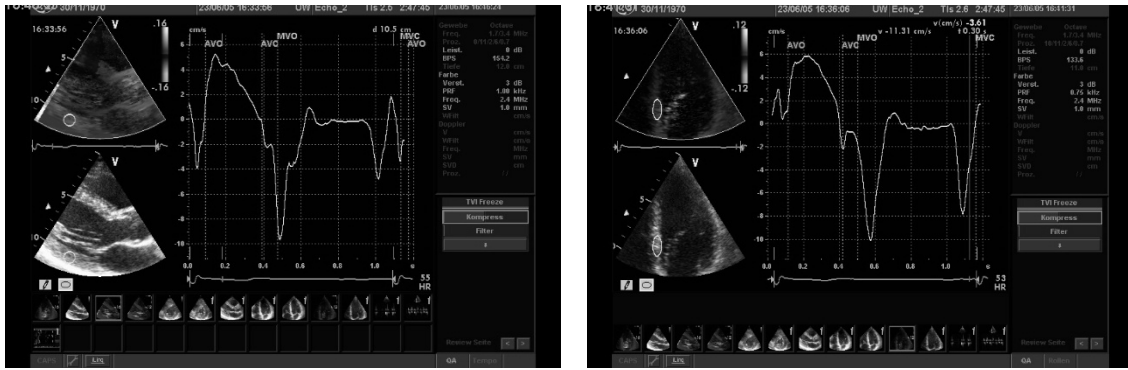
Auswertung und wird zur selektiven lokalen Messung der Spitzengeschwindigkeiten eingesetzt. Diese Methode bietet zwar eine sehr hohe zeitliche (über 250 samples/s) Auflösung, beinhaltet aber eine schlechte räumliche Auflösung (66).

Die Auswertung des Farb-Gewebedopplers erfolgt im Gegensatz zu den Spektraldoppler-Verfahren nicht sofort, sondern erfordert eine nachträgliche Datenauswertung. Von bedeutendem Vorteil ist aber, dass die erhaltenen Ultraschallbilder an jedem beliebigen Punkt der gesamten Bild-Schnittfläche die Analyse der Myokardgeschwindigkeiten erlauben. Der Farb-Gewebedoppler misst mittlere Geschwindigkeiten und erlaubt sowohl eine hohe zeitliche (150 frames/s), als auch eine hohe räumliche Auflösung. Die Darstellung ist im M-Mode oder im zweidimensionalen Ultraschallbild möglich (14, 66).

Die Parameter der Gewebedoppler-Echokardiographie können nur entlang des Ultraschallstrahls, das heißt parallel dazu, gemessen werden. Das Koordinatensystem in der Echokardiographie bezieht sich auf die Längsachse des Herzens. Radiale Messungen werden von parasternal, möglichst mit senkrechter Anlotung der Wand durch den Schallstrahl, longitudinale Messungen von apikal durchgeführt (14, 59).

#### 2.1.4.1. Myokardgeschwindigkeiten

Auf eine circa 6-8 mm große Region im Myokard wird das sample volume ausgerichtet und die Bewegungsgeschwindigkeiten des Herzmuskels analysiert. Man erhält eine typische Kurvenform für den linken Ventrikel. Longitudinal ergeben sich höhere Geschwindigkeiten an der Basis und niedrigere an der stärker fixierten Herzspitze. Auch bei dem Vergleich Endokard – Epikard findet sich ein Geschwindigkeitsgradient mit höheren Geschwindigkeiten im Bereich des Endokards. Die longitudinalen Geschwindigkeitsprofile präsentieren sich inhomogen zwischen den verschiedenen linksventrikulären Herzwänden und insgesamt weist der rechte Ventrikel höhere lokale Geschwindigkeiten auf als der linke (59, 66).



Die Geschwindigkeitsmessung des Herzmuskels läßt allerdings nur eingeschränkt Aussagen über die Eigenbewegung der untersuchten Region im Myokard zu, da die Geschwindigkeit sowohl durch die kontraktile Elemente vor Ort selbst, als auch durch von der Ferne oder von außen einwirkende Kräfte verursacht sein kann. Auch können der Anschallwinkel und eine gedrehte Herzachse zu einer falschen Messung der Geschwindigkeiten führen (58).

Weiterhin ist die Messung der Myokardbewegung zwar sensitiv, aber unspezifisch für bestimmte Erkrankungen und interindividuell und altersabhängig sehr variabel (14). Um die tatsächliche lokale Deformation des Myokards unabhängig von der globalen Herzbewegung messen zu können, wurden zwei weitere Parameter von Heimdal et al. aus den Messdaten generiert: Strain Rate, die örtlich und eindimensional ist, und ihr Zeitintegral, lokaler Strain (61, 66).

#### 2.1.4.2. Strain Rate (Lokaler Geschwindigkeitsgradient)

Strain Rate beschreibt den zeitlichen Verlauf, mit der eine lokale Verformung eines Objektes (Strain) auftritt und wird in der Einheit [1/s] angegeben (59). Der Gradient der Bewegungsgeschwindigkeiten zweier benachbarter Punkte im Myokard in einem 2D-Ultraschallbild wird erfasst und die relative Längenänderung pro Zeiteinheit berechnet (66).

$$SR = \frac{(v_1 - v_2)}{L}$$

SR = Strain Rate

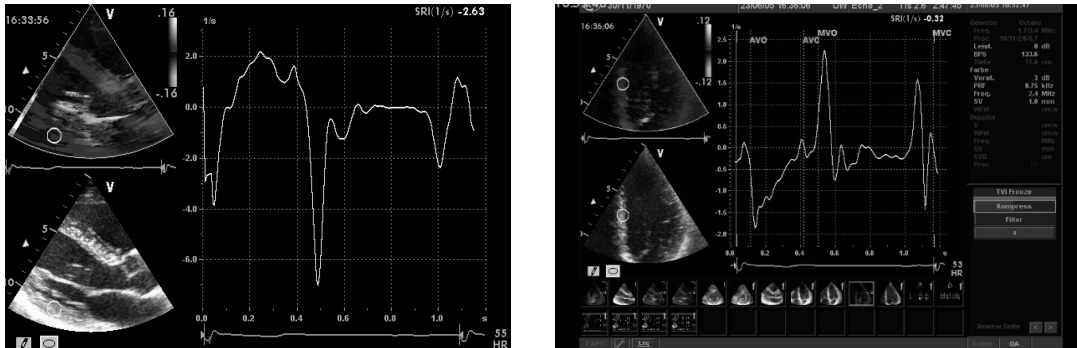
$v_1$  = Geschwindigkeit Myokardpunkt 1

$v_2$  = Geschwindigkeit Myokardpunkt 2

L = Abstand zwischen Punkt 1 und 2



Solange die Verformungsrichtung des Myokards parallel zu dem Schallstrahl ist, kann für jeden beliebigen Punkt im Myokard die SR berechnet werden (13, 28).



Verschiedene Studien haben ergeben, dass zwischen Strain Rate und Myokardkontraktilität ein Zusammenhang anzunehmen ist (56, 65).

Bei Wandverdickung in radialer Richtung wird die SR positiv angegeben, umgekehrt ergibt eine Wandverdünnung in radialer Richtung eine negative SR. Die radialen SR-Werte sind mit dem ebenfalls radial aus dem M-Mode extrahierten transmuralen myokardialen Geschwindigkeitsgradienten (MVG) gleichzusetzen (15). Longitudinale regionale Wandverkürzung in der Systole wird mit negativen SR-, bei Wandverlängerung in Diastole mit positiven SR-Werten ausgedrückt (66).

#### 2.1.4.3. Strain

Strain ist definiert als das Ausmaß der lokalen Verformung eines Objektes durch eine auf das Objekt einwirkende Kraft (13). Durch Integrieren der SR Kurve nach der Zeit erhält man den regionalen Strain (66).

Regionale Longitudinale Verlängerung bzw. radiale Verdickung der Herzwände wird üblicherweise mit positiven Werten, longitudinale Verkürzung bzw. radiale Verschmälerung mit negativen Werten angegeben (66).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Strain zu berechnen:

Bei dem *Lagrangian Strain* wird die Verformung des Objekts bezogen auf die Ausgangslage errechnet. Während des Deformationsvorgangs kann die unmittelbare Verformung zu einem bestimmten Zeitpunkt erfaßt werden. Mathematisch ausgedrückt bedeutet dies (59):

$$\varepsilon_L(t) = \frac{L(t) - L(t_0)}{L(t_0)}$$

$\varepsilon_L$  = Lagrangian Strain

t = bestimmter Zeitpunkt während Deformation

$t_0$  = Zeitpunkt initial

L = Länge des Objektes

Der *Natural Strain* hingegen addiert die Anzahl aller unendlich kleinen Deformationen zu bestimmten unendlich kleinen Zeitintervallen. Das heißt, daß die hier verwendete Referenzlänge nicht konstant ist, sondern sich während des Deformationsprozesses ändert (59).

Folgende Formel beschreibt die Natural Strain:

$$\varepsilon_N = \int_{t_0}^t SR dt$$

$\varepsilon_N$  = Natural Strain

t = Zeitpunkt bei Messung

$t_0$  = Referenzzeitpunkt

SR = Strain Rate

dt = unendlich kleines Zeitintervall

Lagrangian und Natural Strain stehen in einem nichtlinearen Verhältnis zueinander und können über eine Exponentialfunktion ineinander umgerechnet werden. Sie erbringen bei kleineren Deformationsprozessen vergleichbare Werte, Unterschiede ergeben sich allerdings bei höheren Verformungsgraden, wie sie im Herzzyklus auftreten können.

Bei der Gewebedoppler-Untersuchung des Herzens wird der Strain üblicherweise als Natural Strain gemessen, weil hier die gemessenen Werte weniger abhängig von der exakten Messung der ursprünglichen Länge  $L_0$  sind (13, 59).

In Bezug auf die verschiedenen Bewegungsrichtungen des Myokards kann eine radiale (senkrecht zum Epikard nach außen zeigend), longitudinale (tangential zum Epikard, senkrecht auf der radialen Achse stehend und zur Herzbasis zeigend) und zirkumferentielle (sowohl zur radialen als auch zur longitudinalen Achse senkrecht) Deformation unterschieden werden (13, 59).

Strain ist nach dem heutigen Wissenstand ein zuverlässiger Parameter für die Einschätzung der linksventrikulären Globalfunktion des Herzens (14).

## **2.2. Studienaufbau**

### **2.2.1. Studienkollektiv**

Das Studienkollektiv für unsere Studie bestand aus 58 Personen.

Für die ersten zwei Gruppen wählten wir insgesamt 25 Leistungssportler. Alle Athleten betrieben Ausdauersportarten, darunter 9 Schwimmer mit zwei aktiven Olympiateilnehmern 2004, 5 Ruderer, 5 Langstreckenläufer, 5 Triathleten und 1 Rennradfahrer. Sie wurden auf das Kriterium „Linksventrikuläre Hypertrophie“ hin überprüft, wobei wir für die Diagnose „Linksventrikuläre Hypertrophie“ den linksventrikulären mass index (10, 11, 29) verwendeten. Dieser berechnet sich aus der linksventrikulären Herzmasse [g] bezogen auf die 2,7. Potenz der Körpergröße [m]. Werte  $\geq 51 \text{ g/m}^{2,7}$  zeigen linksventrikuläre Hypertrophie an.

Wir teilten daraufhin die Athleten in zwei Gruppen ein, Gruppe I (n = 15) mit und Gruppe II (n = 10) ohne linksventrikuläre Hypertrophie. Die Athleten mit bzw. ohne linksventrikuläre Hypertrophie übten ihre Sportart im Mittel  $16.3 \pm 5.7$  bzw.  $18.4 \pm 6.9$  Stunden pro Woche über einen Zeitraum von durchschnittlich  $5.9 \pm 2.9$  bzw.  $5.7 \pm 3.2$  Jahren aus.

Als Kontrollpersonen (Gruppe III, n = 14) untersuchten wir altersgematchte, gesunde Freiwillige.

Die vierte Gruppe (Gruppe IV, n = 10) bildeten Patienten mit arterieller Hypertonie und mindestens 15jähriger Erkrankungsdauer. Alle Hypertoniker wiesen eine linksventrikuläre Hypertrophie auf, die wir ebenfalls über den oben beschriebenen linksventrikulären mass index diagnostizierten.

Als fünfte Gruppe (Gruppe V, n = 9) dienten der Gruppe IV altersgematchte herzgesunde Kontrollpersonen.

Ausschlusskriterien für alle unsere Studienteilnehmer waren Herzvitien, wie Aortenstenose oder schwere Mitralinsuffizienz, fehlender Sinusrhythmus, Herzschrittmacher sowie Linksschenkelblock.

Da weibliche Athletinnen insgesamt niedrigere linksventrikuläre Wandstärken als männliche Leistungssportler aufweisen und ihre linksventrikulären Wandstärken selten auf  $> 12\text{mm}$  hypertrophieren, schlossen wir Frauen von unserer Studie aus (44, 53).

### **2.2.2. Vorbereitung**

Die Studienteilnehmer wurden einer Blutdruckmessung nach Korotkow sowie einer 12-Kanal-Standard-EKG-Untersuchung in körperlicher Ruhe unterzogen.

Anschließend wurde ihnen ein Fragebogen zur Datenerhebung über Alter, Größe, Gewicht, Sportgewohnheiten, Erkrankungen, Medikamenteneinnahme und Nikotinabusus vorgelegt.

### **2.2.3. Konventionelle Echokardiographie**

Simultan zur echokardiographischen Untersuchung (GE Vingmed System V, Horten, Norway; 3,5 MHz) wurde ein EKG mit drei Elektroden aufgezeichnet. Untersucht wurde mit  $30^\circ$  hochgelagertem Oberkörper, hinter dem Kopf verschränktem linken Arm und in Linksseitenlage. Die Messungen wurden endexpiratorisch bei angehaltenem Atem durchgeführt.

Alle Ultraschallmessungen wurden entsprechend der Empfehlungen der American Society of Echocardiography durchgeführt (49).

Die gewonnenen Bilder wurden digital gespeichert und auf eine PC-Arbeitsstation transferiert.

#### **2.2.3.1. M-Mode**

In der parasternalen langen Achse bestimmten wir die endsystolische (LVSD) und enddiastolische (LVEDD) Größe des linken Ventrikels und des linken Vorhofs. Das Interventrikularseptum (IVS) und die linksventrikuläre Hinterwand (LVPW) wurden während der Diastole ausgemessen. Zur Einschätzung der globalen linksventrikulären Funktion wurde Fractional Shortening (FS) automatisch errechnet.

Der LV mass index wurde über folgende Formel ermittelt:

$$\text{LV mass index} = \frac{\text{LV Masse [g]}}{\text{Körpergröße}^{2,7} \text{ [m]}}$$

Werte  $\geq 51 \text{ g/m}^{2,7}$  entsprechen annähernd der 97,5ten Perzentile des LV mass index und sind definiert als schwere linksventrikuläre Hypertrophie. Personen mit arteriellem Hypertonus und einem LV mass index  $\geq 51 \text{ g/m}^{2,7}$  haben ein 4,1fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (10, 11).

#### 2.2.3.2. Zweidimensionale Echokardiographie

Im B-Mode untersuchten wir das Herz in der parasternalen langen Achse und von apikal und nahmen dort den 2-, 3-, und 4- Kammerblick auf.

Die Ejektionsfraktion (EF) wurde biplan nach Simpson ermittelt und gab Auskunft über die globale linksventrikuläre Funktion.

#### 2.2.4. Konventionelle Doppler-Echokardiographie

Mittels PW-Doppler bestimmten wir den E/A-Quotienten sowie die frühdiastolische Dezelerationszeit (DT). Es wurde der Blutfluss über der Mitralklappe beurteilt und ein Mitralvitium ausgeschlossen.

Im CW-Doppler beurteilten wir den Blutfluss über der Aortenklappe und schlossen ein Vitium der Aortenklappe aus.

Durch Aufnahme der Klappenöffnungs- und schlusszeiten konnten wir den Herzzyklus in isovolumetrische Kontraktionszeit (IVCT), Systole, isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT) und Diastole einteilen und diese Einstellungen als Timing-Clip für die Gewebedoppler-Untersuchung verwenden.

Mittels Farbdoppler wurde die Klappenfunktion ergänzend beurteilt.

### 2.2.5. Gewebedoppler-Echokardiographie

Alle Aufnahmen des Gewebedopplers (GE Vingmed System V, Horten, Norway; 3,5 MHz) wurden über 3 Herzzyklen im 2D-Farb-Gewebedoppler endexpiratorisch mit angehaltenem Atem aufgenommen. Der Untersucher stellte die Herzwände jeweils parallel zum Ultraschallstrahl ein.

Begonnen wurde mit der Untersuchung der radialen Funktion des linken Ventrikels: In der parasternalen langen Achse wurde die linksventrikuläre Hinterwand eingestellt.

Für die Analyse der longitudinalen Funktion wurden von apikal im 2- Kammerblick die inferiore (inf) und anteriore (ant) Wand des linken Ventrikels und im 3- Kammerblick die posteriore (post) und anterioseptale (antsep) Ventrikelwand aufgenommen. Im 4- Kammerblick stellten wir das Septum (sept) und die laterale (lat) Ventrikelwand dar.

Als Sektorgröße wählten wir einen Winkel von  $30^\circ$ , die Bildrate (Framerate) betrug  $150 \pm 10/s$ .

Analysiert wurden die digital gespeicherten Gewebedoppler-Daten nach der Ultraschalluntersuchung am Computer unter Verwendung spezieller Software (TVI, GE Vingmed, Horton, Norway).

Um die regionale Myokardfunktion zu erfassen, wählten wir ein der Myokardbewegung mittels manueller Anpassung („tracking“) folgendes intramyokardiales sample volume von 5 mm parasternal und 10 mm apikal. Dieses sample volume wurde radial in einem medialen Segment der Hinterwand platziert, longitudinal wurden die linksventrikulären Wände in drei verschiedenen Segmenten (basal, medial und apikal) untersucht.

In den verschiedenen Herzwänden ermittelten wir die Parameter der Gewebedoppler-Untersuchung in drei standardisierten Phasen des Herzzyklus: In der Systole, während der frühen ventrikulären Auswurfphase, in der frühen Diastole, während der schnellen diastolischen Ventrikelfüllung und in der späten Diastole, während der Vorhofkontraktion.

Die Spitzengeschwindigkeiten [cm/s] wurden während der Auswurfphase ( $V_{\max}Eject$ ) und in der frühen Diastole ( $V_{\max}E$ ) gemessen. Analog erfassten wir den maximalen SR während der Auswurfphase ( $SR_{\max}Eject$ ) und in der frühen Diastole ( $SR_{\max}E$ ). Wir ermittelten den maximalen Strain ( $S_{\max}overall$ ) in der Systole. Alle Parameter wurden in

der linksventrikulären Hinterwand für die radiale und im Septum für die longitudinale Funktion gemessen.

### **2.2.6. Statistik**

Für die statistische Analyse verwendeten wir Statistika-Software (Version 7.1). Wir führten den zweiseitigen T-Test für unabhängige Gruppen durch. P Werte < 0.05 zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen an. Alle Ergebnisse sind als Mittelwert  $\pm$  mittlerer Standardabweichung angegeben.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1. Studienkollektiv**

Zwischen den Gruppen der Sportler mit (Gruppe I) und ohne (Gruppe II) linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) zeigten sich bezüglich Sportintensität, body mass index (BMI) und Blutdruck keine signifikanten Unterschiede. Die Sportler mit LVH zeigten einen signifikant höheren LV mass index und ein signifikant höheres Durchschnittsalter als die Sportler ohne LVH.

Die beiden Sportlergruppen und deren altersgematchte Kontrollpersonen < 40 Jahren (Gruppe III) wiesen keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, body mass index (BMI) und Blutdruck auf.

Die Athleten mit LVH (Gruppe I) hatten einen signifikant höheren LV mass index und eine signifikant niedrigere Herzfrequenz im Vergleich zu den Kontrollpersonen < 40 Jahren (Gruppe III).

Die Gruppen der Hypertoniker mit LVH (Gruppe IV) und der altersgematchten Kontrollpersonen > 50 Jahren (Gruppe V) entsprachen sich in Alter und Herzfrequenz. Signifikante Unterschiede fanden wir in einem systolisch und diastolisch erhöhten Blutdruck und einem stark erhöhten LV mass index auf Seiten der Hypertoniker.

Sowohl bei den Athleten mit LVH, als auch bei den Hypertonikern mit LVH fand sich eine deutliche linksventrikuläre Hypertrophie.

Zwischen den beiden Kontrollgruppen fanden sich bis auf ein signifikant höheres Durchschnittsalter und einen signifikant höheren BMI auf Seiten der Kontrollgruppe > 50 Jahren keine weiteren signifikanten Differenzen.



## Patientencharakteristika

Parameter	Athleten mit LVH (n = 15)	Athleten ohne LVH (n = 10)	Hypertoniker mit LVH (n = 10)	Kontroll-Personen <40 Jahre (n = 14)	Kontroll-Personen >50 Jahre (n = 9)
Alter [Jahre]	24.3 ± 5.3*	19.9 ± 3.9	66.6 ± 8.1	24.3 ± 5.7	63.6 ± 10.1 <sup>†</sup>
Sport/Woche [h]	16.3 ± 5.7	18.4 ± 6.9			
Seit wann [Jahre]	5.9 ± 2.9	5.7 ± 3.2			
HF [Schläge/min]	56.6 ± 10.1 <sup>§</sup>	64.6 ± 12.9	74.8 ± 9.1	69.0 ± 9.8	72.4 ± 9.6
RR systolisch [mmHg]	127.3 ± 12.1	116.5 ± 18.9	166.5 ± 15.3 <sup>‡</sup>	120.0 ± 8.7	120.6 ± 6.8
RR diastolisch [mmHg]	79.7 ± 8.5	80.0 ± 6.7	82.5 ± 7.2 <sup>‡</sup>	74.6 ± 6.9	72.5 ± 6.5
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	22.6 ± 2.3	21.4 ± 1.8	28.9 ± 2.8	22.9 ± 2.1	27.2 ± 3.8 <sup>†</sup>
LV mass index [g/m <sup>2.7</sup> ]	61.4 ± 9.9* <sup>§</sup>	43.3 ± 3.4	75.9 ± 12.7 <sup>‡</sup>	40.4 ± 5.6	41.2 ± 5.8
Rauchen [Personen]	1 (6.6%)	0	2 (20%)	3 (21.4%)	1 (11.1%)

Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert ± mittlerer Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten ohne LVH

§ p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen < 40 Jahren

‡ p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen > 50 Jahren

† p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen < 40 Jahren

## **3.2. Konventionelle Echokardiographie**

Der Untersucher erzielte bei allen Studienteilnehmern eine vergleichbar gute Bildqualität. Bei keiner Person einer Gruppe wurden regionale Wandbewegungsstörungen gefunden.

### **3.2.1. M-Mode**

Alle Gruppen lagen mit dem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser (LVEDD) und dem linksventrikulären endsystolische Durchmesser (LVSD) im Normbereich und zeigten keine signifikanten Unterschiede untereinander.

Interventrikularseptum (IVS) und linksventrikuläre Hinterwand (LVPW) wiesen bei den Athleten mit LVH eine signifikant höhere Wanddicke auf im Vergleich mit den Athleten ohne LVH bzw. den jüngeren Kontrollpersonen. Ebenso konnten wir signifikant höhere Werte bei den Hypertonikern im Vergleich mit der Sportlergruppe ohne LVH und deren älteren Kontrollpersonen messen. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich bei dem Vergleich der Sportlergruppe mit LVH und der Gruppe der Hypertoniker, sowie zwischen der Sportlergruppe ohne LVH und deren Kontrollgruppe < 40 Jahren und zwischen den beiden Kontrollgruppen untereinander. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen fanden wir bei der Messung des linken Vorhofdurchmessers (LA).

Zwischen beiden Athletengruppen und der Gruppe der Hypertoniker zeigten sich in den Verkürzungsfractionen (FS) signifikante Unterschiede im Sinne einer schlechteren FS bei den Hypertonuspatienten. Die übrigen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf die Verkürzungsfractionen.

## M-Mode

Parameter	Athleten mit LVH (n = 15)	Athleten ohne LVH (n = 10)	Hypertoniker mit LVH (n = 10)	Kontroll- Personen <40 Jahre (n = 14)	Kontroll- Personen >50 Jahre (n = 9)
LVEDD [mm]	54.1 ± 5.5	54.0 ± 2.9	53.3 ± 7.2	51.2 ± 3.8	48.4 ± 4.2
LVSD [mm]	34.7 ± 4.8	33.1 ± 3.1	38.9 ± 8.5	31.6 ± 4.3	33.3 ± 8.6
IVS [mm]	11.8 ± 1.7*	9.6 ± 0.8	12.6 ± 1.3 <sup>§</sup>	9.4 ± 1.1	10.0 ± 1.2
LVPW [mm]	11.2 ± 0.9*	9.7 ± 1.7	11.9 ± 1.3 <sup>§</sup>	9.5 ± 1.3	9.8 ± 1.2
LA [mm]	37.1 ± 3.1	35.5 ± 3.7	38.4 ± 6.9	36.6 ± 3.5	37.3 ± 3.9
FS [%]	36.1 ± 5.3	37.9 ± 5.5	28.5 ± 9.9 <sup>‡</sup>	37.5 ± 6.2	36.6 ± 16.9

Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert ± mittlerer Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten ohne LVH und Kontrollpersonen < 40 Jahren

<sup>§</sup> p < 0,05 im Vergleich zu Athleten ohne LVH und Kontrollpersonen > 50 Jahren

<sup>‡</sup> p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit und ohne LVH

### 3.2.2. Zweidimensionale Echokardiographie

Wir berechneten die Ejektionsfraktion (EF) nach der biplanen Methoden nach Simpson. Eine signifikant verminderte Ejektionsfraktion maßen wir in der Gruppe der Hypertoniker im Vergleich zu beiden Sportlergruppen und im Vergleich zu der Kontrollgruppe > 50 Jahren.

Ebenfalls zeigte sich eine signifikant verminderte Ejektionsfraktion auf Seiten der Athleten ohne LVH im Vergleich zu den Athleten mit LVH.

Keinen signifikanten Unterschied in der Ejektionsfraktion konnten wir zwischen den übrigen Gruppen feststellen.

### Zweidimensionale Echokardiographie

<b>Parameter</b>	<b>Athleten mit LVH (n = 15)</b>	<b>Athleten ohne LVH (n = 10)</b>	<b>Hypertoniker mit LVH (n = 10)</b>	<b>Kontroll- Personen &lt;40 Jahre (n = 14)</b>	<b>Kontroll- Personen &gt;50 Jahre (n = 9)</b>
EF quant. [%]	63.7 ± 6.6	57.9 ± 5.3*	40.8 ± 10.2 <sup>§</sup>	61.2 ± 4.7	60.0 ± 10.1

Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert ± mittlerer Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit LVH

<sup>§</sup> p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und Kontrollpersonen > 50 Jahren

### 3.3. Konventionelle Doppler-Echokardiographie

Das E/A-Verhältnis unterschied sich signifikant zwischen den beiden Sportlergruppen und der Gruppe der Hypertoniker mit einem umgekehrten E/A-Verhältnis in der Hypertonikergruppe. Auch im Vergleich der unterschiedlich alten Kontrollgruppen zeigte sich ein umgekehrtes E/A-Verhältnis in der Kontrollgruppe > 50 Jahren und damit ein signifikanter Unterschied. Bei dem Vergleich der übrigen Gruppen untereinander konnten wir keine signifikanten Unterschiede bezüglich des E/A-Verhältnisses feststellen.

Bei der Messung der frühdiastolischen Dezelerationszeit (DT) ergaben sich signifikant höhere Werte bei den Hypertonuspatienten im Vergleich zu den Athleten mit LVH. Auch im Vergleich der Sportlergruppe ohne LVH mit deren Kontrollgruppe < 40 Jahren fanden wir signifikant höhere Werte auf Seite der Sportler ohne LVH. Ebenso konnten wir eine signifikant höhere frühdiastolische Dezelerationszeit bei den Kontrollpersonen > 50 Jahren verglichen mit den Kontrollpersonen > 40 Jahren feststellen. Für die weiteren Gruppen ergaben sich bezüglich der frühdiastolischen Dezelerationszeit keine signifikanten Unterschiede.

### Konventionelle Doppler-Echokardiographie

Parameter	Athleten mit LVH (n = 15)	Athleten ohne LVH (n = 10)	Hypertoniker mit LVH (n = 10)	Kontroll- Personen <40 Jahre (n = 14)	Kontroll- Personen >50 Jahre (n = 9)
E/A-Gradient	1.7 ± 0.4	1.6 ± 0.4	0.8 ± 0.3*	1.5 ± 0.3	0.9 ± 0.2 <sup>§</sup>
DT [ms]	170.7 ± 25.6	185.8 ± 43.9 <sup>†</sup>	234.6 ± 66.8 <sup>‡</sup>	152.9 ± 27.2	224.2 ± 38.8 <sup>□</sup>

Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert ± mittlerer Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit und ohne LVH

§ p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen < 40 Jahren

‡ p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit LVH

† p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen < 40 Jahren

□ p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen < 40 Jahren

## **3.4. Gewebedoppler-Echokardiographie**

### **3.4.1. Myokardgeschwindigkeiten**

Die Messung der lokalen Geschwindigkeit wurde im Kapitel 2.1.4.1. erläutert. In unserer Studie erfassten wir die Maximalgeschwindigkeiten während der Systole und in der frühen Diastole für die radiale und longitudinale Herzfunktion.

#### **3.4.1.1. Systole**

Signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen beiden Sportlergruppen jeweils im Vergleich mit der Hypertonikergruppe mit erniedrigten radialen Geschwindigkeiten in der Systole bei den Hypertonuspatienten. Die Hypertoniker unterschieden sich weiterhin signifikant mit erniedrigten radialen Geschwindigkeitswerten in der Systole von ihrer altersgematchten Kontrollgruppe.

Bei dem Vergleich der longitudinalen Geschwindigkeiten in der Systole zeigten sich signifikant niedrigere Werte auf Seiten der Hypertonikergruppe im Vergleich mit deren Kontrollgruppe > 50 Jahren.

Im Vergleich der radialen Myokardgeschwindigkeiten der zwei Athletengruppen untereinander, als auch bei dem Vergleich der Sportlergruppen jeweils mit den jungen Kontrollpersonen konnten wir keine signifikanten Differenzen feststellen. Auch die beiden Kontrollgruppen untereinander unterschieden sich radial nicht signifikant.

Keine signifikanten Differenzen longitudinal wiesen die Geschwindigkeiten von Sportlern mit und ohne LVH verglichen mit den Hypertonikern, die Geschwindigkeiten der beiden Sportlergruppen im Vergleich untereinander und mit ihrer Kontrollgruppe < 40 Jahren, und die longitudinalen Geschwindigkeiten der beiden Kontrollgruppen untereinander auf.

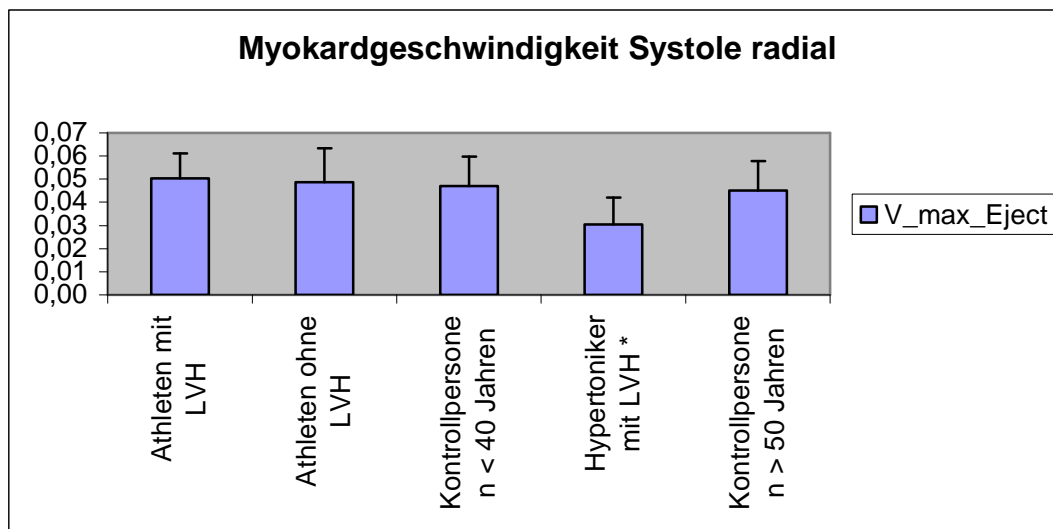
## Myokardgeschwindigkeiten Systole

Parameter	Athleten mit LVH (n = 15)	Athleten ohne LVH (n = 10)	Hypertoniker mit LVH (n = 10)	Kontroll-Personen <40 Jahren (n = 14)	Kontroll-Personen >50 Jahren (n = 9)
Radial	5,03 ± 1,09	4,87 ± 1,46	3,03 ± 1,18*	4,69 ± 1,29	4,52 ± 1,26
Longitudinal	3,77 ± 1,07	3,03 ± 0,56	2,38 ± 1,70* *	3,21 ± 1,00	4,51 ± 0,79

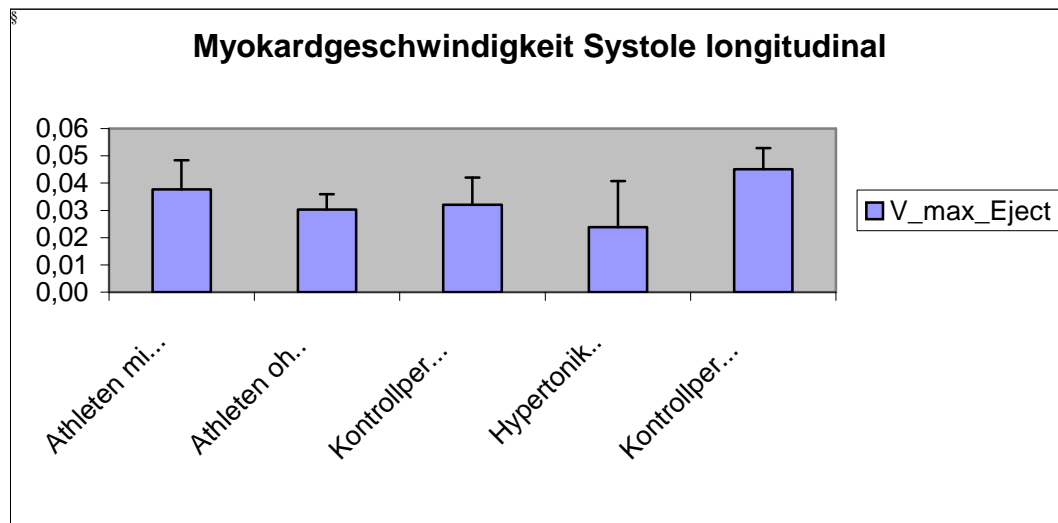
Werte angegeben in cm/s als Mittelwerte ± Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren

\*\* p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen >50 Jahren



\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren



\*\* p < 0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen >50 Jahren

### 3.4.1.2. Frühe Diastole

Wir konnten zwischen beiden Athletengruppen jeweils im Vergleich mit den Hypertonikern signifikant erniedrigte radiale Geschwindigkeiten in der frühen Diastole auf Seiten der Hypertoniker feststellen.

Longitudinal zeigten sich signifikant niedrigere Werte in den Geschwindigkeiten der frühen Diastole in der Hypertonikergruppe im Vergleich zu beiden Athletengruppen und der Kontrollgruppe > 50 Jahren.

Keine signifikanten Unterschiede der radialen diastolischen Geschwindigkeiten konnten wir sowohl bei dem Vergleich der zwei Athletengruppen untereinander, als auch bei dem Vergleich der Sportlergruppen jeweils mit den Kontrollpersonen < 40 Jahren messen. Ebenfalls stellten wir keine signifikanten Differenzen in den radialen Geschwindigkeiten der Diastole zwischen den Hypertonikern und den Kontrollpersonen > 50 Jahren, als auch zwischen den beiden Kontrollgruppen untereinander fest.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den longitudinalen frühdiastolischen Geschwindigkeiten beider Athletengruppen verglichen untereinander, sowie jeweils im Vergleich mit der Kontrollgruppe < 40 Jahren, sowie zwischen den beiden Kontrollgruppen untereinander.



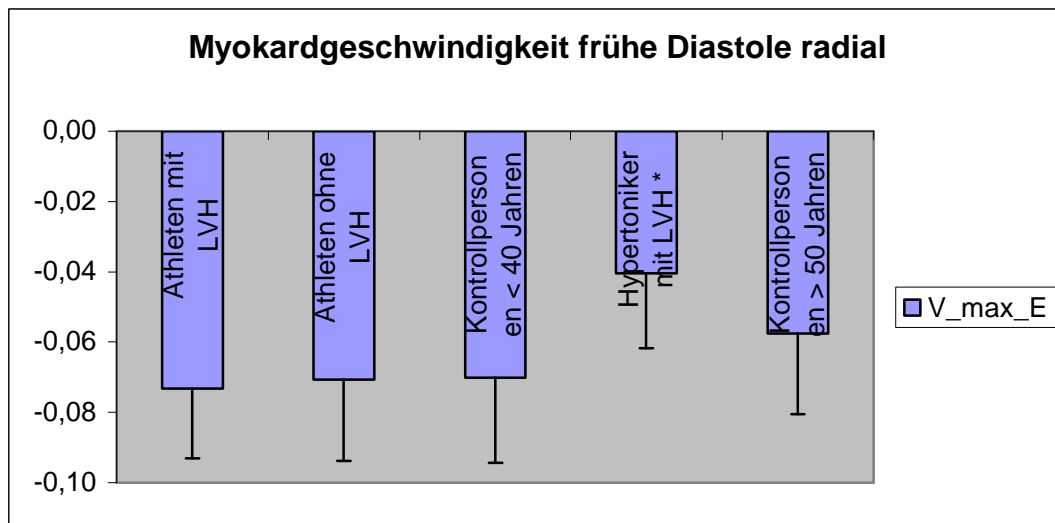
## Myokardgeschwindigkeiten frühe Diastole

Parameter	Athleten mit LVH (n = 15)	Athleten ohne LVH (n = 10)	Hypertoniker mit LVH (n = 10)	Kontroll-Personen <40 Jahren (n = 14)	Kontroll-Personen >50 Jahren (n = 9)
Radial	-7,32 ± 1,98	-7,07 ± 2,31	-4,05 ± 2,12*	-7,01 ± 2,41	-5,75 ± 2,29
Longitudinal	-7,58 ± 1,30	-7,37 ± 1,10	-2,11 ± 2,06* *	-5,32 ± 2,86	-5,25 ± 1,25

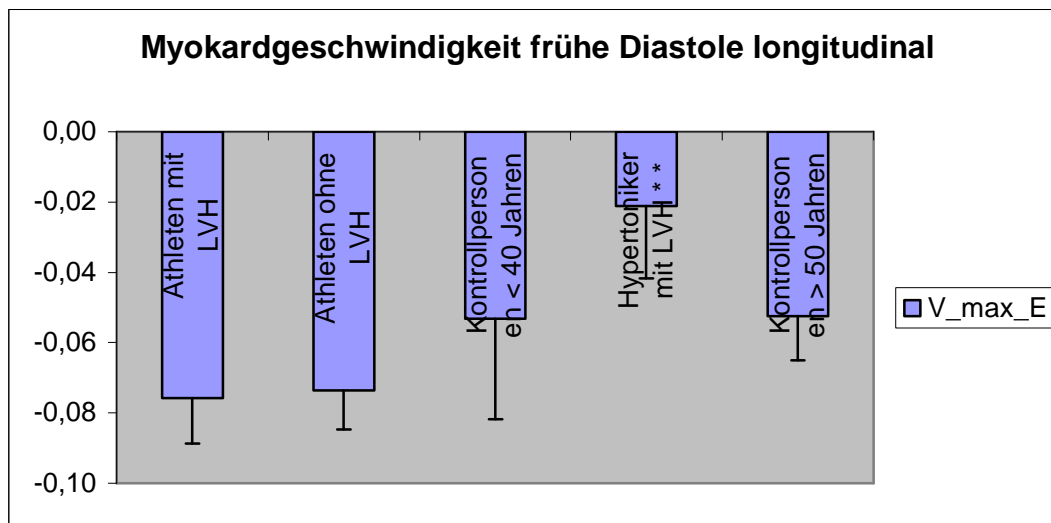
Werte angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit und ohne LVH

\*\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren



\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit und ohne LVH



\*\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren

### 3.4.2. Strain Rate

Die Bildung der Strain Rate erfolgte wie im Kapitel 2.1.4.2. beschrieben. Wir ermittelten den SR in Systole und in früher Diastole in der Hinterwand und im Septum für radiale bzw. longitudinale linksventrikuläre Funktion.

#### 3.4.2.1. Systole

Der systolische SR radial zeigte sich bei den Hypertonikern signifikant erniedrigt im Vergleich zu beiden Sportlergruppen.

Ebenfalls signifikant vermindert war der SR longitudinal in der Gruppe der Hypertoniker im Vergleich zu beiden Sportlergruppen und zusätzlich zu den Kontrollpersonen > 50 Jahren.

Keine signifikanten Unterschiede fanden wir bei dem Vergleich der verschiedenen radialen SR-Parameter zwischen den zwei Athletengruppen untereinander und jeweils im Vergleich zu der Kontrollgruppe < 40 Jahren, zwischen der Hypertonikergruppe und

der Kontrollgruppe > 50 Jahren, sowie zwischen den beiden Kontrollgruppen untereinander. Die longitudinalen SR-Parameter erwiesen sich zwischen den beiden Sportlergruppen untereinander und jeweils im Vergleich mit ihrer Kontrollgruppe, als auch im Vergleich der beiden Kontrollgruppen untereinander als nicht signifikant unterschiedlich.

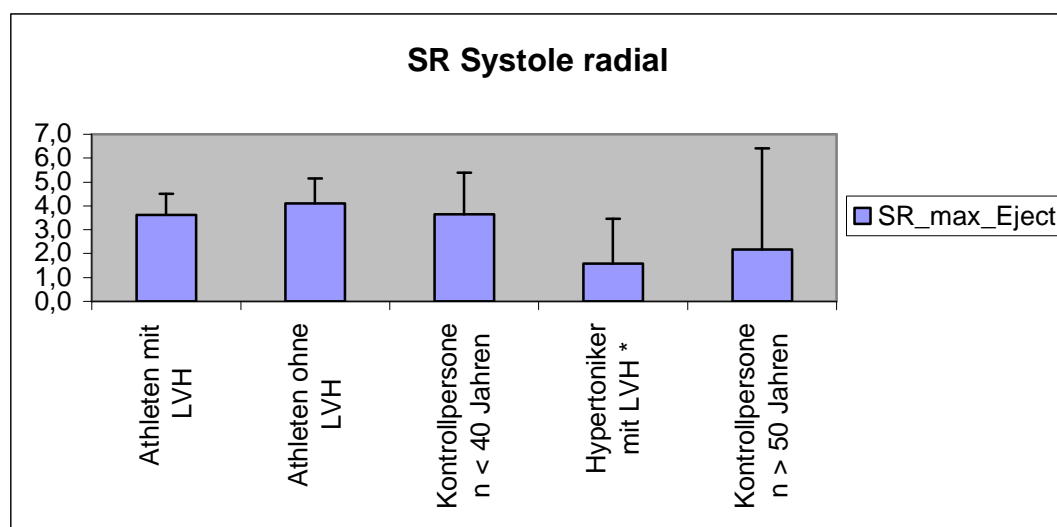
### Strain Rate Systole

Parameter	Athleten mit LVH (n = 15)	Athleten ohne LVH (n = 10)	Hypertoniker mit LVH (n = 10)	Kontroll-Personen <40 Jahren (n = 14)	Kontroll-Personen >50 Jahren (n = 9)
Radial	3,62 ± 0,88	4,11 ± 1,03	1,59 ± 1,86*	3,66 ± 1,75	2,18 ± 4,22
Longitudinal	-1,62 ± 0,27	-1,88 ± 0,83	-1,19 ± 0,39* *	-1,94 ± 0,48	-1,77 ± 0,52

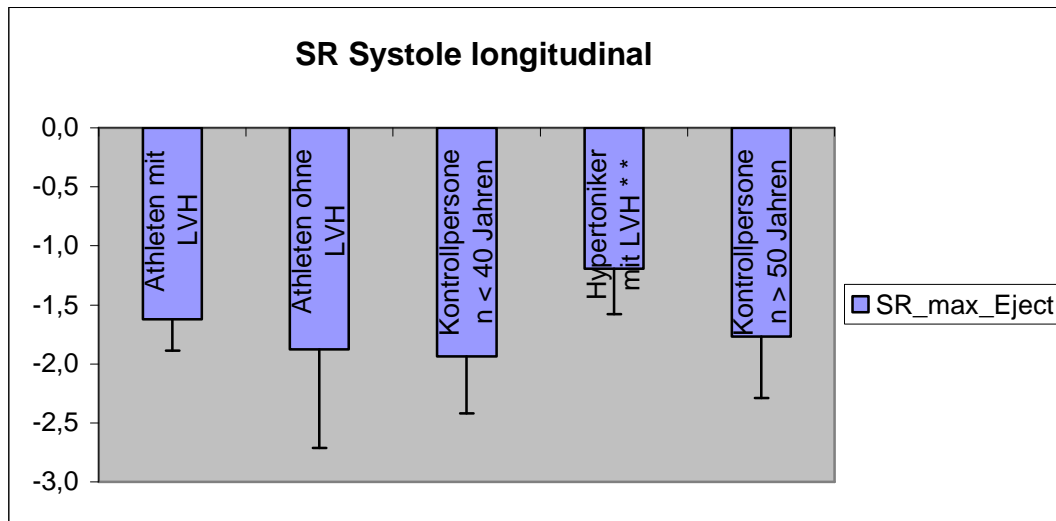
Werte angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit und ohne LVH

\*\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und Kontrollpersonen > 50 Jahren



\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit und ohne LVH



\*\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und Kontrollpersonen > 50 Jahren

### 3.4.2.2. Frühe Diastole

Bei den Hypertonikern zeigte sich ein signifikant verminderter radialer SR in der frühen Diastole im Vergleich zu den Athleten mit und ohne LVH, sowie zu den Kontrollpersonen >50 Jahren.

Longitudinal wiesen die Hypertoniker signifikant verminderten SR im Vergleich zu den Athleten mit LVH als auch zu den Kontrollpersonen > 50 Jahren auf.

Keine signifikanten Unterschiede in der radialen und longitudinalen SR der frühen Diastole konnten wir zwischen beiden Athletengruppen untereinander, jeweils im Vergleich mit der Kontrollgruppe < 40 Jahren, sowie zwischen den beiden Kontrollgruppen untereinander feststellen. Zusätzlich unterschied sich die Gruppe der Hypertoniker nicht signifikant in dem longitudinalen SR von den Sportlern ohne LVH.

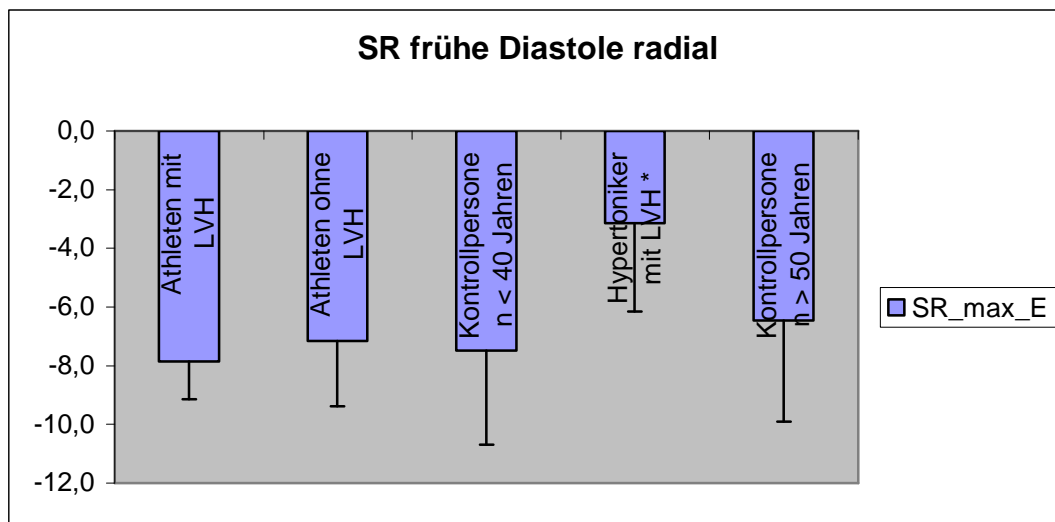
### Strain Rate frühe Diastole

Parameter	Athleten mit LVH (n = 15)	Athleten ohne LVH (n = 10)	Hypertoniker mit LVH (n = 10)	Kontroll-Personen <40 Jahren (n = 14)	Kontroll-Personen >50 Jahren (n = 9)
Radial	-7,86 ± 1,27	-7,15 ± 2,23	-3,15 ± 3,00*	-7,49 ± 3,20	-6,46 ± 3,44
Longitudinal	2,20 ± 0,70	1,61 ± 1,02	0,79 ± 0,92* *	2,07 ± 0,80	1,86 ± 0,56

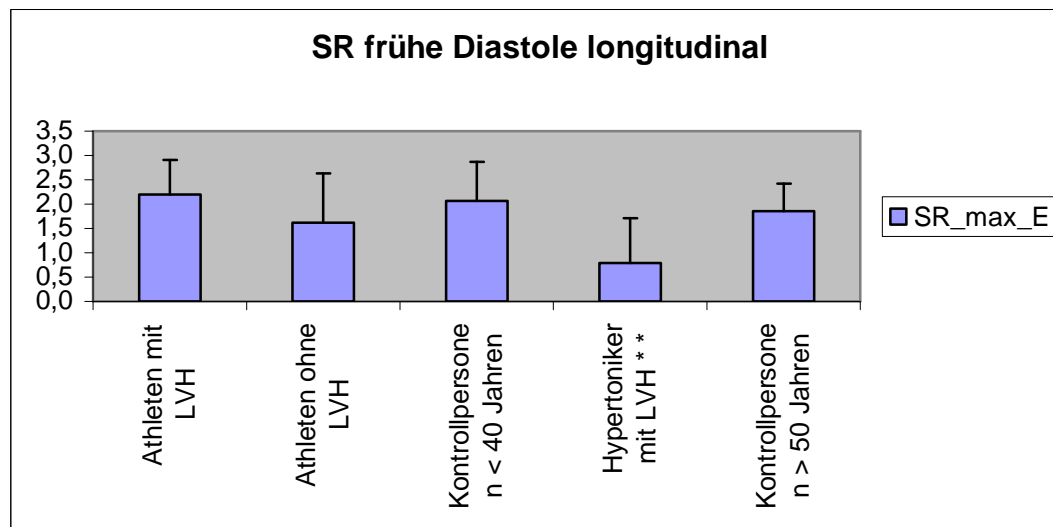
Werte angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren

\* \* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren



\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren



\*\*  $p < 0,05$  im Vergleich zu Athleten mit LVH und zu Kontrollpersonen  $> 50$  Jahren

### 3.4.3. Strain in der Systole

Die Ermittlung der regionalen Deformation, dem lokalen Strain, erfolgte wie im Kapitel 2.1.4.3. erläutert. Wir ermittelten den maximalen systolischen Strain für die radiale und longitudinale Herzfunktion in linksventrikulärer Hinterwand bzw. Septum.

Der radiale maximale Strain war in der Hypertonikergruppe im Vergleich jeweils zu den Athleten mit und ohne LVH signifikant erniedrigt.

Longitudinal zeigte sich der maximale Strain signifikant erniedrigt in der Hypertonikergruppe im Vergleich zu beiden Sportlergruppen und ihren Kontrollpersonen  $> 50$  Jahren.

Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich im Vergleich der beiden Sportlergruppen untereinander, sowie jeweils mit den Kontrollpersonen  $< 40$  Jahren, zwischen den Hypertonikern und den Kontrollpersonen  $> 50$  Jahren, sowie zwischen den beiden unterschiedlich alten Kontrollgruppen untereinander.

Signifikant unterschiedliche Strain Werte longitudinal konnte man weder im Vergleich der beiden Sportlergruppen untereinander und jeweils in Bezug auf ihre

altersentsprechende Kontrollgruppe, noch zwischen den beiden Kontrollgruppen untereinander feststellen.

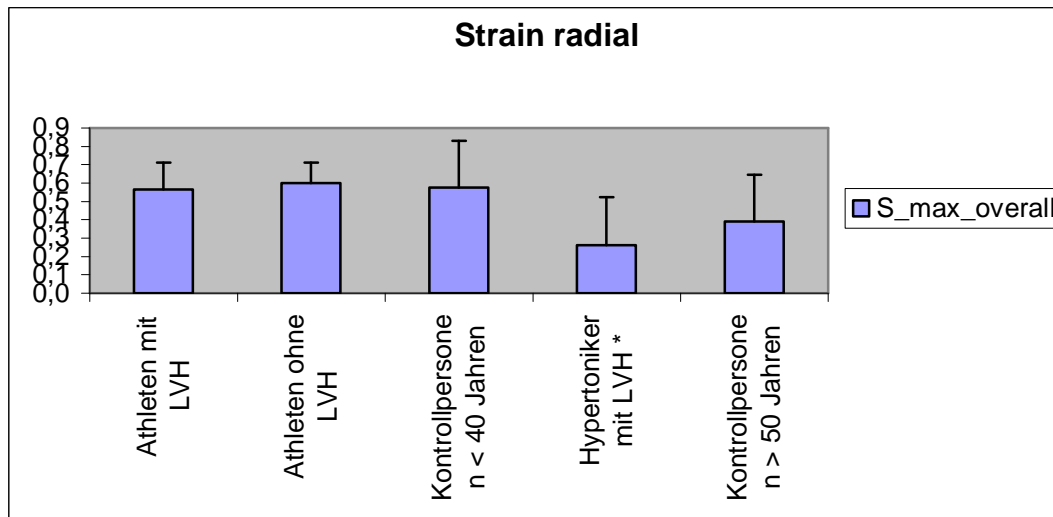
### Maximaler systolischer Strain in %

Parameter	Gruppe I LVH (n = 15)	Gruppe II NoLVH (n = 10)	Gruppe IV Hypertoniker (n = 10)	Gruppe III Normal I (n = 14)	Gruppe V Normal II (n = 9)
Radial	56 ± 15	60 ± 11	26 ± 27*	57 ± 25	39 ± 40
Longitudinal	-28 ± 5,8	-28 ± 3,0	-19 ± 6,5* *	-27 ± 3,0	-27 ± 6,6

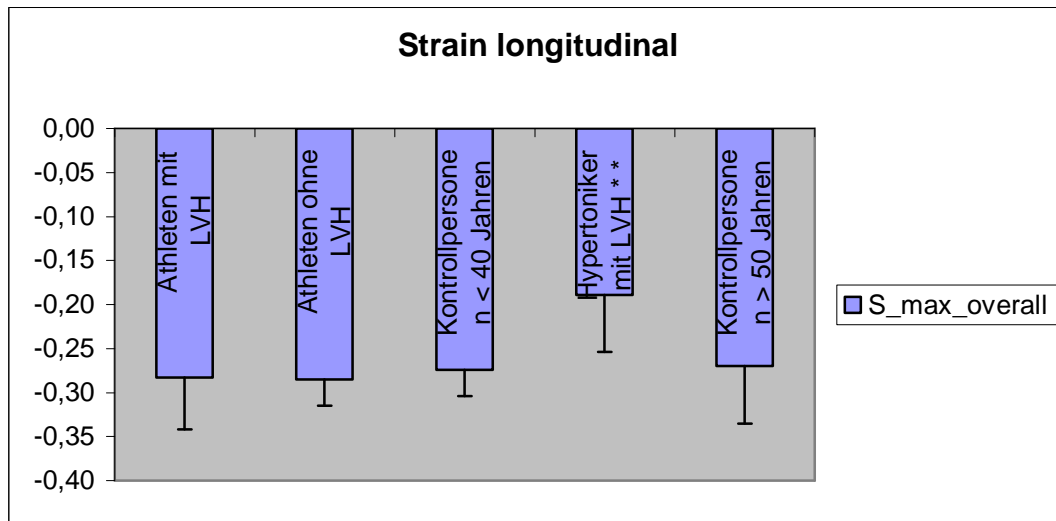
Werte angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichung

\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH

\* \* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren



\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH



\*\* p < 0,05 im Vergleich zu Athleten mit/ohne LVH und zu Kontrollpersonen >50 Jahren



## **4. Diskussion**

### **4.1. Bewertung unserer Ergebnisse**

#### Athleten mit LVH - Athleten ohne LVH - Kontrollgruppe < 40 Jahren

Sowohl in der konventionellen Herzechokardiographie als auch im Gewebedoppler konnten wir bis auf signifikant verdickte Herzwände bei den Athleten mit LVH in Ruhe keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Sportlergruppen mit und ohne LVH und ihrer altersentsprechenden Kontrollgruppe feststellen.

#### Athleten mit LVH – Athleten ohne LVH – Hypertoniker mit LVH

Bei dem Vergleich der Sportler mit und ohne LVH mit den Hypertonikern mit LVH konnten wir schon konventionell eine signifikant eingeschränkte linksventrikuläre Funktion und eine diastolische Funktionsstörung im Sinne eines umgekehrten E/A-Verhältnisses auf Seiten der Hypertoniker feststellen. Mit dem Gewebedoppler konnten wir für die regionale myokardiale Funktion nachweisen, dass sowohl die Geschwindigkeiten also auch die lokale Verformung und Verformungsrate des Myokards in Systole und früher Diastole radial und longitudinal bei hypertensiver Herzerkrankung im Vergleich zu Sportlerherzen deutlich vermindert sind.

#### Hypertoniker mit LVH – Kontrollgruppe > 50 Jahren

Neben erhöhter Wandstärke und eingeschränkter EF auf Seiten der Hypertoniker konnten wir keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu ihren altersentsprechenden Kontrollpersonen > 50 Jahren in der konventionellen Echokardiographie erkennen. Im Gewebedoppler hingegen zeigten vor allem SR und Strain signifikant verminderte Werte auf Seiten der Hypertoniker. Radial konnten wir im Gegensatz zu longitudinal allerdings nur in der frühen Diastole des SR Veränderungen, in der radialen Strain überhaupt keine signifikanten Unterschiede feststellen. Dies kann dadurch erklärt werden, dass in der longitudinalen myokardialen Funktion sensitiver subklinische Veränderungen zu registrieren sind und radial kleinere Funktionsdefizite durch Überkontraktilität anfangs noch ausgeglichen werden können.

#### Kontrollgruppe < 40 Jahren – Kontrollgruppe > 50 Jahren

Unsere Kontrollgruppen unterschiedlichen Alters (< 40 Jahren und > 50 Jahren) unterschieden sich signifikant in der konventionellen Echokardiographie mit einem umgekehrten E/A-Verhältnis und einer erhöhten Dezelerationszeit auf Seiten der älteren Kontrollpersonen. Im Gewebedoppler konnten wir weder in den myokardialen Geschwindigkeiten, noch in SR und Strain signifikante Unterschiede feststellen. Weder radial noch longitudinal konnten wir den zu erwartenden Alterungseffekt (40) nachvollziehen bzw. darstellen. Vielleicht kann man die fehlenden Veränderungen durch die geringen Absolutzahlen unserer Kontrollgruppen und die erhebliche Standardabweichung in den diastolischen Parametern erklären. Dies kann zu einer „Verzerrung“ der Einschätzung der diastolischen Funktion mittels der Gewebedoppler basierten Echoparameter führen.

#### **4.2. Einordnung der Ergebnisse in die bisherige Literatur**

##### Athleten mit LVH - Athleten ohne LVH - Kontrollgruppe < 40 Jahren

Die fehlenden signifikanten Unterschiede zwischen Athleten mit und ohne LVH und altersentsprechenden Kontrollpersonen entsprechen den Aussagen von Derumeaux et al. 2002 (7), die im Tierexperiment weder in der konventionellen Echokardiographie noch im Gewebedoppler signifikante Differenzen zwischen trainierten und untrainierten Ratten feststellen konnten.

Das bestätigt die Ergebnisse von Palka et al. (39) von 1997, die keine signifikanten Differenzen zwischen Athleten und Kontrollpersonen bei einer MVG-Studie über LVH durch HCM, Hypertonie und Sport, feststellen konnten.

Dem stehen jedoch eine Reihe von Untersuchungen entgegen, die zu anderen Ergebnissen kommen: Palka et al. (41) konnten 1999 zum Beispiel Unterschiede zwischen Athleten und Normalpersonen aufzeigen, indem sie höhere Geschwindigkeiten und einen höheren MVG in früher Diastole bei den Athleten maßen. Dies würde für bessere frühe diastolische Relaxationseigenschaften auf Seiten der Athleten sprechen.

Ebenso konnten Palazzuoli et al. 2004 (38) mittels konventioneller Doppler-Echokardiographie eine verbesserte systolische und diastolische Leistung bei Athleten im Vergleich zu Kontrollpersonen erkennen. Unsere Ergebnisse können dies nicht bestätigen.

Caso et al. 2000 (3) gelang es ebenfalls mittels Gewebedoppler in Septum und inferiorer linksventrikulärer Wand einen Effekt von körperlichem Training im Sinne einer Verbesserung der passiven diastolischen Myokardeigenschaften bei Athleten im Vergleich zu Kontrollpersonen zu detektieren. Hierbei darf man allerdings zu bedenken geben, dass Myokardgeschwindigkeiten nicht ebenso verlässliche Parameter der regionalen Funktion wie SR und Strain sind, da sie nicht unabhängig von der globalen Bewegung sind (15, 60). Demnach ist nach heutigem Kenntnisstand eine Überprüfung dieser Ergebnisse mit SR und Strain-Imaging durchaus sinnvoll. Wir konnten zwischen Athleten mit und ohne LVH im Vergleich zu altersentsprechenden Kontrollpersonen in Ruhe keine unterschiedliche regionale Funktion erkennen. Dies mag sich unter Belastungssituationen auf Grund des besseren Trainingszustandes der Leistungssportler ändern.

#### Athleten mit LVH – Athleten ohne LVH – Hypertoniker mit LVH

Derumeaux et al. 2002 (7) konnte bei Ratten, bei denen durch aortic banding eine druckbelastete linksventrikuläre Hypertrophie herbeigeführt worden war, einen signifikant verminderten systolischen und frühen diastolischen MVG im Vergleich zu trainierten Ratten mit LVH nachweisen. Auch wir konnten die bisherigen tierexperimentellen Ergebnisse, dass mittels SR eine Differentialdiagnose zwischen physiologischer durch Training herbeigeführter und pathologischer LVH infolge Druckbelastung des linken Herzens, in unserer Studie bestätigen.

Vinereanu et al. 2001 (62) gelang es ebenfalls pathologische von physiologischer Herzhypertrophie mittels Gewebedoppler zu differenzieren. Mittels an 4 Stellen - lateral, medial, anterior und inferior - gemessenen Geschwindigkeiten des Mitralrings, konnten Patienten mit Hypertropher Kardiomyopathie, hypertensiver Herzhypertrophie und Athleten mit LVH, sowie Kontrollpersonen voneinander unterschieden werden. Patienten mit HCM und Hypertonie wiesen signifikant niedrigere systolische und frühe diastolische Geschwindigkeiten in der langen Achse im Vergleich zu den Athleten auf.

Als bestes Unterscheidungskriterium der ätiologisch unterschiedlichen Formen der LVH wurde eine mittlere systolische Ringgeschwindigkeit von  $< 9$  cm/s postuliert. Die Unterscheidung von Patienten mit HCM und Hypertonie gelang anhand der Heterogenität der Ringgeschwindigkeiten bei den Patienten mit HCM. In dieser Studie von Vinereanu et al. 2001 (62) wurden bewusst Myokardgeschwindigkeiten gewählt, weil diese schneller und einfacher zu gewinnen sind und keine aufwändige Software und Datennachbearbeitung nötig ist. Die Methode des SR und Strain-Imaging ist aber genauer und verlässlicher in ihrer Aussage (62, 39). In unserer Studie zu SR und Strain-Imaging konnten wir erwartungsgemäß ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen der LVH von Sportlern und Hypertonuspatienten, im Sinne von signifikant verminderten myokardialen Geschwindigkeiten, SR und Strain in Systole und früher Diastole radial und longitudinal auf Seiten der Hypertoniker feststellen.

In Studien mit Patienten mit HCM ist die Differentialdiagnose zu anderen Formen der LVH schon häufig mittels Gewebedoppler gelungen (39, 58).

Palazzuoli et al. (38) gelang es 2004 mittels konventioneller Doppler-Echokardiographie, eine signifikante diastolische Dysfunktion bei jungen Patienten mit Hypertonie im Vergleich zu Athleten zu erkennen. Diese Ergebnisse können wir in unserer Gewebedoppler-Studie bestätigen und durch verminderte Werte für SR und Strain auf Seiten der Hypertoniker im Vergleich zu den Sportlern untermauern.

#### Hypertoniker mit LVH – Kontrollgruppe > 50 Jahren

Unsere Ergebnisse beim Vergleich der Hypertonikergruppe mit den Kontrollpersonen  $> 50$  Jahren gehen ebenfalls konform mit den Resultaten von Derumeaux et al. 2002 (7). Wir konnten vor allem longitudinal signifikant verminderte Werte von SR und Strain auf Seiten der Hypertoniker im Vergleich zu den Kontrollpersonen  $> 50$  Jahren feststellen, Derumeaux et al. 2002 (7) hatten aus technischen Gründen nur radial den MVG gemessen und dort in Systole und früher Diastole bei den infolge Druckbelastung linksventrikulär hypertrophierten Ratten signifikant verminderte MVG-Werte im Vergleich zu den Kontrollratten festgestellt. Wie weiter oben im Text schon erläutert, ist die longitudinale Richtung sensitiver als die radiale Richtung in Bezug auf subklinische Veränderungen der myokardialen Funktion, so dass davon auszugehen ist, dass bei

signifikanten radialen Veränderungen, auch die longitudinalen Parameter beeinträchtigt sind.

Yuda et al. (71) gelang es 2002 ebenfalls, hypertensive linksventrikuläre Hypertrophie, unabhängig ob mit normaler oder abnormaler linker Ventrikelfüllung, mittels Integrated Backscatter, Strain und SR von gesunden Kontrollpersonen zu unterscheiden. Die Hypertoniker wiesen, wie auch in unserer Studie, einen verminderten SR und einen verminderten peak systolic Strain auf.

Somit belegen unsere Ergebnisse auch die von Stoylen et al. 2001 (55), die in einer SR-Studie Hypertoniker mit gesunden Kontrollpersonen verglichen und bei den Hypertoniepatienten einen verminderten systolischen und frühdiastolischen SR maßen.

Die Aussage von Derumeaux et al. 2002 (7), dass klinische Studien bisher nicht mittels systolischem und diastolischem MVG zwischen Normalpersonen und Personen mit hypertensiver LVH unterscheiden konnten (7, 36) kann also nicht weiter gelten. Wir, wie auch andere (71, 55, 7), konnten diese Aussage widerlegen. In unserer Studie sind eindeutig, vor allem longitudinal, signifikante Unterschiede in SR und Strain zwischen Hypertonikern mit LVH und ihrer Kontrollgruppe > 50 Jahren zu finden.

So müssen wir auch Palka et al. (39), die in einer Studie 1997 den MVG von Patienten mit HCM, mit hypertensiver LVH, Athleten mit LVH und Kontrollpersonen mit einander verglichen, widersprechen. Er konnte, anders als wir, mittels MVG keine signifikanten Unterschiede zwischen hypertensiver LVH und gesunden Kontrollpersonen feststellen. Dies kann daran liegen, dass unterschiedlich starke myokardiale Schädigungen in den einzelnen Kollektiven vorgelegen haben.

#### Kontrollgruppe < 40 Jahren – Kontrollgruppe > 50 Jahren

Kowalski et al. (28) legten 2001 Normwerte für Myokardgeschwindigkeiten, SR und Strain für die radiale und longitudinale Richtung für Systole und Diastole fest. Ihr Studienkollektiv bestand aus 40 gesunden Personen im Alter von 20-42 Jahren (Mittel:  $28,5 \pm 5$  Jahre). Radial beschrieben sie eine größere Deformation und Deformationsrate als longitudinal, was wir bei unseren altersentsprechenden Kontrollpersonen < 40 Jahren in unserer Studie bestätigen können. Longitudinal konnten Kowalski et al. 2001 (28) in allen linksventrikulären Herzwänden homogenen SR und Strain nachweisen, da der normalerweise vorhandene Basis-Apex-Gradient der Geschwindigkeiten wegen der

Unabhängigkeit von SR und Strain von der Globalbewegung des Herzens nicht zu tragen kommt. Sowohl für die Myokardgeschwindigkeiten, als auch für SR und Strain konnten wir vergleichbare Ergebnisse in Systole und Diastole für unsere Kontrollgruppe < 40 Jahren messen.

Die fehlenden signifikanten Unterschiede im Gewebedoppler zwischen der Kontrollgruppe < 40 Jahren und der Kontrollgruppe > 50 Jahren stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen von Palka et al. 1996 (40), der altersabhängige Veränderungen der myokardialen Geschwindigkeiten und des MVG radial bei 42 gesunden Personen im Alter von 21 bis 78 Jahren mit einem Altersdurchschnitt von  $47 \pm 16$  Jahren beschreibt. Nach Palka et al. 1996 (40) besteht keine Korrelation zwischen Alter und systolischen Werten. In der frühen Diastole allerdings sind bei älteren Personen verminderte Werte für MVG, in der späten Diastole erhöhte Werte zu finden, während die Myokardgeschwindigkeiten nur während der späten Diastole zunehmen.

Auch Yamada et al. (68) beschrieb 1999 altersabhängige Veränderungen der Myokardgeschwindigkeiten im Septum und in der linksventrikulären Hinterwand im Sinne einer inversen Korrelation mit dem Alter in früher Diastole und einer direkten Korrelation mit dem Alter in später Diastole.

Doch es muss vielleicht nicht zwangsläufig eine Veränderung der Gewebedoppler-Parameter im Alter stattfinden. So unternahm Palka et al. 1999 (41) eine Gewebedoppler-Studie zu altersbedingten strukturellen und funktionellen Veränderungen des linken Ventrikels bei 81 Sportlern, im Alter von 18-64 Jahren (Mittel:  $38 \pm 14$  Jahre), und 105 altersentsprechenden Kontrollpersonen. Sie konnten zwischen den beiden Gruppen keine Unterschiede der linksventrikulären Funktion in Systole und später Diastole aufzeigen, fanden aber signifikant höhere Myokardgeschwindigkeiten und einen signifikant höheren MVG in der frühen Diastole auf Seiten der Sportler. Bei den Sportlern konnte im Vergleich zu ihrer Kontrollgruppe, eine weniger betonte Abnahme des MVG in der frühen Diastole, das heißt, bessere frühe Relaxationseigenschaften, gemessen werden. Somit scheint die frühe diastolische Funktion bei sportlicher Betätigung weniger vom physiologischen Alterungsprozess betroffen zu sein. Wir haben bei unseren Kontrollpersonen darauf geachtet, dass sie neben normaler körperlicher Betätigung keine übersteigerten sportlichen Leistungen erbringen, doch vielleicht kann dennoch geschlossen werden, dass auch ein

normales körperliches Training eventuell die diastolischen Alterungsprozesse aufhalten bzw. verzögern kann.

### **4.3. Kritik an der Studie und Limitationen des Gewebedopplers**

Unsere Ergebnisse bestätigen größtenteils die bisherigen Ergebnisse, die in verschiedensten Studien zu dem Gewebedoppler gewonnen wurden. Darüber hinaus, konnten wir mittels der Parameter des Gewebedopplers ätiologisch unterschiedliche linksventrikuläre Hypertrophieformen nichtinvasiv von einander unterscheiden. Da die Gruppen unserer Studie allerdings aus geringen Personenzahlen bestanden (Athleten mit LVH: n = 15, Athleten ohne LVH: n = 10, Hypertoniker mit LVH: n = 10, Kontroll-Personen < 40 Jahren: n = 14, Kontroll-Personen > 50 Jahren: n = 9), ist eine Überprüfung und Bestätigung unserer Ergebnisse in größeren Studienkollektiven nötig.

Unsere Studienteilnehmer unterteilten wir in zwei Alterskollektive: Sportler mit und ohne LVH und deren Kontrollpersonen < 40 Jahren entsprachen sich in Alter (Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung:  $24.3 \pm 5.3$ ,  $19.9 \pm 3.9$  bzw.  $24.3 \pm 5.7$ ) und unterschieden sich altersmäßig von den Hypertonikern mit LVH und deren altersentsprechenden Kontrollpersonen > 50 Jahren (Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung:  $66.6 \pm 8.1$  bzw.  $63.6 \pm 10.1$ ). Diese Altersdifferenz wurde bewusst gewählt, da unser Ziel war, von der Wandstärke vergleichbare linksventrikuläre Hypertrophieformen unterschiedlicher Ursache miteinander zu vergleichen. Die hypertensive Herzhypertrophie wird erst ab einer längeren Erkrankungsdauer der arteriellen Hypertonie beobachtet, so dass sie in jungen Jahren wesentlich seltener zu finden ist.

Die fehlenden Altersveränderungen im Gewebedoppler zwischen unseren unterschiedlich alten Kontrollgruppen müssen sicher diskutiert werden. Vielleicht führt eine zu geringe Personenzahl zu einer Abweichung von dem Erwarteten.

Das Verfahren des Gewebedopplers beinhaltet an sich einige technische Limitationen. So besteht, wie bei allen Ultraschallverfahren, eine vom Anschallwinkel abhängige Messungenauigkeit. Um genaue Myokardgeschwindigkeiten und somit exakt Strain und SR messen zu können, sollte der Ultraschallstrahl so parallel wie möglich zur myokardialen Bewegungsrichtung angelotet werden. Dies ist aus anatomischen

Gründen, z.B. bei dilatierten oder extrem hypertrophierten Ventrikeln oder bei pathologischen Lagetypen nicht immer möglich.

Ebenso beeinträchtigen das Phänomen des Aliasing und eventuell auftretende Störgeschwindigkeiten durch infolge Herzrotation und/oder Herztranslokation verfälschte Geschwindigkeitsvektoren, die genaue Messung der Myokardgeschwindigkeiten. Durch SR und Strain-Imaging wurde dieses Problem weitgehend überwunden. Ebenso können Störfrequenzen der Myokardgeschwindigkeiten sich bei der SR- und Strain-Extraktion amplifizieren. Die Wahl geeigneter Geschwindigkeitsfilter, hoher frame rates ( $> 170/s$ ) und spezielle Datennachbearbeitung, helfen diese Einschränkungen zu minimieren (58).

#### **4.4 Ausblick**

Der Gewebedoppler des Herzens ist ein verlässliches und genaues Verfahren, um Aussagen über die regionalen myokardialen Geschwindigkeiten, die regionale Myokarddeformierung und –deformierungsrate zu machen. Das Verfahren ist vergleichsweise wenig aufwendig, kostengünstig und das Ultraschallgerät gut transportabel und somit schnell und flexibel vor Ort einsetzbar. Bei den verschiedensten kardialen Erkrankungen bietet es sich zur Diagnosestellung, Verlaufskontrolle, Therapieüberwachung und ergänzenden Diagnostik an. Gerade im Hinblick auf die Differentialdiagnose der linksventrikulären Herzhypertrophie können die Parameter des Gewebedopplers über die Messung der regionalen Herzfunktion entscheidend zur Diagnosefindung beitragen und verlässlich intraindividuell den Verlauf dokumentieren.



## **5. Zusammenfassung**

Bis heute ist es mit keiner in der klinischen Routine verwendeten nichtinvasiven Untersuchungsmethode sicher möglich, pathologische von physiologischer linksventrikulärer Hypertrophie zu unterscheiden. Vor allem in den Frühstadien der Herzhypertrophie ist die Ursache häufig schwer zu identifizieren (7, 30, 32, 43, 53).

Ein Ansatz zur nichtinvasiven Diagnosestellung der ätiologisch und morphologisch unterschiedlichen Formen der linksventrikulären Hypertrophie, ist die exakte Erfassung der regionalen systolischen und diastolischen Funktion des hypertrophierten Myokards mittels der Technik des Gewebedopplers.

Unser Studienkollektiv bestand aus insgesamt 58 Personen: Die Gruppe I (n = 15) bildeten Athleten mit linksventrikuläre Hypertrophie, die Gruppe II (n = 10) Athleten ohne linksventrikuläre Hypertrophie. Die Gruppe IV (n = 10) bestand aus Hypertoniepatienten mit linksventrikulärer Hypertrophie. Als Kontrollpersonen dienten jeweils altersentsprechende gesunde Freiwillige und bildeten die Gruppe III (n = 14) und Gruppe V (n = 9).

Wir erfassten für Systole und frühe Diastole radial und longitudinal die linksventrikulären Myokardgeschwindigkeiten, und die von der globalen Herzbewegung relativ unabhängigen (15, 60) Parameter Strain und SR, die robuste und verlässliche Indikatoren der regionalen Myokardfunktion (19) darstellen.

Bei dem Vergleich der Ergebnisse der Leistungssportler mit und ohne LVH mit den Hypertoniepatienten mit LVH konnten wir für alle Gewebedoppler-Parameter signifikante Unterschiede sowohl radial als auch longitudinal in Systole und früher Diastole im Sinne einer verschlechterten myokardialen Funktion auf Seiten der Hypertoniker nachweisen und damit die tierexperimentelle Studie von Derumeaux et al. von 2002 (7) bestätigen.

Die Differentialdiagnose linksventrikuläre Hypertrophie infolge Leistungssport bzw. arterieller Hypertonie ist somit nichtinvasiv mit dem Verfahren des Gewebedopplers möglich.

## **6.Literaturverzeichnis**

1. Boraita Perez A, Serratos Fernandez L. "The athlete's heart": most common electrocardiographic findings. *Rev Esp Cardiol* 1998 May; 51(5): 356-68.
2. Braun LT. Physiologic versus pathologic hypertrophy: endurance exercise and chronic pressure overload. *J Cardiovasc Nurs* 1994 Jul; 8(4): 39-56.
3. Caso P, D'Andrea A, Galderisi M, Liccardo B, Severino S, De Simone L, Izzo A, D'Andrea L, Mininni N. Pulsed Doppler tissue imaging in endurance athletes: relation between left ventricular preload and myocardial regional diastolic function. *Am J Cardiol* 2000 May 1; 85(9): 1131-6.
4. Classen M, Diehl V, Kochsiek K. *Innere Medizin*. Urban & Fischer Verlag, München, Jena 2004.
5. Colan SD. Mechanics of left ventricular systolic and diastolic function in physiologic hypertrophy of the athlete's heart. *Cardiol Clin* 1997 Aug; 15(3): 355-72.
6. Derumeaux G, Loufoua J, Pontier G, Cribier A, Ovize M. Tissue doppler imaging differentiates transmural from nontransmural acute myocardial infarction after reperfusion therapy. *Circulation* 2001; 103: 589-596.
7. Derumeaux G, Mulder P, Richard V, Chagraoui A, Nafeh C, Bauer F, Henry JP, Thuillez C. Tissue Doppler Imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 2002; 105: 1602-1608.
8. Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, André-Fouet X, Minaire Y, Cribier A, Letac B. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1998; 97: 1970-1977.
9. Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, Pontier G, Andre-Fouet X, Cribier A. Assessment of non-uniformity of transmural myocardial velocities by color coded tissue doppler imaging: characterization of normal, ischemic and stunned myocardium. *Circulation* 2000; 101: 1390-5.
10. De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of the allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J*

- Am Coll Cardiol 1995; 25: 1056-62.
11. De Simone G, Palmieri V. Echocardiographic evaluation of ventricular hypertrophy. *Recenti Prog Med* 2002 Jan; 93(1): 58-62.
  12. Diamond JA, Phillips RA. Hypertensive heart disease. *Hypertens Res* 2005 Mar; 28(3): 191-202.
  13. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional Strain and Strain rate measurements by cardiac ultrasound: Principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiography* 2000; 1: 154-170.
  14. Flachskampf FA. *Praxis der Echokardiographie – Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2002.
  15. Fleming AD, Xia X, McDicken WN, Sutherland GR, Fenn L. Myocardial velocity gradients detected by doppler imaging. *The British Journal of radiology* 1994; 67: 679-688.
  16. Ganten D, Ritz E. *Lehrbuch der Hypertonie – Pathophysiologie – Klinik – Therapie – Epidemiologie*. Schattauer, Stuttgart, New York 1985.
  17. Garot J, Derumeaux GA, Monin JL, Duval-Moulin AM, Simon M, Pascal D, Castaigne A, Dubois-Rande JL, Diebold B, Gueret P. Quantitative systolic and diastolic transmural velocity gradients assessed by M-mode colour Doppler tissue imaging as reliable indicators of regional left ventricular function after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1999 Apr; 20(8): 593-603.
  18. Ghanem Wisam MA, Murin J, Bulas J. Hypertrophy of the left ventricle: etiopathogenesis, clinical consequences and prognosis. *Vnitr Lek*. 1999 Jul; 45(7): 421-8.
  19. Gorcsan J 3rd, Strum DP, Mandarino WA, Gulati VK, Pinsky MR. Quantitative assessment of alterations in regional left ventricular contractility with color-coded tissue Doppler echocardiography. Comparison with sonomicrometry and pressure-volume relations. *Circulation* 1997 May 20; 95(10): 2423-33.
  20. Heimdal A, D'Hooge J, Bijnens B, Sutherland GR, Torp H. In vitro validation of in-plane Strain Rate imaging. A new ultrasound technique for evaluating regional myocardial deformation based on tissue doppler imaging.

- Echocardiography 1998; 15(8): 40
21. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time Strain Rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998 Nov; 11(11): 1013-9.
  22. Herold G. *Innere Medizin – Eine vorlesungsorientierte Darstellung.* Gerd Herold, Köln 2004.
  23. Jamal F, Kukulski T, D'hooge J, De Scheerder I, Sutherland G. Abnormal postsystolic thickening in acutely ischemic myocardium during coronary angioplasty: a velocity, Strain, and Strain Rate doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999 Nov; 12(11): 994-6.
  24. Kato T, Noda A, Izawa H, Nishizawa T, Somura F, Yamada A, Nagata K, Iwase M, Nakao A, Yokota M. Myocardial Velocity Gradient as a noninvasively determined index of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 278-85.
  25. Kenchaiah S, Pfeffer MA. Cardiac remodeling in systemic hypertension. *Med Clin North Am* 2004 Jan; 88(1): 115-30.
  26. Köhler E, Tataru MC. *Klinische Echokardiographie – Lehrbuch und Video-Atlas (CD-ROM).* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2001.
  27. Kostis JB, Mavrogeorgis E, Slater A, Bellet S. Use of a range-gated, pulsed ultrasonic doppler technique for continuous measurement of velocity of the posterior heart wall. *Chest* 1972; 62(5): 597-604.
  28. Kowalski M, Kukulski T, Jamal F, D'Hooge J, Weidemann F, Rademakers F, Bijmens B, Hatle L, Sutherland GR. Can natural Strain and Strain Rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1087-1097.
  29. Lorber R, Gidding SS, Daviglius ML, Colangelo LA, Liu K, Gardin JM. Influence of systolic blood pressure and body mass index on left ventricular structure in healthy african-american and white young adults: The CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 955-60.
  30. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart* 2005; 91: 1380-1382

31. Maron BJ. Structural features of the athletes heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 190-203
32. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes – Insights into methods for distinguishing athlete’s heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. American Heart Association, Inc., 1995.
33. McDicken WM, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-654.
34. Medugorac I. Myocardial collagen in different forms of heart hypertrophy in the rat. *Res Exp Med.* 1980; 177: 201-211.
35. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, Uematsu M, Yamazaki N, Mine Y, Sano A, Hirama M. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 717-24.
36. Nagueh SF, Kopelen HA, Lim DS, et al. Tissue doppler imaging consistently detects myocardial contraction and relaxation abnormalities, irrespective of cardiac hypertrophy, in a transgenic rabbit model of human hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 102: 1346-1350
37. Ofili E, Nanda NC. Color doppler imaging of the myocardium: current status and potential clinical applications. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24(2): 177-185
38. Palazzuoli A, Gennari L, Calabria P, Nami R, Martini G, Palazzuoli V, Nuti R. Left ventricular hypertrophy differences in male professional runners and in young patients suffering from mild hypertension. *Blood Press* 2004; 13(1): 14-9.
39. Palka P, Lange A, Fleming AD, Donnelly JE, Dutka DP, Starkey IR, Shaw TRD, Sutherland GR, Fox KAA. Differences in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 760-8.
40. Palka P, Lange A, Fleming AD, Fenn LN, Bouki KP, Shaw TR, Fox KA, McDicken WN, Sutherland GR. Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J.* 1996 Jun; 17(6): 940-50.

41. Palka P, Lange A, Nihoyannopoulos P. The effect of long-term training on age-related left ventricular changes by Doppler myocardial velocity gradient. *Am J Cardiol* 1999 Nov 1; 84(9): 1061-7.
42. Pelliccia A. Athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2000 Mar; 2(2): 166-71.
43. Pelliccia A, Maron BJ. Outer limits of the athlete's heart, the effect of gender, and relevance to the differential diagnosis with primary cardiac diseases. *Cardiol Clin* 1997 Aug; 15(3): 381-96.
44. Pelliccia A, Maron BJ, Culaasso F. The athlete's heart in women: echocardiographic characterization of 600 highly trained elite female athletes. *JAMA* 1996; 276: 211-5.
45. Puleo JA, Aranda JM, Weston MW, Cintrón G, French M, Clark L, Fontanet HL. Noninvasive detection of allograft rejection in heart transplant recipients by use of doppler tissue imaging. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 176-184.
46. Remmele W. *Pathologie - Ein Lehr- und Nachschlagebuch*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo 1984.
47. Rich BS, Havens SA. The athletic heart syndrome. *Curr Sports Med Rep* 2004 Apr; 3(2): 84-8.
48. Riede UN, Schaefer HE. *Allgemeine und spezielle Pathologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 1993.
49. Schiller N, Shah P, Crawford M, De Maria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography: American society of echocardiography committee on standards, subcommittee on quantitation of two dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 258-367.
50. Schmieder RE, Messerli FH. Hypertension and the heart. *J Hum Hypertens* 2000 Oct-Nov; 14(10-11): 597-604.
51. Schwartzkopff B, Frenzel H, Dieckerhoff J, Betz P, Flasshove M, Schulte HD, Mundhenke M, Motz W, Strauer BE. Morphometric investigation of human myocardium in arterial hypertension and valvular aortic stenosis. *Eur Heart J*. 1992 Sep; 13 Suppl D: 17-23.
52. Shapiro LM. The morphologic consequences of systemic training. *Cardiol Clin*

- 1997 Aug; 15(3): 373-9.
53. Sharma S, Maron BJ, Whyte G, Firoozi S, Elliott PM, McKenna WJ. Physiologic limits of left ventricular hypertrophy in elite junior athletes: relevance to differential diagnosis of athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 16; 40(8): 1431-6.
  54. Shimizu Y, Uematsu M, Shimizu H, Nakamura K, Yamagishi M, Miyatake K. Peak negative myocardial velocity gradient in early diastole as a noninvasive indicator of left ventricular diastolic function: comparison with transmitral flow velocity indices. *J Am Coll Cardiol* 1998 Nov; 32(5): 1418-25.
  55. Stoylen A, Slordahl S, Skjelvan GK, Heimdal A, Skjaerpe T. Strain Rate imaging in normal and reduced diastolic function: comparison with pulsed doppler tissue imaging of the mitral annulus. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14(4): 264-74.
  56. Strotmann J, Janerot-Sjöberg B, Kimme P et al. The combined effect of acute betablockade and pacing induced heart rate variation on normal longitudinal and circumferential regional myocardial function: a cardiac ultrasound study. *Eur J Echocardiogr* 2001; 1: 184-95.
  57. Susic D, Frohlich ED. Hypertension and the heart. *Curr Hypertens Rep* 2000 Dec; 2(6): 565-9.
  58. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'Hooge J, Bijnens B. Strain and Strain Rate Imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function – Review article. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788-802
  59. Sutherland GR, Hatle L, Rademakers FE, Claus P, D'Hooge J, Bijnens BH. *Doppler Myocardial Imaging – A Textbook*. Leuven University Press, Leuven Belgium 2002.
  60. Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N, Matsuda H, Sano A, Yamazaki N, Hirama M, Yamagishi M. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by a two-dimensional tissue Doppler imaging technique. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jul; 26(1): 217-23.
  61. 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: 1158-1164.

62. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001 Jul 1; 88(1): 53-8.
63. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Left ventricular long-axis diastolic function is augmented in the hearts of endurance-trained compared with strength-trained athletes. *Clinical Science* 2002; 103: 249-257.
64. Voigt JU, Arnold MF, Karlsson M, Hubbert L, Kukulski T, Hatle L, Sutherland GR. Assessment of regional longitudinal myocardial Strain Rate derived from doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000 Jun; 13(6): 588-98.
65. Weidemann F, Jamal F, Kukulski T et al. Can Strain Rate imaging characterize the spectrum of changes in regional systolic function induced by either dobutamine infusion, atrial pacing or  $\beta$ -blockade? A color doppler myocardial imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2000; S93: abstr.246.
66. Weidemann F, Kowalski M, D'Hooge J, Bijmens B, Sutherland GR. Doppler myocardial imaging. A new tool to assess regional inhomogeneity in cardiac function. *Basic Res Cardiol* 2001; 96: 595-605.
67. Wight JN Jr, Salem D. Sudden cardiac death and the 'athlete's heart'. *Arch Intern Med* 1995 Jul 24; 155(14): 1473-80.
68. Yamada H, Oki T, Mishiroy Y, Tabata T, Abe M, Onose Y, Wakatsuki T, Ito S. Effect of aging on diastolic left ventricular myocardial velocities measured by pulsed tissue Doppler imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12(7): 574-81.
69. Yoshida T, Mori M, Nimura Y, Hikita G, Takagishi S, Nakanishi K, Satomura S. Analysis of heart motion with ultrasonic doppler method and its clinical application. *Am Heart J* 1961; 61: 61-75.
70. Yoshitoshi Y, Machii K et al. Doppler measurement of mitral valve and ventricular wall velocities. *Ultrasonics* 1966; 4: 27-28
71. Yuda S, Short L, Leano R, Marwick TH. Myocardial abnormalities in



hypertensive patients with normal and abnormal left ventricular filling: a study of ultrasound tissue characterization and Strain. Clin Sci (Lond) 2002 Sep; 103(3): 283-93.

## **7. Anhang**

### **7.1 Abkürzungen**

BMI: Body mass index

HCM: Hypertrophe Kardiomyopathie

LVH: Linksventrikuläre Hypertrophie

MVG: Myocardial velocity gradient

SR: Strain Rate