

**Korrelation zwischen EKG-Veränderungen und
kardialen Parametern in hochtrainierten,
asymptomatischen männlichen Ausdauerathleten –
evaluiert mit der kardialen MRT**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Erz, Gunnar Alexander

2015

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor. Dr. C. Burgstahler

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Müller-Schimpfle

Meinen lieben Eltern,
Freunden und Sportkameraden

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Das Herz.....	1
1.2 Die Sporthertzbildung	2
1.3 Elektrokardiografie (EKG).....	5
1.4 Der Plötzliche Herztod	8
1.5 Sportmedizinische Vorsorgeuntersuchung.....	9
1.6 Echokardiographie	10
1.7 Kardiale Magnetresonanztomographie	11
2 Fragestellung.....	13
3 Material und Methoden.....	14
3.1 Probanden	14
3.2 Versuchsablauf und Datenerhebung.....	14
3.3 Krankengeschichte	15
3.4 Ausschlusskriterien	15
3.5 Magnetresonanztomographie (MRT)	15
3.5.1 Cine-Bildgebung.....	16
3.5.2 Late enhancement-Bildgebung	16
3.6 Bild Auswertung	17
3.7 Quantitative Analysen	17
3.7.1 Bestimmung des links- und rechtsventrikulären Volumens	17
3.7.2 Berechnung des Schlagvolumens und der Ejektionsfraktion.....	18
3.7.3 Bestimmung der Myokardmasse (MM).....	18
3.8 Beurteilung der Herzmorphologie	19
3.9 Bewertung von Late enhancement Erscheinungen	19

3.10 Elektrokardiogramm.....	20
3.11 Echokardiographie	20
3.12 Statistische Auswertung.....	21
4 Ergebnisse	21
4.1 Körperliche Untersuchung & Labor	21
4.2 Elektrokardiogramm.....	21
4.3 Körperliche Charakteristika.....	24
4.4 Kardiale Magnetresonanztomographie	25
4.4.1 Herzparameter	25
4.4.2 Athletenbeispiel	28
4.5 Lineare Regressionsanalysen.....	29
4.6 Myokardiales Late enhancement.....	36
4.7 Zusammenfassung der Ergebnisse	38
5 Diskussion	38
5.1 Das Sportherz.....	38
5.2 Prävalenz von EKG Veränderungen und MRT-Befunden	40
5.3 Kardiale MRT vs. Echokardiographie.....	41
5.4 Einschränkungen	42
5.5 Schlussfolgerung	42
6 Zusammenfassung.....	43
7 Anhang	45
7.1 Einverständniserklärung	45
7.2 Mosteller Standardtest.....	53
8 Literaturverzeichnis	54
ASE Richtlinien, www.asecho.org	54
9 Veröffentlichungen.....	62

9.1 Erklärungen zum Eigenanteil	63
9.2 Eingereichte Publikationen	63
9.3 Darlegung des Eigenanteils an den aufgeführten Schriften	64
9.4 Anschriften (E-Mail) der Mitautoren	65
10 Danksagung	67
11 Lebenslauf	68

Abkürzungsverzeichnis

ASE	American Society of Echocardiography
BNP	brain natriuretic peptide
CA	Kalifornien
DGSP	Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
GE	General Electrics
g/m ²	Gramm pro Quadratmeter
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
Inc.	Incorporated
LE	late enhancement
LV	linksventrikulär
LVEDD	linksventrikuläres enddiastolisches Diameter
Mhz	Megahertz
mmol	Millimol
mmol/kg/KG	Millimol pro Kilogramm Körpergewicht
mm/s	Millimeter pro Sekunde
MRT	Magnetresonanztomographie
mT/m	Millitesla pro Meter
mT//ms	Millitesla pro Millisekunde
RV	rechtsventrikulär
RVEDD	rechtsventrikuläres enddiastolisches Diameter
SA	Standardabweichung
SNR	Signal Rauschstärke
SSFP	Stady state free precession
SV	Schlagvolumen
VO ₂ max.	Maximale Sauerstoffaufnahme

1 Einleitung

1.1 Das Herz

Das Herz als zentrale Pumpe des Körpers bildet zusammen mit den Blutgefäßen das Herz-Kreislaufsystem und gewährleistet den Transport von Sauerstoff, Nährstoffen und einer Vielzahl von Effektor- und Kommunikationsmolekülen mitsamt ihren zellulären Trägern im menschlichen Körper. Neben der wichtigen Aufgabe als Kreislaufpumpe hat das Herz eine endokrine Funktion und transportiert zudem im Körper anfallende Stoffwechselprodukte sowie Kohlendioxid wieder ab (Renz-Polster, Krautzig et al. 2013). Anatomisch gesehen ist das Herz ein muskuläres Hohlorgan von der Größe einer geschlossenen menschlichen Faust, unterteilt in vier Kammern mit einem durchschnittlichen Herzgewicht von ca. 300 g bei einem normalgewichtigen erwachsenen Menschen. Das Herz liegt im Mediastinum zwischen den Lungenflügeln und sitzt dem Zwerchfell auf. Dorsal grenzen der Ösophagus und die Aorta, ventral das Sternum und die linksparasternale Thoraxwand an das Herz an. Die Herzbinnenräume werden von einer serösen Haut, dem Endokard, ausgekleidet. Dieses ist durch ein an elastischen Fasern reiches Bindegewebe mit dem Myokard verbunden. Das Myokard bildet die muskuläre Schicht des Herzens und besteht aus einem Synzytium von quergestreiften, glykogenreichen Muskelfasern. Das Epikard, als die dem Myokard anliegende viszerale Schicht des Herzbeutels, bildet zusammen mit dem sich anschließenden parietalen Blatt einen das Herz umschließenden serösen Spaltraum (Renz-Polster, Krautzig et al. 2013). Spezielle Schrittmacherzellen erzeugen eine autonome, rhythmische Erregung des Myokards, ein Aktionspotential. Die Fortleitung eines Aktionspotentials über das muskuläre Synzytium, resultiert in einer mechanischen Kontraktion des Herzens. Durch die rhythmische Kontraktion hält das Herz den Blutstrom sowohl im kleinen Kreislauf (Lungenkreislauf) als auch im großen Kreislauf (Organe und Körperperipherie) aufrecht. Das Schlagvolumen beschreibt dabei die pro Herzkontraktion geförderte Blutmenge. Es beträgt bei herzgesunden, normalgewichtigen Erwachsenen in Ruhe 70-80 ml. Das

Herzzeitvolumen (HZV) als die pro Zeiteinheit geförderte Blutmenge beläuft sich in Ruhe auf 4,5 –7,0 l/min (HZV= Schlagvolumen x Herzfrequenz). Das Schlagvolumen des Herzens hängt neben funktionellen Faktoren wie der Vorlast bzw. Nachlast und der Kontraktilität insbesondere von anatomischen Faktoren wie der Kammergröße, dem Kammeraufbau, der Wanddicke der Herzkammern und der Öffnungs- und Schließfähigkeit der Herzklappen ab. (Renz-Polster, Krautzig et al. 2013). Um auch in Extremsituationen, unter unphysiologischen Umständen, gegen Hindernisse und Widerstände im Körperkreislauf seine Pumpleistung aufrecht erhalten zu können, passt sich das Herz in seiner Plastizität den Gegebenheiten durch elektrophysiologische und strukturelle Veränderungen an. (Hollmann, Strüder et al. 2009). So kann das HZV unter Belastung auf 20-25 l/min ansteigen und erreicht bei Ausdauersportlern Spitzenwerte von bis zu 40 l/min (Ekblom, Hermansen 1968).

1.2 Die Sportherbildung

Es ist allgemein bekannt, dass die Ausübung von Leistungs- bzw. Hochleistungssport zu morphologischen und funktionellen Anpassungsreaktionen des Herzkreislaufsystems führt (Perseghin, De Cobelli, Esposito et al., 2007). Eine signifikante Veränderung der Herzparameter hin zu einer morphologischen und funktionellen Anpassungsreaktion zeigt sich bei untrainierten gesunden Erwachsenen des 3. Lebensjahrzents bereits bei einem 6-wöchigen Ausdauertraining mit einem Trainingsumfang von 4-5 einstündigen Belastungen (Belastungsintensität von 70% der 4 mmol Laktatschwelle) pro Woche (Hollmann, Strüder 2009), bzw. einem Trainingspensum von wöchentlich 60-70 km Laufen, 150 km Radfahren oder 15 km Schwimmen (Kindermann 2000). Die Sportherbildung kann dabei in eine funktionelle und strukturelle Anpassungsreaktion unterteilt werden. Zu Beginn überwiegt die funktionelle Anpassungsreaktion, es kommt zu einer Abnahme der sympathischen Sensibilität mit einer konsekutiven Reduktion der Herzfrequenz bei gleichzeitiger Zunahme des Schlagvolumens. Bei gleichbleibendem Schlagvolumen führt dies zu einem vermindertem myokardialen Sauerstoffverbrauch (Keul, Dickhuth et. al.

1982; Kindermann, Dickhuth et. al. 2003). Zudem führen hämodynamische und metabolische Anpassungsreaktionen zu einer Ökonomisierung der Herz- und Skelettmuskelarbeit. Diese Veränderungen resultieren in einer Steigerung der Herzleistungsfähigkeit. In der zweiten Anpassungsstufe überwiegen die strukturelle Anpassungsreaktionen. Dabei kommt es nach Monaten bis Jahren langen, intensiven Leistungstrainings zu einer harmonischen Herzhypertrophie. Grundlage der strukturellen Veränderungen ist eine Kaskade von mechanischer Dauerbelastung mit erhöhter Wandspannung und metabolischer Beanspruchung des Herzens, welche zu einer Aktivierung nukleolärer sowie mitochondrialer DNS-abhängiger RNS-Polymerasen führt und in einer Proteinbiosynthesestimulation mündet. In der Folge kommt es durch die Neusynthese von Zellelementen zu einem Längen- und Dickenwachstum der Herzmuskelfasern (Hollmann, Strüder 2009). Bei Ausdauersportlern resultiert die strukturelle Anpassungsreaktion im Wesentlichen in einer Kombination aus einem exzentrisch vergrößerten links- und rechtsventrikulärem Volumen sowie einer harmonischen Wanddickenzunahme (Kindermann, Dickhuth et al. 2003). Die trainingsinduzierten Veränderungen des Herzens werden vereinfacht auch als "Sportherzbildung" bezeichnet. Echokardiographische Grenzwerte für die Sportherzbildung sind ausführlich in Tabelle 1 dargestellt. Es wird angenommen, dass die "Sportherzbildung" dabei eine harmlose, reversible Anpassungsreaktion auf ein systematisch betriebenes Leistungs- bzw. Hochleistungstraining darstellt und keinerlei gesundheitsschädigende Gefahren birgt (Pelliccia, Maron 2001; Pelliccia, Dipaolo 2011). Die "Sportherzbildung" kommt dabei interindividuell unterschiedlich stark zur Ausprägung und muss sich bei Hochleistungssportlern nicht zwangsläufig vollziehen. (Urhausen, Kindermann 1999; Kindermann, Dickhuth et al. 2003). Echokardiographische Studien zeigen in diesem Zusammenhang Massenzunahmen des linken Ventrikels von 50-75% bzw. 3,5 g/kg KG. Die maximale Herzmassenzunahme auch als kritisches Herzgewicht bezeichnet (ca. 500 g), lag im Rahmen der Sportherzbildung bei 7,5 g/kg KG und wurde bei der symmetrischen Sportherzhypertrophie nicht überschritten (Dickhuth et al., 1989; Dickhuth, Lehmann et al. 1987). Die Anpassungsreaktionen des Herzkreislaufsystems gehen dabei häufig mit einer

Vielzahl von EKG-Veränderungen einher (Pelliccia, Maron 2001). Etwa 1/3 aller Sportler im Alter von 9 - 55 Jahren weist in Untersuchungen Ruhe-EKG-Veränderungen auf, wobei diese am häufigsten bei Ausdauersportlern zu finden sind (Pelliccia, Maron 2001; Kindermann, Dickhuth et al. 2003). Die Abgrenzung physiologischer EKG-Veränderungen als Ausdruck einer Sportherzbildung von pathologischen Veränderungen, welche weitere diagnostische Untersuchungen erforderlich machen und rechtfertigen würden, bleibt jedoch oftmals schwierig und eine Herausforderung.

Tabelle 1

Echokardiographische Grenzwerte der Sportherzbildung (modifiziert nach Kindermann, Dickhuth et al. 2003; Kindermann 2000)

	Männer	Frauen
Herzvolumen (ml/kg)	20	19
Herzgewicht (g/kg)	7,5	7,0
LVMM (g/m ²)	170	130
LVEDD (mm)	63-(67)	60-(63)
LV-Wanddicke (mm)	13	12
Mitralis-Septum Abstand (mm)	7-8	7-8
Linker Vorhof (mm)	45-(48)	45

Abkürzungen: LVMM = Linksventrikuläre Muskelmasse; LVEDD = Linksventrikulärer Enddiastolischer Durchmesser; LV-Wanddicke = Linksventrikuläre Wanddicke

1.3 Elektrokardiografie (EKG)

Die Elektrokardiografie, 1901 von Einthoven erfunden, ist ein nichtinvasives, routinemäßig eingesetztes Untersuchungsverfahren zur Diagnostik des Herzens. Dabei dient die Aufzeichnung von Wellen und Strecken der an die Körperoberfläche fortgeleiteten charakteristischen, myokardialen elektrischen Aktivität zur Beurteilung des Herzens. Die mit Hilfe von Klemm- bzw. Klebe- oder Saugelektroden erfassten elektrischen Potentialänderungen des Herzens erlauben es Rückschlüsse über die Herzfrequenz, den Herzrhythmus, Lagetyp und die elektrische Aktivität der Herzmuskulatur zu ziehen (Renz-Polster, Krautzig et al. 2013). Darüber hinaus können Aussagen über die Erregungsleitung, Erregungsausbreitung sowie die Erregungsrückbildung getroffen werden. Auch strukturelle Herzveränderungen, Herzmuskel- (Myokarditis) oder Herzbeutelentzündungen (Perikarditis), eine Ischämie oder Myokardhypertrophie, zeichnen sich in den EKG-Aufzeichnungen ab. Die Auswertung und Interpretation der mittels EKG gewonnenen Daten gestaltet sich jedoch oftmals schwierig und bedarf zur Sicherung der Diagnose meistens der Unterstützung klinischer Untersuchungsparameter (Renz-Polster, Krautzig, 2013). Pellica et al. (Pelliccia, Maron et al. 2000) konnten in einer Kohorte von über 1000 Athleten nachweisen, dass, obwohl 40% aller Sportler abnormale EKG-Muster zeigen, lediglich 5% strukturelle kardiovaskuläre Veränderungen zur Ursache haben (vgl. Abb. 1). Betrachtet man in diesem Zusammenhang die Verteilungshäufigkeit der bei Sportlern auftretenden EKG-Veränderungen (siehe Tabelle 2), so sind die meisten und häufigsten dieser Veränderungen auf trainingsinduzierte funktionelle und morphologische Adaptationen des Herzens zurückzuführen und bedürfen daher keinerlei weiterer kardiologischer Abklärung. Nichts desto trotz gibt es einige EKG Veränderungen wie beispielsweise T-Negativierungen, ST-Streckensenkungen, pathologische Q-Zacken, Hemie- oder komplette Blockbilder, rechtsventrikuläre Hypertrophiezeichen, Präexzitationen, verkürzte, oder verlängerte QT-Intervalle, sowie frühe Repolarisationen mit dem Verdacht auf ein Brugada -Syndrom (Corrado, Pelliccia et al. 2010), welche differenzialdiagnostisch schwierig

einzuordnen sind (Rost, Hollman 1983; Dikhuth et al. 2003). Diesen liegen, wenn auch selten (ca. 5%), strukturelle und pathologische Veränderungen zugrunde. In diesem Zusammenhang könnte ein eingehenderes Verständnis der Ruhe-EKG-Veränderungen im Sinne einer besseren Differentialdiagnose helfen, diejenigen Sportler heraus zu filtern, welche tatsächlich pathologische EKG-Veränderungen aufweisen und damit einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, an einem plötzlichen Herztod zu versterben.

Abbildung 1

Verteilungsmuster von EKG-Veränderungen bei Sportlern unterschiedlichster Sportarten (modifiziert nach Pelliccia, Maron et al. 2000)

	1005 Athleten; 24 ± 6 Jahre; 38 Sportarten; 75% Männer		
Grad der EKG-Veränderungen	60% Normal oder geringe Veränderungen	26% Mäßige Veränderungen	14% Deutliche Veränderungen
Anteil Struktureller kardialer Veränderungen	4%	5%	10%
	5% Strukturelle kardiale Veränderungen		

Abbildung 2

Häufigkeit von Ruhe-EKG-Veränderungen des trainierten Herzens (modifiziert nach Kindermann, Dickhuth et al. 2003 bzw. Fagard 2003)

Sinusbradykardie	häufig
Sinusarrhythmie (respiratorisch)	häufig
AV-Block Typ I	häufig
Sinuspausen (>2s<3s)	weniger häufig
Wandernder Schrittmacher	weniger häufig
AV-junktionaler Ersatzrhythmus	weniger häufig
Einfache AV-Dissoziation	weniger häufig
Ventrikuläre/supraventrikuläre Extrasystolen	weniger häufig
AV-Block Typ II, Typ Mobitz 1 oder Wenkebach	weniger häufig
Ventrikulärer Ersatzrhythmus	selten
Parasystolie	selten
Komplexe ventrikuläre Arrhythmien	selten
Inkompletter Rechtschenkelblock	häufig
Überhöhte Voltagen der R- und S-Zacke	häufig
Tiefe Q-Zacken	Weniger häufig
ST-Hebungen mit hohen, spitzen T-Wellen	häufig
ST-Hebung mit oder ohne T-Wellen Veränderung	selten
Biphasische oder terminal negative T-Wellen mit oder ohne ST-Veränderungen	selten

1.4 Der Plötzliche Herztod

Der plötzliche Herztod (engl.: Sudden Cardiac Death, SCD), ist definiert als ein unerwarteter, natürlicher, durch das Herz verursachter Tod, welcher innerhalb einer kurzen Zeit ($\leq 1h$) nach Beginn der ersten Symptome mit oder ohne zu Grunde liegender Herzerkrankung eintritt (Amsterdam EA 1990). 80-90% aller Fälle eines plötzlichen Herztodes sind dabei auf Kammerflattern oder -flimmern mit oder ohne Myokardinfarkt zurückzuführen. Weitere 10% werden einem bradykarden Herzstillstand zugeschrieben (Renz-Polster, Krautzig 2013). Dabei liegt die Genese der meisten plötzlichen Herz-Todesfälle von Leistungs- und Hochleistungssportlern v.a. in unentdeckten, angeborenen oder erworbenen Herz-Kreislaufkrankungen. Es zeigte sich, dass sowohl bei Erwachsenen als auch bei jungen Sportlern und Sportlerinnen das Risiko an einem plötzlichen Herztod zu versterben, erhöht ist (Corrado et al. 2003). Die Prävalenz für einen jungen Sportler, einen plötzlichen Herztod zu erleiden, liegt demnach bei etwa 1:200000 (Maron 2003; Maron 2005; Van Camp 1988). Prinzipiell hat ein junger Leistungs- bzw. Hochleistungssportler somit ein mehr als $2 \frac{1}{2}$ fach höheres relatives Risiko einen plötzlichen Herztod zu erleiden als ein Nichtsportler (Corrado 2003), wobei sein absolutes Risiko zu versterben deutlich geringer ist als jenes von nicht sporttreibenden Personen (Maron 2000; Siscovick 1982). Es wird angenommen, dass die Ausübung von Leistungs- bzw. Hochleistungssport insbesondere bei Sportlern welche von angeborenen bzw. bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen betroffen sind, die sie lebensbedrohlichen Arrhythmien aussetzen können, eine Art Triggerfaktor für das Erleiden eines plötzlichen Herztodes darstellt. Bei jüngeren Sportlern stehen hier vor allem kongenitale Erkrankungen wie die Hypertrophe Kardiomyopathie oder Koronararterienanomalien im Vordergrund (Corrado 2003). Insgesamt stellt die Hypertrophe Kardiomyopathie in diesem Zusammenhang die häufigste Ursache für das Versterben von jungen Sportlern (<30J.) an einem plötzlichen Herztod dar (Maron 1986; Cantwell 1984). Die Ausübung von Sport bzw. hohe körperliche Anstrengung, wie sie insbesondere im Leistungs- und Hochleistungssport vorkommt, scheint im komplexen elektrophysiologischen Zusammenspiel eines

plötzlichen Herztodereignisses die Aufrechterhaltung und das Fortbestehen von Arrhythmien zu fördern (Corrado 2003). So treten gegenwärtig etwa 90% aller Todesfälle unter jungen Sportlern während einer sportlichen Aktivität auf (Van Camp 1995; Maron 1996) Vor diesem Hintergrund ist die regelmäßige sportmedizinische Vorsorgeuntersuchung von Leistungs- und Hochleistungssportlern sowohl eine Grundvoraussetzung für die Aufnahme in einen Leistungskader als auch für die Teilnahme an nationalen und internationalen Wettkämpfen.

1.5 Sportmedizinische Vorsorgeuntersuchung

Die sportmedizinische Vorsorgeuntersuchung wird in eine Grobfilteruntersuchung (Typ A) und eine Feinfilteruntersuchung (Typ B) unterteilt. Die Untersuchung vom Typ A hat zum Ziel, bei Breiten-, Gesundheits-, Behinderten- und Leistungssportlern ohne Kaderzugehörigkeit, Kontraindikationen gegenüber einer sportlichen Belastung auszuschließen. Die Grobfilteruntersuchung beschränkt sich dabei i.d.R. auf eine Anamnese, körperliche Untersuchung, Urindiagnostik, Ruhe-EKG-Aufzeichnung, sowie eine Ergometrie mit EKG und Blutdruckmessung. Diese Untersuchung wird vorzugsweise von Haus- und Allgemeinärzten durchgeführt. Wohingegen die Typ B-Untersuchung v.a. für Landes- und Bundeskaderathleten gedacht ist und i.d.R. in speziellen sportmedizinischen Instituten oder Kliniken stattfindet. Die Untersuchung vom Typ B beinhaltet neben einer additiven Ultraschalluntersuchung des Herzens, weitere Laborwerte, eine orthopädische Diagnostik und eine Leistungsdiagnostik zur Beurteilung des Trainingszustandes. Dabei hat die Sporttauglichkeitsuntersuchung u.a. zum Ziel, diejenigen Sportler zu identifizieren, welche ein erhöhtes Risiko für eine pathologische Herzveränderung bergen und somit einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, an einem plötzlichen Herztod zu versterben (Hollmann, Strüder 2009). Die Leitlinie der DGSP empfiehlt dabei für junge Freizeitsportler im Rahmen der sportmedizinischen Vorsorge, eine Anamnese, körperliche Untersuchung sowie ein Ruhe EKG durchzuführen (Löllgen, Hansel et al. 2007).

Betrachtet man die Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, so ist das Ruhe-EKG ebenfalls ein zwingend erforderlicher Bestandteil der sportmedizinischen Vorsorgeuntersuchung von Athleten (Corrado, Pelliccia et al. 2005). Für eine Entscheidung und Beratung im Sinne des Sportlers ist es dabei außerordentlich wichtig zu beachten, dass EKG-Veränderungen auf der Basis einer "Sporthertzbildung" pathologische Herzerkrankungen wie eine Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) auch vortäuschen können. Auf der Grundlage dieser Prämisse erscheint es von großer Bedeutung, detaillierte Informationen über den Zusammenhang von kardialen Parametern und Ruhe-EKG-Veränderungen zu besitzen. Bis heute stützen sich dabei die meisten Kenntnisse über Ruhe-EKG-Veränderungen und ihr Zusammenhang mit kardialen Parametern v.a. auf echokardiographische Daten und Untersuchungen.

1.6 Echokardiographie

Die Echokardiographie, als nicht invasives bildgebendes Verfahren zur morphologischen und funktionellen Diagnostik des Herzens, nutzt die physikalischen Eigenschaften des Schalls bzw. Ultraschalls zur Bildgebung. Die Grundlage stellt dabei die Interaktion (Brechung, Streuung und Reflexion) von Schallwellen an Grenzflächen dar. Auf der Basis von Laufzeitdifferenzen zwischen ausgesandten und empfangenen Schallwellen können Rückschlüsse über Lokalisation und zeitliche Veränderung von Blut-Gewebe-Grenzen kardialer Strukturen (Kammerwände, Klappen etc.) gezogen werden. Die Echokardiographie kommt dabei ohne den Einsatz von ionisierender Strahlung aus, ist preisgünstig, mobil und schnell einsetzbar. Infolge ihrer vielseitigen und effizienten Einsetzbarkeit zur Diagnostik morphologischer und funktioneller Veränderungen des Herzens, bildet die Echokardiografie neben der standardmäßig durchgeführten EKG-Untersuchung in der sportmedizinischen Routinediagnostik ein häufig eingesetztes additives Untersuchungsverfahren in der Vorsorgeuntersuchung von Athleten (Renz-Polster, Krautzig 2013, Hollmann, Strüder 2009). Dabei weisen echokardiographische Daten mehrerer Studien auf

eine Korrelation zwischen dem Ausmaß von EKG Veränderungen und kardialen Parametern, wie dem Herzvolumen oder der Wanddicke hin (Pelliccia, Maron et al. 2000; Rawlins et al. 2010). Die Beurteilung von kardialen Funktionsparametern und Herzdimensionen auf der Basis echokardiographischer Daten ist in diesem Zusammenhang jedoch von einer Vielzahl von Faktoren abhängig, welche zu einer hohen untersucherabhängigen Ergebnisvariabilität führen können. Als wesentliche Faktoren sind hier die praktische Erfahrung des Untersuchers auf dem Gebiet der Echokardiographie oder die Thoraxanatomie des Probanden zu nennen. Darüber hinaus spielen auch technischen Limitationen wie die eingeschränkte axiale Auflösung des Ultraschalls eine Rolle. So bewegen sich geringe, grenzwertige Veränderungen der Linksventrikulären posterioren Wand oftmals unterhalb der axialen Auflösung des Ultraschalls und bleiben somit häufig im Rahmen von Untersuchungen unberücksichtigt (Alfakih 2004). In diesem Zusammenhang könnte bei der Erforschung der Ruhe-EKG Veränderungen ein verhältnismäßig neues bildgebendes Untersuchungsverfahren, nämlich die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) einen wichtigen Fortschritt bringen.

1.7 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie besticht durch eine hohe Genauigkeit und Reproduzierbarkeit sowie einer geringen untersucherabhängigen Ergebnisvariabilität (Miller et al. 2002; Prakken et al. 2011; Zandrino et al. 2000). Seit 1973 Lauterbur die ersten MRT Bilder erzeugte, entwickelte sich die MRT zu einem etablierten Verfahren der diagnostischen Radiologie. Durch Verkürzung von Bildaufnahmezeiten gewann auch die kardiale Magnetresonanztomographie am schlagenden Herzen schnell an Bedeutung. Die Magnetresonanztomographie nutzt vereinfacht die physikalischen Eigenschaften von Atomen mit ungeraden Nukleonenzahlen wie Wasserstoff (H⁺) und deren Gesamtdrehimpuls zur Bildgebung. Ein durch den Drehimpuls der Atome induzierter magnetischer Dipolmoment lässt die Atomkerne wie ein Stabmagnet wirken. Ein von außen zugeführtes Magnetfeld führt zur gezielten Ausrichtung

dieser Atome, welche in der Folge eine Präzessionsbewegung um die Achse des von außen zugeführten Magnetfeldes ausführen. Letztendlich senden diese präzidierenden Atome nach ihrer Anregung durch einen synchronen Hochfrequenzimpuls während ihrer Relaxation in ihren präzidierenden Ausgangszustand ein Hochfrequenzsignal aus, welches gemessen wird. Diese gewebespezifischen Signale kodieren für ein hochdifferenziertes Bild des untersuchten Gewebes (Kauffmann et al. 2011). Gegenwärtig ist die kardiale MRT der anerkannte Goldstandard für die Untersuchung von Herzparametern bei Patienten und Sportlern (Scharhag et al. 2002; Pluim et al. 1998; Prakken et al. 2011; Scharf et al. 2010). Eine im Rahmen der kardialen MRT zusätzlich durchgeführte Kontrastmittel Untersuchung kann darüber hinaus Hinweise auf eine Myokardschädigung geben. Hier zeigte sich u.a. bei Patienten mit einer Herzmuskelentzündung oder einer koronaren Herzerkrankung eine verlängerte Kontrastmittelanreicherung, auch als Late enhancement bezeichnet (Mahrholdt et al. 2005; Wagner et al. 2003). Bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung kann eine Late enhancement-Bildgebung mittels kardialer MRT auch dazu eingesetzt werden, die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung einer ventrikulären Arrhythmie (Scott et al. 2011) oder den Eintritt eines plötzlichen Herztodes (Krittayaphong et al. 2011; Kwong et al. 2006) vorher zu sagen. In diesem Zusammenhang gibt es Daten von Marathonläufern, die den prognostischen Wert einer Late enhancement Diagnostik im Hinblick auf das Eintreten von kardiovaskulären Ereignissen unterstützen (Breuckmann et al. 2009). Ferner vermag das mit Hilfe der kardialen MRT dargestellte Ausmaß einer myokardialen Schädigung, lebensbedrohliche Rhythmusstörungen bei Patienten mit HCM zu prognostizieren (O'Hanlon et al. 2010). Die Magnetresonanztomographie scheint dabei die nützlichste, nicht invasive Methode darzustellen, um strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten wie Ventrikelvergrößerungen, linksventrikuläre Hypertrophie, Muskelmasse und Wandbewegungsstörungen darzustellen.

2 Fragestellung

Obwohl EKG-Veränderungen bei Sportlern bereits das Thema vieler Studien waren (Pelliccia et al. 2011; Corrado et al. 2009; Hanne-Paparo et al. 1971; Oakley et al. 1982; Papadakis et al. 2011), bestehen bis jetzt keine Daten über eine mögliche Korrelation des Ausmaßes von Ruhe-EKG-Veränderungen und kardialen Parametern auf der Grundlage magnetresonanztomographischer Untersuchungen. Um mehr Licht ins Dunkel der EKG Veränderungen bei Sportlern zu bringen, verglichen bspw. Pelliccia et al. (Pelliccia et al. 2011) an 1005 Athleten aus 38 verschiedenen Sportarten, EKG Veränderungen mit der kardialen Morphologie der Probanden auf der Basis echokardiographischer Untersuchungen. Sie konnten zeigen, dass eine Zunahme der kardialen Dimension mit dem Ausmaß der EKG-Veränderungen assoziiert war. Dabei wiesen insbesondere junge männliche Ausdauersportler die ausgeprägtesten EKG-Veränderungen auf. Insgesamt hatten in der Studie von Pelliccia et al. 14% der Sportler ausgeprägte EKG-Veränderungen, 26% mäßige EKG-Veränderungen und 60% normale oder nur geringe EKG-Veränderungen. Bei 5% der Studienteilnehmer fielen in der echokardiographischen Untersuchung strukturelle Veränderungen auf, wobei weitere 5% der Sportler, welche ausgeprägte EKG-Veränderungen zeigten, keine echokardiographischen Veränderungen der Herzmorphologie hatten. Trotz dieser Erkenntnisse bleiben die Prävalenz, klinische Signifikanz sowie Determinanten von EKG-Veränderungen bei Sportlern immer noch weitgehend unerforscht. Das Ziel dieser Studie war es daher, mittels magnetresonanztomographischer Untersuchungen an einer Gruppe hoch trainierte, männliche Ausdauersportler zu untersuchen, ob eine Korrelation zwischen dem Ausmaß von Ruhe-EKG-Veränderungen und kardialen Parametern besteht. Darüber hinaus sollten die auf echokardiographischen Untersuchungen basierenden Ergebnisse von Pelliccia et al., bezüglich EKG-Veränderungen und einer Korrelation mit der Herzdimension, durch Untersuchungen mit Hilfe des Goldstandards im Bereich der Herzmorphologie dem MRT, verglichen werden.

3 Material und Methoden

Das vorliegende Studienprotokoll wurde von den zuständigen universitären Gremien vollständig anerkannt. Alle Teilnehmer wurden eingehend über den Studienablauf informiert und unterzeichneten vor Aufnahme der Studie eine Einverständniserklärung (siehe Anhang). Alle Untersuchungen wurden in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki (59. WMA Generalversammlung Oktober 2008, Seoul (Korea)) durchgeführt.

3.1 Probanden

An der Studie nahmen insgesamt 45, durchgehend asymptotische, hoch trainierte, männliche Ausdauersportler (mittleres Alter $40 \pm 8,9$ Jahre; Spanne 19-59 Jahre) teil. Alle Athleten konnten ein Trainingspensum von mindestens 7h pro Woche über einen Zeitraum von 2 Jahren nachweisen ($13 \pm 4,7$ h/Wo.; Spanne 7-30 h/Wo.).

3.2 Versuchsablauf und Datenerhebung

Zum Ausschluss von Herzkreislauferkrankungen sowie anderen einschlägigen Vorerkrankungen, wurde jeder Teilnehmer einer ausgiebigen körperlichen Untersuchung, einer Echokardiographie sowie einer Ruhe-EKG-Untersuchung unterzogen. Ferner wurde neben einer standardmäßige Untersuchung der Blutwerte (u.a. BNP: brain natriuretic peptide), die Ruheherzfrequenz und der Blutdruck in Ruhe bestimmt. Bei jedem Teilnehmer wurde das Körpergewicht sowie die Körpergröße gemessen und die Körperoberfläche mit Hilfe des Mosteller Standardtests (siehe Anhang) bestimmt. Darüber hinaus absolvierte jeder Teilnehmer einen Rad oder Laufbandergometer Test zur Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität ($VO_2 \text{ max.}$). Weiterhin wurde die individuelle Trainingserfahrung, der wöchentliche Trainingsumfang sowie das durchschnittliche Trainingspensum ebenso wie Trainingspausen in den letzten 6

Monate ausführlich dokumentiert. Im weiteren Verlauf wurden schließlich alle Probanden einer MRT-Untersuchung des Herzens zugeführt.

3.3 Krankengeschichte

Anamnestisch berichtete keiner der Studienteilnehmer über kardiovaskuläre Vorerkrankungen oder Ereignisse. Alle physischen Untersuchungen waren in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen unauffällig. Keiner der Teilnehmer nahm Medikamente für das Herz-Kreislaufsystem ein.

3.4 Ausschlusskriterien

Die wesentlichen Ausschlusskriterien für eine Studienteilnahme beinhalteten sowohl jegliche Art einer kardiopulmonalen Vorerkrankung als auch alle Kontraindikationen für die Durchführung einer routinemäßigen MRT-Untersuchung wie Klaustrophobie, metallische Implantate oder bekannte allergische Reaktionen auf gadoliniumhaltige Kontrastmittel.

3.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT-Untersuchungen des Herzens wurden an einem 1,5 Tesla Tomographen der Firma Siemens, durchgeführt (Magnetom Avanto, Siemens Medical System, Erlangen, Deutschland). Der Tomograph arbeitete mit einer maximalen Amplitude von 45 mT/m, die maximale Anstiegsgeschwindigkeit der Gradientenfelder betrug 200 mT/m/ms. Alle Aufnahmen erfolgten in Rückenlage unter ständiger Kontrolle der Herzfrequenz. Für die Bestimmung der kardialen Dimensionen kamen bewährte elektrokardiographisch getriggerte Aufnahmesequenzen und Atemkommandos zur Anwendung. Die durchschnittliche Untersuchungszeit pro Studienteilnehmer lag zwischen 45-50 Minuten.

3.5.1 Cine-Bildgebung

Um die kardialen Funktionsparameter zu bestimmen, beinhaltete das Scan-Protokoll eine 2D-Cine steady-state free precession pulse sequence (SSFP) bei Atemstopp (Impulswiederholungszeit/ Echozeit 3,0/1,5 ms; Flipwinkel des Hochfrequenzimpulses 60°; 25 Einzelbilder pro Herzaktion; Matrix 256x192; Bildausschnitt 300-400 mm). Die SSFP Sequenzen wurden für eine Cine-Bildgebung („Cine“ = dynamische Bildgebung, mit der eine Folge von Schnittbildern an der gleichen Lokalisation aufgenommen wird, um die Organfunktion beurteilen zu können) verwendet, um Videoaufnahmen des 2- und 4-Kammerblickes, des rechts- (RV) und linksventrikulären (LV) Ausflusstraktes sowie der Kurzachsenschnitte zu gewinnen. In diesem Zusammenhang wurden Schichtstapel von aufeinanderfolgenden Kurzachsenschnitten (durchschnittlich 8-12 Schichten) erstellt, welche sich von der Herzspitze bis zur Herzbasis erstreckten (Schichtdicke 5 mm, Abstand 5 mm). Die Schnitte verliefen parallel zur Vorhof-Kammer-Ebene bzw. senkrecht zum Ventrikelseptum und erfassten den gesamten linken sowie rechten Ventrikel.

3.5.2 Late enhancement-Bildgebung

Für die Late enhancement (LE) Bildgebung wurde eine zweidimensionale Inversion Recovery segmented k-space Gradienten Echosequenz mit den folgenden Eigenschaften gefahren: Impulswiederholungszeit / Echozeit / Inversionszeit 8,0/4,9/240,0-300,0 ms, Flipwinkel des Impulses 30°, Schichtdicke 8 mm, Bildauflösung auf einer Ebene 1,2x1,5 mm. Um eine gute Signalstabilität zu gewährleisten erfolgten mehrmalige Aufnahmen des mittleren k-Raumbereichs. Für alle Untersuchungen wurde die optimale Inversionszeit ermittelt um die Signale des normalen Myokards zu unterdrücken. Dazu wurde eine Inversion Recovery prepared SSFP Sequenz mit einer stufenweise ansteigenden Inversionszeit festgelegt (Impulswiederholungszeit / Echozeit 24/1,12 ms; Flipwinkel des Impulses 60°; Schichtdicke 8mm; stufenweise Inversionszeit Zunahme 20,0 ms). Die MRT-Bilder wurden in Kurz- und

Langachsenansicht generiert, 10-15 Minuten nach intravenöser Verabreichung von 0,15 mmol/kg/KG Gadobutrol (Gadovist Bayer Healthcare, Leverkusen, Deutschland). Die Late enhancement- Bildgebung wurde an allen Studienteilnehmern durchgeführt.

3.6 Bild Auswertung

Alle Bildaufnahmen der Studienteilnehmer wurden in zufälliger Reihenfolge, durch zwei unabhängig von einander arbeitende Untersucher, ausgewertet. Beide Untersucher konnten mindestens 5 Jahre Erfahrung auf dem Gebiet der magnetresonanztomographischen Bildgebung nachweisen und verfügten über keinerlei Daten oder Informationen (wie bspw. Trainingsumfänge, Trainingsstunden) der Studienteilnehmer. Im Rahmen der Late enhancement Auswertung beurteilten beide Gutachter das Auftreten (sichtbar bzw. nicht sichtbar), die Lokalisation und das Muster der Kontrastmittelanreicherungen rein visuell. Dabei wurden weder quantitative Untersuchungen basierend auf der Signal-Rauschstärke (SNR), noch auf der Kontrast-Rauschstärke, durchgeführt.

3.7 Quantitative Analysen

Die Quantitativen Analysen wurden Rechner unabhängig unter Verwendung einer geeigneten Software durchgeführt (ARGUS, Siemens). Dabei wurden alle Werte für vergleichende Analysen auf die Körperoberfläche umgerechnet, um jegliche Unterschiede der kardialen Parameter welche auf Körpergröße und Körpergewicht zurück zuführen sein könnten, zu minimieren.

3.7.1 Bestimmung des links- und rechtsventrikulären Volumens

Das LV- und RV- Volumen wurde sowohl enddiastolisch als auch endsystolisch bestimmt, indem jeweils die epikardialen und endokardialen Konturen in den Kurzachsenschnitten markiert wurden. Dabei floss jenes Volumen der Aorta, welches an der Basis des linken Ventrikels unterhalb der Aortenklappe bestand,

mit in das LV-Volumen ein. Nicht berücksichtigt hingegen wurde das Blutvolumen oberhalb der Aortenklappe sowie Blutvolumen, welches in der Mitralebene von einer dünnen Myokardwand umgeben war (linksatriales Blutvolumen). Die Endsystole wurde definiert als diejenige Bildsequenz, in welcher sich die geringste ventrikuläre Ausdehnung zeigte, wohingegen die Enddiastole als die Bildsequenz mit der größten ventrikulären Ausdehnung festgelegt wurde. Um bei der Auswertung eine möglichst hohe Genauigkeit sowie Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, wurden sowohl die Papillarmuskeln als auch das Trabekelwerk mit in das Ventrikelvolumen eingeschlossen. Alle Bildsequenzen wurden mit eingezeichneten Konturen wiederholt begutachtet um eine passgenaue Markierung der Konturen zu gewährleisten

3.7.2 Berechnung des Schlagvolumens und der Ejektionsfraktion

Das Enddiastolische (EDV) sowie das Endsystolische Volumen (ESV) wurden dazu verwendet, um das Schlagvolumen (SV: $EDV-ESV$) und die Ejektionsfraktion (EF: $EDV-ESV/EDV \times 100$) zu errechnen.

3.7.3 Bestimmung der Myokardmasse (MM)

Die linksventrikuläre Masse wurde bestimmt, indem der Betrag der enddiastolischen Volumina innerhalb der epikardialen und endokardialen Grenzen in den Kurzachsenschnitten mit der spezifischen Dichte für die Muskelmasse ($1,05\text{g/cm}^3$) multipliziert wurde. Dabei wurden weder die Papillarmuskeln noch das Trabekelwerk für die Berechnung der Muskelmasse berücksichtigt. Ebenfalls nicht berücksichtigt bei der Bestimmung der Herzmuskelmasse wurden das epikardiale Fett und das Perikard. Wohingegen das interventrikuläre Septum als Teil des linken Ventrikels bei der Berechnung mit einbezogen wurde.

3.8 Beurteilung der Herzmorphologie

Im Rahmen der Auswertung der herzmorphologischen Gegebenheiten wurde die linksventrikuläre Wanddicke definiert als der Mittelwert aus vier Dickenmessungen eines Schnittes durch die Mitte des linken Ventrikels während der Enddiastole. Dabei wurde eine Wanddicke des Septums und oder der inferioren LV Abschnitte größer als 13 mm als verdächtig für eine moderate Form der HCM gewertet. In diesem Zusammenhang wurde auch die Erscheinung (exzentrisch vs. konzentrisch, symmetrisch vs. asymmetrisch) einer linksventrikulären Hypertrophie beurteilt. Darüber hinaus wurden eine isolierte rechtsventrikuläre Vergrößerung, Wandbewegungsstörungen, verschiedene Formen von Aneurysmata oder der Ersatz von myokardialen Gewebe durch Fett, als Hinweise auf das Vorliegen einer arrhythmogenen, rechtsventrikulären Kardiomyopathie in Betracht gezogen.

3.9 Bewertung von Late enhancement Erscheinungen

Die Begutachtung im Hinblick auf das Vorhandensein und das Ausmaß eines LE wurde anhand der Kurz- und Längsachsenschnitte durchgeführt. Ein LE wurden als gegeben angesehen, wenn die Kontrastmittelanreicherung in zwei orthogonal aufeinander stehenden Ebenen nachweisbar war. Bereiche mit einem Late enhancement wurden entsprechend dem 17-Segmenten-Model der Amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie (Cerqueira 2002) ausgewertet. Demnach wurden vermehrt Kontrastmittel anreichernde Gebiete als verdächtig für eine myokardiale Schädigung befunden. Diese Gebiete wurden dann auf der Basis früherer klinischer und experimenteller Erfahrungen (Dall'Armellina et al. 2011) als hinweisend auf einen Myokardinfarkt gewertet, wenn sie vor allem subendokardial lagen, koronaren Perfusionsgebieten zuzuordnen waren und eine Tendenz zum mitmyokardialen bis transmuralen Übergang zeigten. Davon abgegrenzt wurden mitmyokardiale sowie subepikardiale Kontrastmittelanreicherungen mit gesprenkeltem bzw. fleckigem Verteilungsmuster. Diese LE Erscheinungen wurden einer nicht ischämischen Ursache zugeordnet.

3.10 Elektrokardiogramm

Jeder Teilnehmer wurde einer standardmäßigen 12-Kanal EKG-Untersuchung in Rückenlage unterzogen. Die EKG-Aufzeichnungen wurden mit einer Geschwindigkeit von 25 mm/s während einer ruhigen Atemphase aufgezeichnet. Ferner musste die letzte intensive körperliche Aktivität mindestens 24 h zurückliegen. Alle EKG-Aufzeichnungen wurden ohne Hintergrundwissen über die Krankheitsgeschichte bzw. die aktuellen Untersuchungsergebnisse der Probanden ausgewertet. Basierend auf einer aktuellen Veröffentlichung von Pelliccia et al. (4) wurden die EKG-Aufzeichnungen in drei Untergruppen aufgeteilt und die Sportler entsprechend ihrem EKG entweder der Gruppe 1 (normales bis gering verändertes EKG) oder der Gruppe 2 (mäßig bis ausgeprägt verändertes EKG) zugewiesen.

3.11 Echokardiographie

Jeder Teilnehmer wurde einer transthorakalen Echokardiographie (Vivid 5, GE, Milwaukee, USA) mit Doppleruntersuchung (1,5-3,3 MHz) entsprechend den Richtlinien (siehe Anhang) der Amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie (ASE) unterzogen. Die Doppleruntersuchung wurde verwendet, um Klappenvitien zu detektieren sowie die systolische und diastolische Herzfunktion zu bestimmen. Im Rahmen der Untersuchung wurden standardmäßige Kurzachsenschnitte ebenso wie ein apikaler Vierkammerblick abgebildet, um den Mitralklappenring möglichst in seiner größten Ausdehnung darzustellen. Alle Bilder wurden digital gespeichert und ohne Computer ausgewertet.

3.12 Statistische Auswertung

Neben der Verwendung des Kolmogorov-Smirnov Tests (Untersteiner 2007) für die Berechnung der Normalverteilung, kam der Student t-Verteilung (Untersteiner 2007) zum Einsatz, um Unterschiede zwischen den beiden Gruppen an voneinander unabhängigen Stichproben zu errechnen. In diesem Zusammenhang wurde auch eine lineare Regression (Untersteiner 2007) durchgeführt, um eine Korrelation zwischen dem Alter der Athleten und der Herzmuskelmasse auszuschließen. Insgesamt wurde das Vorhandensein einer statistischen Signifikanz für einen p-Wert von weniger als 0,05 angenommen. Für die statistische Auswertung wurde das GraphPad Prism 4.0 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA USA), verwendet. Eine differenziertere statistische Auswertung wurde aufgrund der geringen Teilnehmerzahl nicht vorgenommen. Alle Daten sind dargestellt als Mittelwerte \pm Standardabweichung (SA).

4 Ergebnisse

4.1 Körperliche Untersuchung & Labor

Alle Athleten zeigten sich bezüglich kardiovaskulärer oder pulmonaler Vorerkrankungen unauffällig. Keiner der Athleten musste aufgrund der durchgeführten echokardiographischen oder körperlichen Voruntersuchungen vom Wettkampfsport ausgeschlossen werden. Alle laborchemisch bestimmten Werte (u.a. BNP), zeigten keine Abweichungen, die von klinischer Relevanz waren.

4.2 Elektrokardiogramm

Im Ruhe-EKG wiesen 27 von 45 Athleten normale oder nur gering veränderte Ableitungen (Gruppe 1) auf. Weitere 18 Athleten hatten entweder mäßig veränderte (n=9, 20%) oder ausgeprägte (n=9, 20%) EKG Veränderungen auf

(Gruppe 2). Der häufigste Befund in den EKG Aufzeichnungen der Sportler war die Sinusbradykardie. Mit 24 Athleten wies mehr als die Hälfte der untersuchten Sportler eine Herzfrequenz von unter 60 Schlägen/min auf. Die zweithäufigste im Ruhe-EKG präsen- te Veränderung war der inkomplette Rechtsschenkelblock, der bei 14 von 45 Athleten detektiert wurde. Ein erhöhtes R bzw. S Potential konnte in unterschiedlichen Ausprägungen bei 16 Athleten nachgewiesen werden. Darüber hinaus zeigte sich bei 4 Athleten ein verlängertes und bei weiteren 3 Athleten ein verkürztes PR Intervall. 4 Sportler zeigten einen auffälligen Links- bzw. Rechtslagetyp. Auch das Auftreten von T-negativierungen in mehreren Ableitungen konnte bei 2 Sportlern detektiert werden. Nicht zuletzt zeigten 2 Athleten Zeichen eines vergrößerten re. Vorhofs. Die ausführlichen Daten der protokollierten Ruhe-EKG-Veränderungen sind der **Tabelle 2** zu entnehmen.

Tabelle 2

Gruppe 1	Gruppe 2	
Normales EKG oder EKG mit geringen Veränderungen	Mäßige EKG Veränderungen	Ausgeprägte EKG Veränderungen
(1) Verlängertes PR Intervall (> 0,20s) n=4	(1) Erhöhte R oder S Zacke (30 bis 34mm) in beliebiger Ableitung n=4	(1) Auffällig erhöhte R oder S Zacke (>=35mm) in beliebiger Ableitung n=2
(2) Gering erhöhte R oder S Zacke (25 bis 29mm) n=10	(2) Q-Welle von 2-3mm Tiefe präsent in >=2 Ableitungen n=0	(2) Q-Welle von >=4mm Tiefe und präsent in >=2 Ableitungen n=0
(3) Frühe Repolarisation (ST Abgang >=2mm in >2 Ableitungen) n=0	(3) Repolarisation mit flacher, invertierter oder erhöhter (>=15mm) T-Welle in >=2 Ableitungen n=0	(3) Repolarisation mit negativer T-Welle >=2mm in >=2 Ableitungen n=3
(4) Inkompletter	n=0	n=3

Gruppe 1	Gruppe 2	
Normales EKG oder EKG mit geringen Veränderungen	Mäßige EKG Veränderungen	Ausgeprägte EKG Veränderungen
<p>Rechtsschenkelblock (RSR)</p> <p>n=14</p> <p>(5) Sinusbradykardie <60 /min</p> <p>n=24</p>	<p>(4) Abnormale R Progression in den anterioren, precordialen Ableitungen</p> <p>n=0</p> <p>(5) Rechtsschenkelblock (RSR' $\geq 0,12$ in V1 Und V2)</p> <p>n=0</p> <p>(6) Vergrößerter rechter Vorhof (hohe P Wellen $\geq 2,5$mm in den Ableitungen II, III, oder V1)</p> <p>n=2</p> <p>(7) Vergrößerter linker Vorhof (Verlängerte positive P-Welle in der Ableitung II und/oder verlängerte, vertiefte, negative P-Welle in der Ableitung V1)</p> <p>n=0</p> <p>(8) Verkürztes PR Intervall $\leq 0,12$s</p> <p>n=3</p>	<p>(4) Linksschenkelblock</p> <p>n=0</p> <p>(5) Auffälliger Links- ($\leq 30^\circ$) bzw. Rechtslagetyp ($\geq 110^\circ$)</p> <p>n=4</p> <p>(6) Wolff-Parkinson White Syndrom</p> <p>n=0</p>

Ruhe-EKG-Klassifizierung; Gruppeneinteilung sowie Anzahl der Athleten mit EKG-Veränderungen entsprechend einer Publikation von Pellicca et al. (4).

4.3 Körperliche Charakteristika

Wie **Tabelle 3** detailliert darstellt, unterschieden sich die beiden Gruppen in ihrer körperlichen Charakteristika weder in Bezug auf Alter, Körpergröße, Gewicht, Körperoberfläche, Ruheherzfrequenz, Trainingsumfang noch ihrer VO₂max signifikant. Darüber hinaus zeigte sich kein nennenswerter Unterschied bezüglich der von den Athleten ausgeübten Ausdauersportarten zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 3

	Studienpopulation (n=45)	Gruppe 1 (n=27)	Gruppe 2 (n=18)	P-Wert Gruppe 1 gegen Gruppe 2
Alter [Jahre]	40 ± 8,9	42 ± 9,2	37 ± 7,6	p=0,064
Körpergewicht [Kg]	73,7 ± 8,3	72,6 ± 7	74,9 ± 9,7	p=0,36
Größe [cm]	181 ± 5	179 ± 5	182 ± 4	p=0,0797
Trainingsumfang [h/Woche]	13 ± 4,7	12,5 ± 3,6	13,7 ± 5,8	p=0,4286
Herzfrequenz [Schläge/min]	47,7 ± 6	47,4 ± 7,5	47,8 ± 4,9	p=0,8969
Körperoberfläche [m ²]	1,9 ± 1,2	1,9 ± 0,1	1,9 ± 0,14	p=0,2609
VO ₂ max [ml/kg/min]	56,47 ± 6,1	55,7 ± 6,5	57,7 ± 5,4	p=0,2876
Sportart				
Laufen	23	14	9	p=0,9447
Triathlon	16	9	7	p=0,7933
Fahrradfahren	5	3	2	p=1,0
Speed-Skaten	1	1	0	p=0,4176

Körperliche Charakteristika der Studienteilnehmer & ausgeübte Ausdauersportart. Alle Daten sind angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung.

4.4 Kardiale Magnetresonanztomographie

Insgesamt zeigte sich sowohl bei den SSFP-Videosequenzen als auch bei allen Gadolinium Kontrastmittelaufnahmen eine adäquate Bildqualität. Alle Probanden waren in der Lage den vorgegebenen Atemkommandos folge zu leisten. Es gab keinerlei Zwischenfälle während der Durchführung der kardialen magnetresonanztomographischen Untersuchungen. Kein Proband zeigte einen Anhalt auf eine vorliegende hypertrophe Kardiomyopathie oder eine ARVD (arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie). Darüber hinaus konnte, den linksventrikulären Apex eingeschlossen, weder ein Hinweis auf eine asymmetrische Septumhypertrophie, noch irgend eine andere Myokardhypertrophie gefunden werden.

4.4.1 Herzparameter

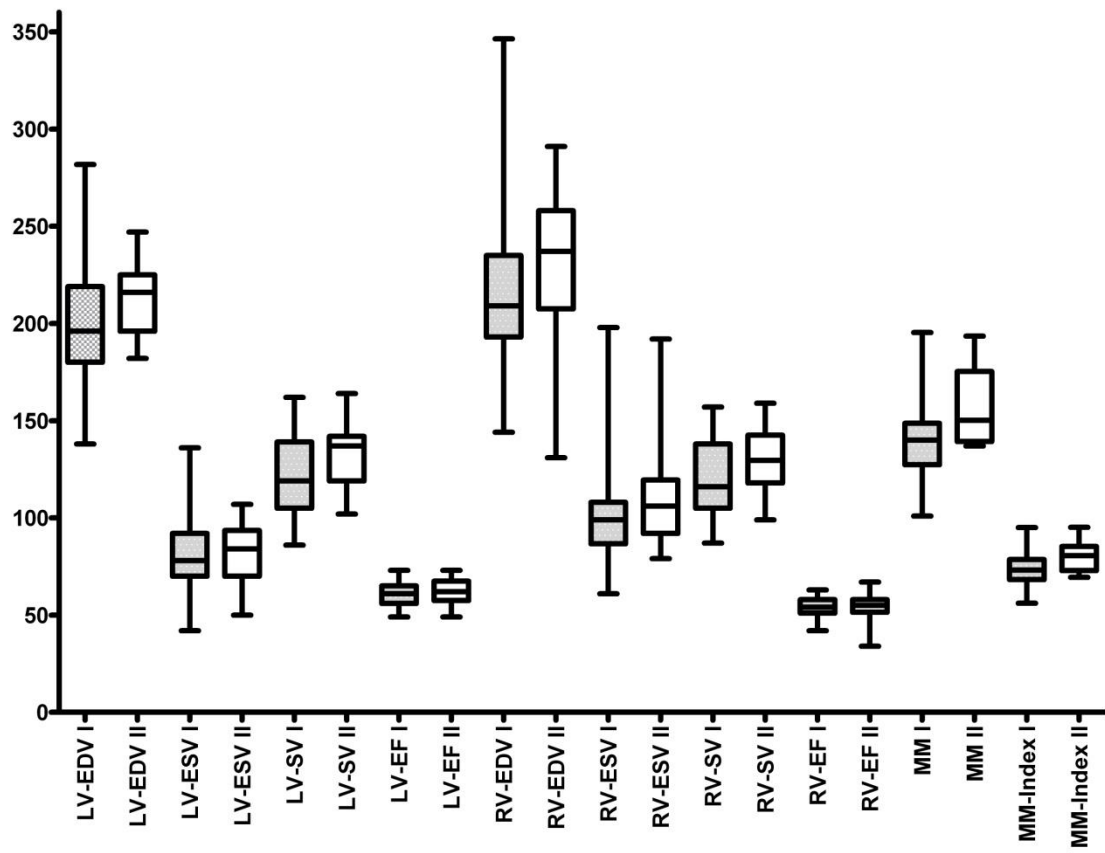
Athleten der Gruppe 2 weisen eine signifikant höhere linksventrikuläre Muskelmasse auf, als Athleten der Gruppe 1 ($156,4 \pm 18,4$ g vs. $140,5 \pm 20,0$ g; $p=0,0103$). Dieser Unterschied blieb auch bei einer korrigierten, auf die Körperoberfläche der Athleten, bezogenen Berechnung bestehen ($80,0 \pm 7,4$ g/m² vs. $73,4 \pm 8,3$ g/m²; $p=0,0093$). Alle anderen ermittelten Parameter zeigten keine statistische Signifikanz in der Gegenüberstellung der beiden Gruppen (siehe **Tabelle 4** und **Abbildung 2**).

Tabelle 4: Daten der morphologischen und funktionellen Analyse

	Gruppe 1 (27)	Gruppe 2 (18)	p-Wert
LV-EDV [ml]	202,4±33,4 (138-282)	213,7±19,8 (182-247)	p=0,201
LV-ESV [ml]	79,8±20,6 (42-136)	81,1±15,7 (50-107)	p=0,8231
LV-SV [ml]	121,6±22,2 (86-162)	132,5±15,5 (102-164)	p=0,0807
LV-EF [%]	60,6±6,5 (49-73)	62,1±5,8 (49-73)	p=0,4532
RV-EDV [ml]	221,5±45,8 (144-346)	230,6±42,1 (131-291)	p=0,3394
RV-ESV [ml]	101,9±27,4 (61-198)	111,6±26,4 (79-192)	p=0,2543
RV-SV [ml]	120,3±22,6 (87-157)	129,8±16,1 (99-159)	p=0,1311
RV-EF [%]	54,1±6,9 (42-63)	54,0±5,6 (34-67)	p=0,9891
MM [g]	140,5±20,0 (101-195)	156,4±18,4 (137-194)	p=0,0103
MM Index [g/m ²]	73,4±8,4 (56,1-95,0)	80,5±7,4 (69,4-95,2)	p=0,0093

Herzparameter der Studiengruppen. Alle Daten sind angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung und Streuung. LV: linker Ventrikel; RV: rechter Ventrikel; EDV: Enddiastolisches Volumen; ESV: Endsystolisches Volumen; SV: Schlagvolumen; EF: Ejektionsfraktion; MM: Myokardmasse.

Abbildung 2



Herzparameter der Studiengruppen 1 und 2 (Box-Whisker-Plot).

4.4.2 Athletenbeispiel

Abbildung 3 & Abbildung 4 demonstrieren die MRT-Bilder und zugehörigen Ruhe-EKG-Aufzeichnungen zweier Weltklasse Langdistanz Triathleten.

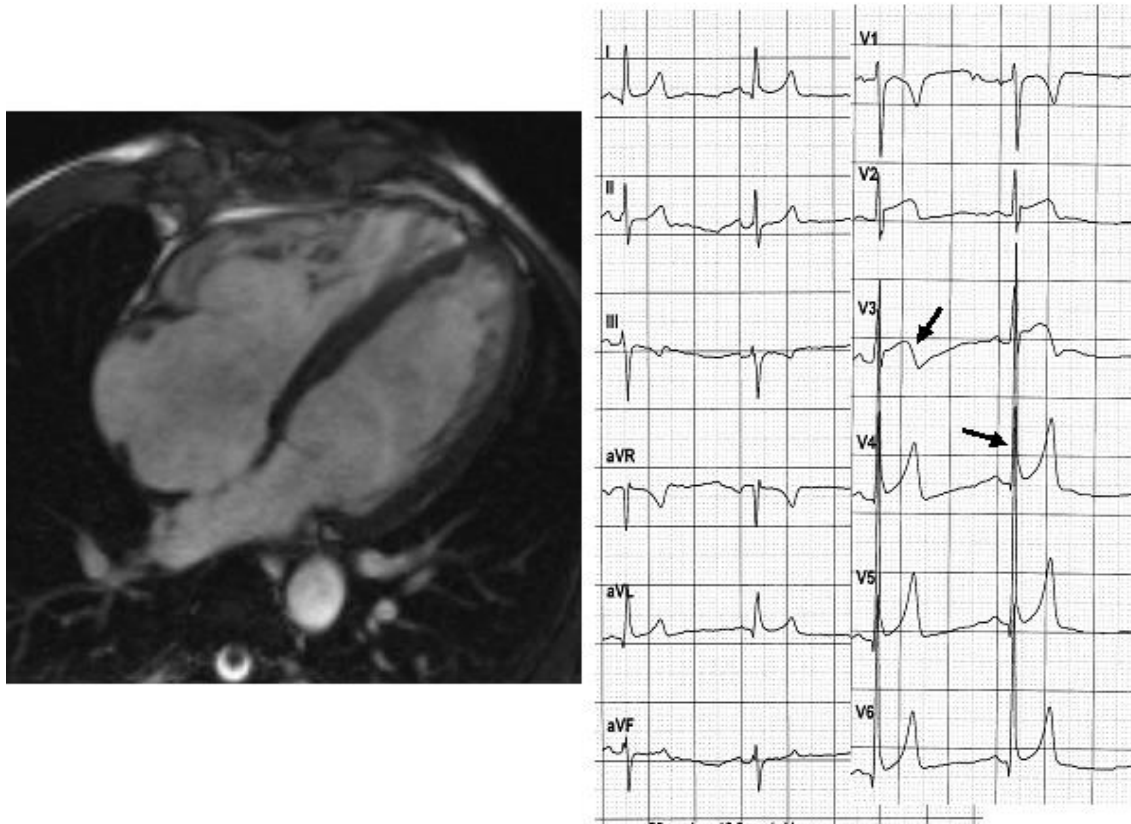
Beide Sportler unterschieden sich hinsichtlich ihrer körperlichen Charakteristika, ihres Leistungspotentials und Trainings nur unwesentlich.

Abbildung 3



Triathlet mit nur geringen EKG-Veränderungen (rechte Seite) sowie zugehöriger 4 Kammerblick (linke Seite). Das linksventrikuläre enddiastolische Diameter (LVEDD) betrug 49 mm, das rechtsventrikuläre enddiastolische Diameter (RVEDD) 45 mm. Die Muskelmasse des linken Ventrikels berechnete sich auf 165 g bzw. 85 g/m².

Abbildung 4



Triathlet mit ausgeprägten EKG-Veränderungen. Die Muskelmasse des linken Ventrikels betrug 181 g bzw. 92 g/m². LVEDD 54 mm. RVEDD 58 mm.

4.5 Lineare Regressionsanalysen

Die lineare Regression ergab keinen Hinweis auf eine Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und der ermittelten Myokardmasse (MM), dargestellt in den **Abbildungen 5 A-C**. Ebenso wenig zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Trainingsumfang und der Myokardmasse (MM), siehe **Abbildungen 6 A-C**.

Abbildung 5A

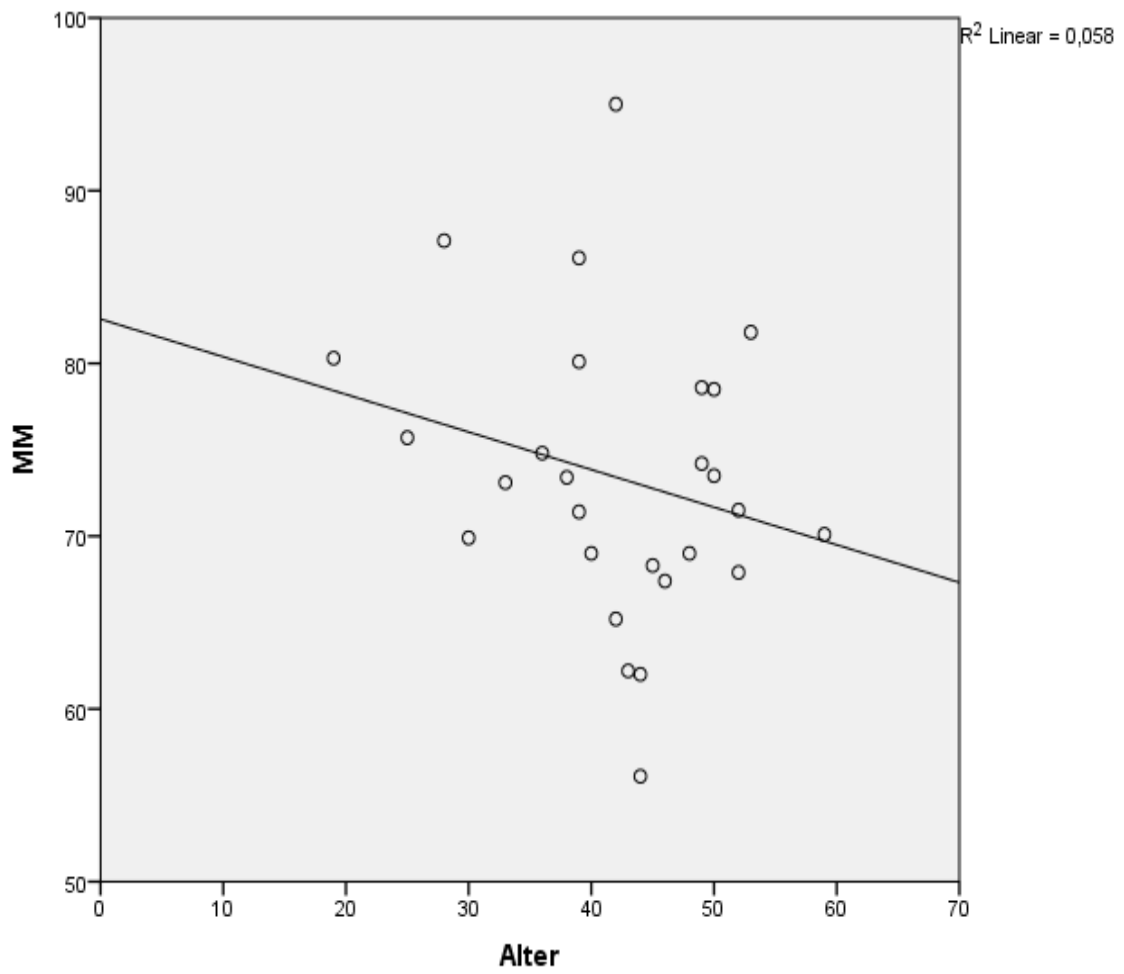


Diagramm der linearen Regressionsanalyse. A: Athleten mit normalem oder nur gering verändertem Ruhe-EKG. MM = Herzmuskelmasse; Einheit [g/m²].

Abbildung 5B

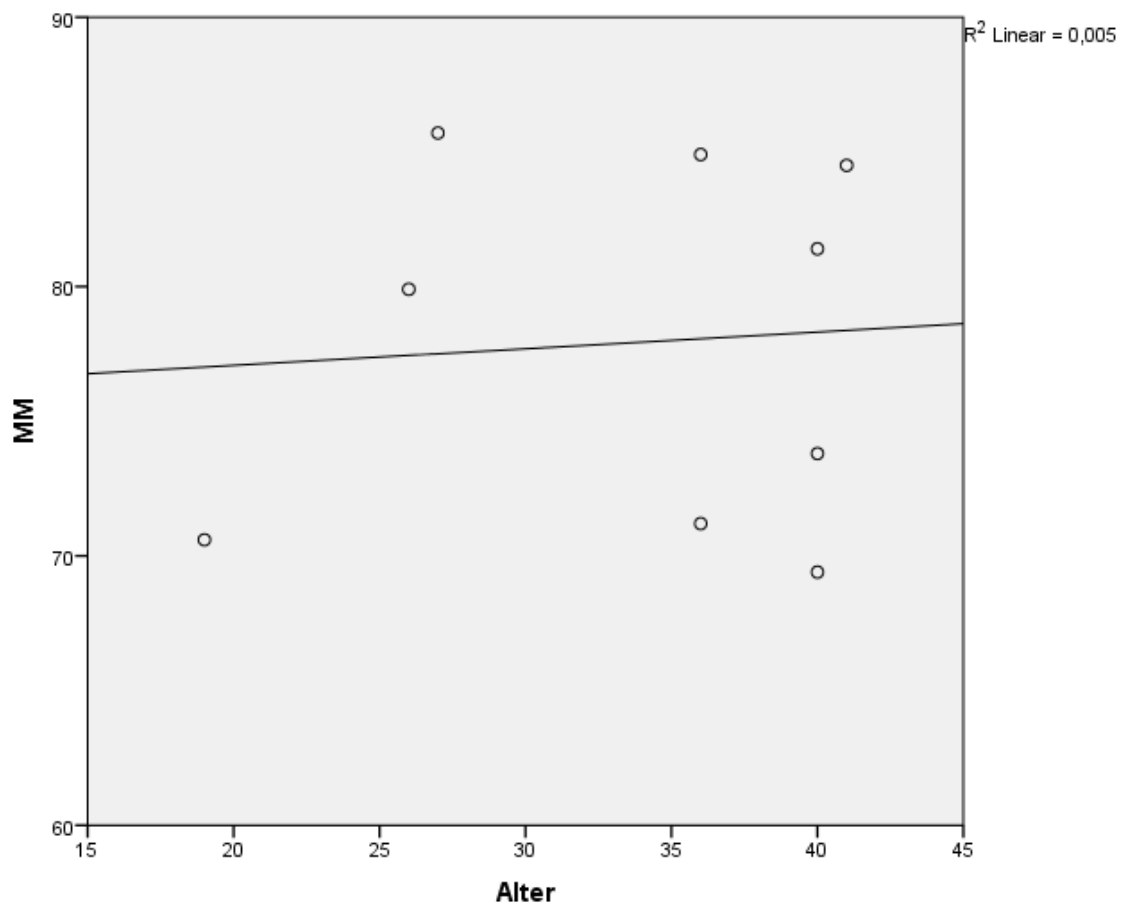


Diagramm der linearen Regressionsanalyse. B: Athleten mit mäßigen EKG-Veränderungen. MM = Herzmuskelmasse; Einheit [g/m²].

Abbildung 5C

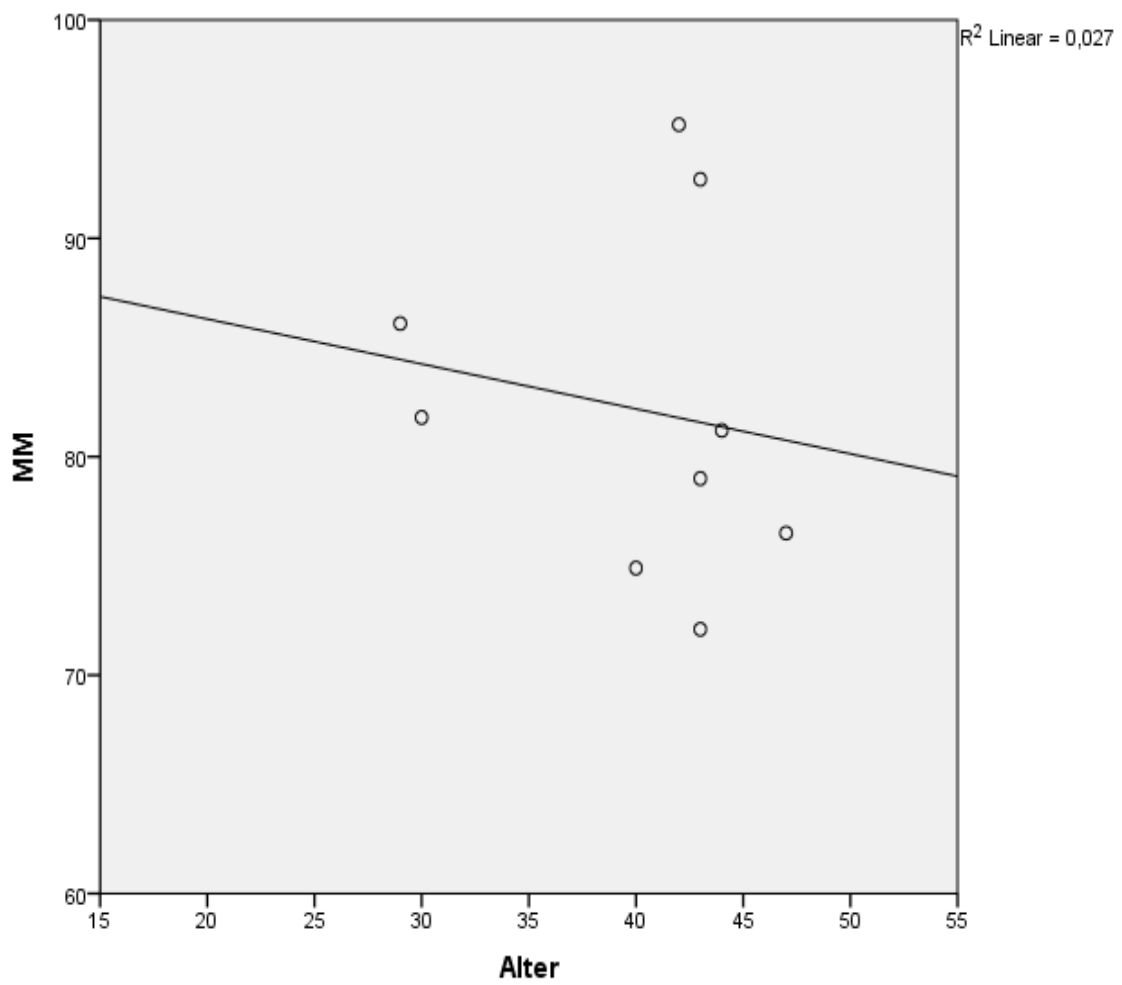


Diagramm der linearen Regressionsanalyse. C: Athleten mit ausgeprägten Ruhe-EKG-Veränderungen. MM = Herzmuskelmasse; Einheit [g/m²].

Abbildung 6A

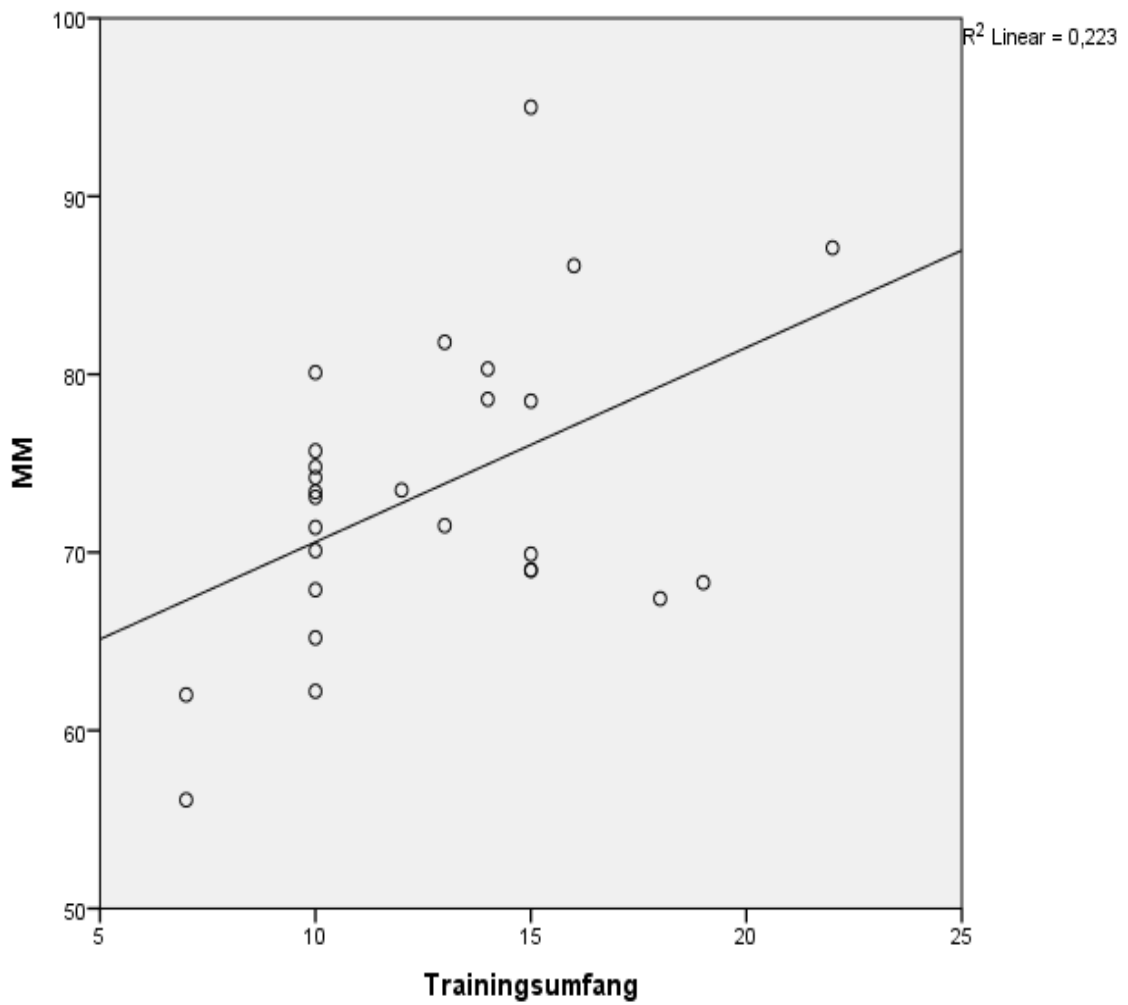


Diagramm der linearen Regressionsanalyse. A: Athleten mit normalem oder nur gering verändertem Ruhe-EKG. MM = Herzmuskelmasse; Einheit [g/m²].

Abbildung 6B

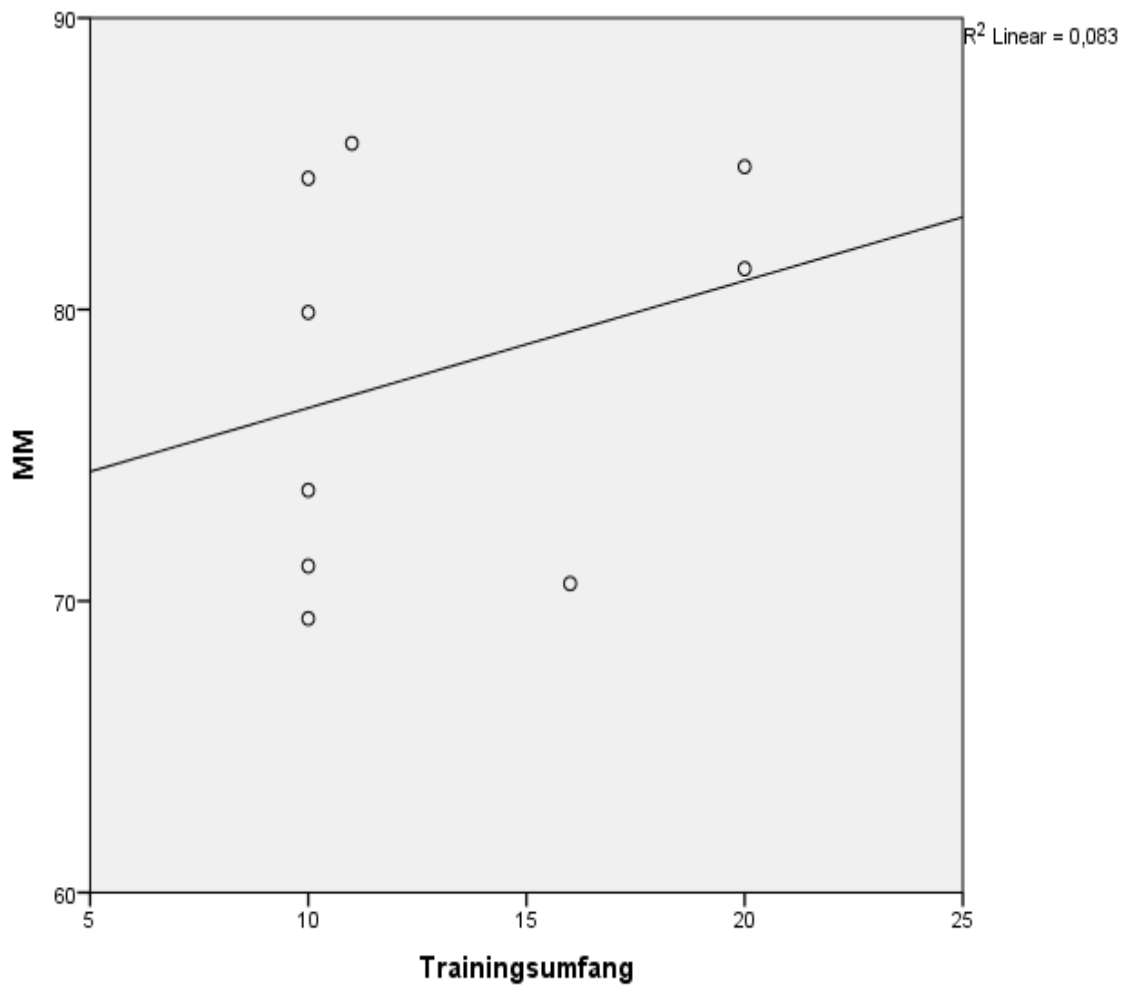


Diagramm der linearen Regressionsanalyse. B: Athleten mit mäßigen EKG-Veränderungen. MM = Herzmuskelmasse; Einheit [g/m²].

Abbildung 6C

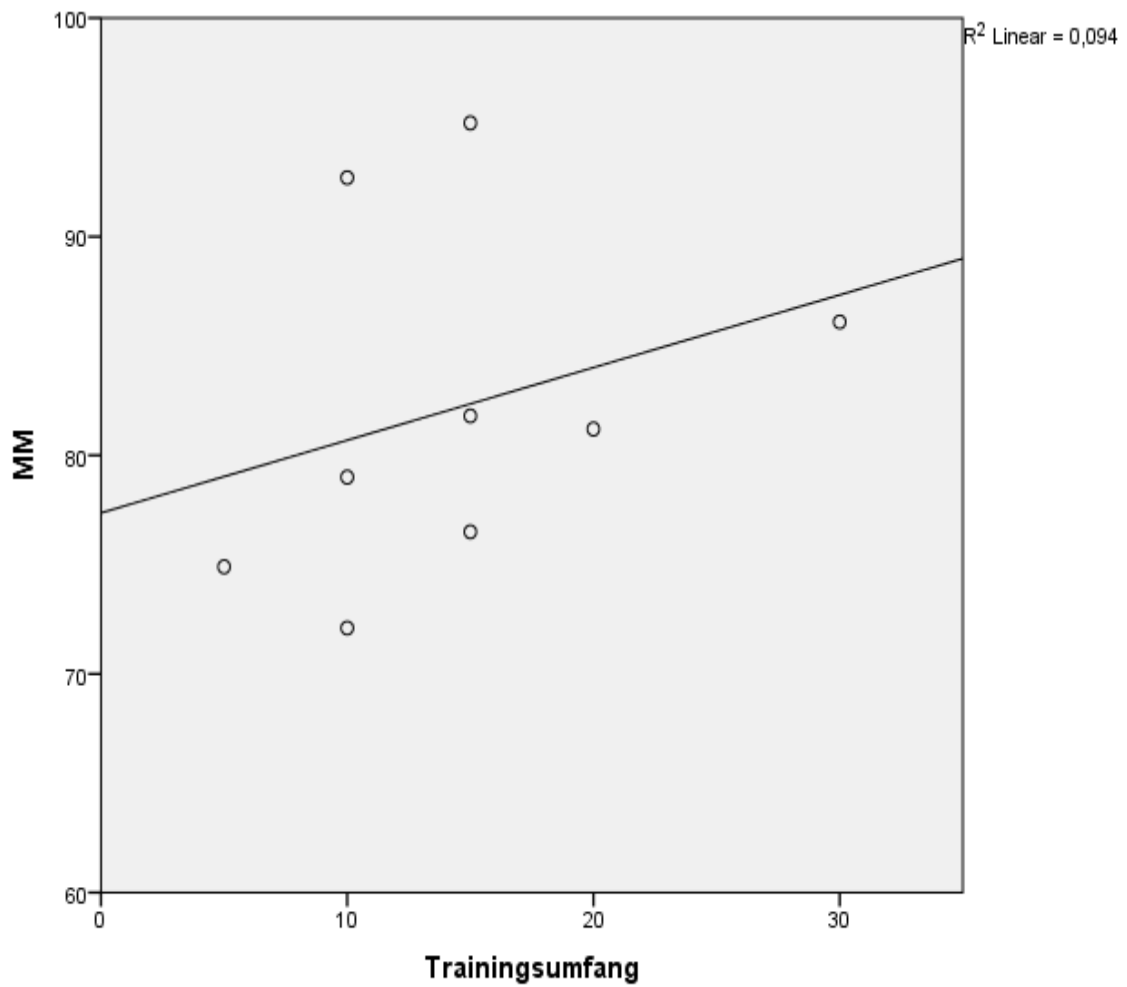


Diagramm der linearen Regressionsanalyse. C: Athleten mit ausgeprägten Ruhe-EKG-Veränderungen. MM = Herzmuskelmasse; Einheit [g/m²].

4.6 Myokardiales Late enhancement

Bei einem von 45 Athleten (2,2%) konnte in der kardialen MRT-Untersuchung sowohl in den Kurzachsen-Schnitten als auch in den Langachsen-Schnitten ein pathologisches Late Enhancement (**Abbildungen 7 A+B**) nachgewiesen werden. Wider Erwarten wies der Proband in den EKG-Ableitungen nur geringe Veränderungen auf (erhöhtes R Potential >25 mm). Das Late enhancement war in diesem Fall hinweisend auf eine nicht ischämische Ursache und sprach am ehesten für eine durchgemachte, asymptomatische Myokarditis. Alle anderen Teilnehmer zeigten keinerlei strukturelle myokardiale Veränderungen, welche auf eine interstitielle Fibrose oder eine ischämische Myokardschädigung hingewiesen hätten.

Abbildung 7A (Kurzachsenschnitt)

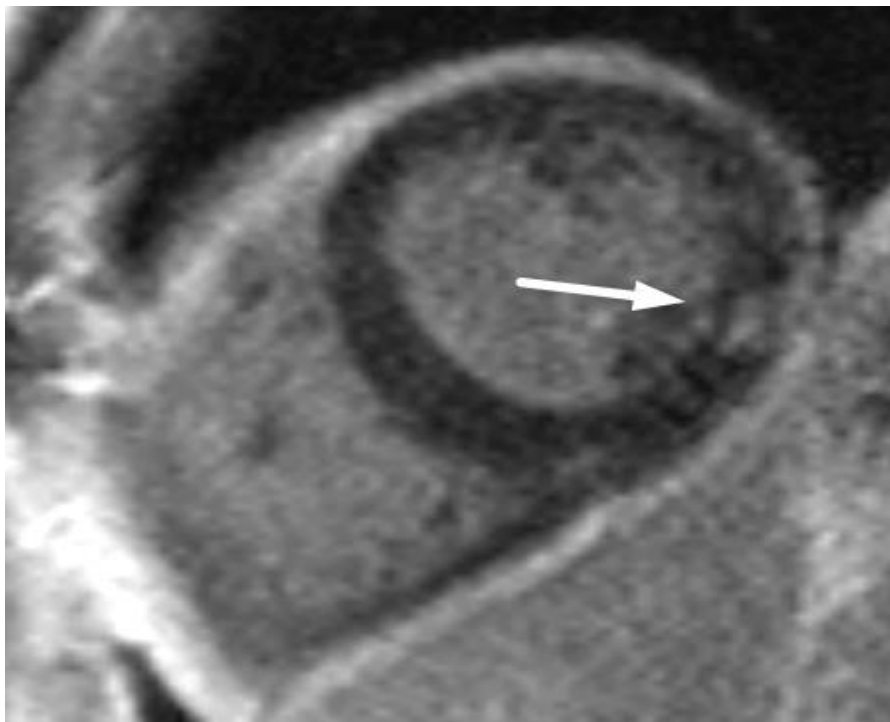
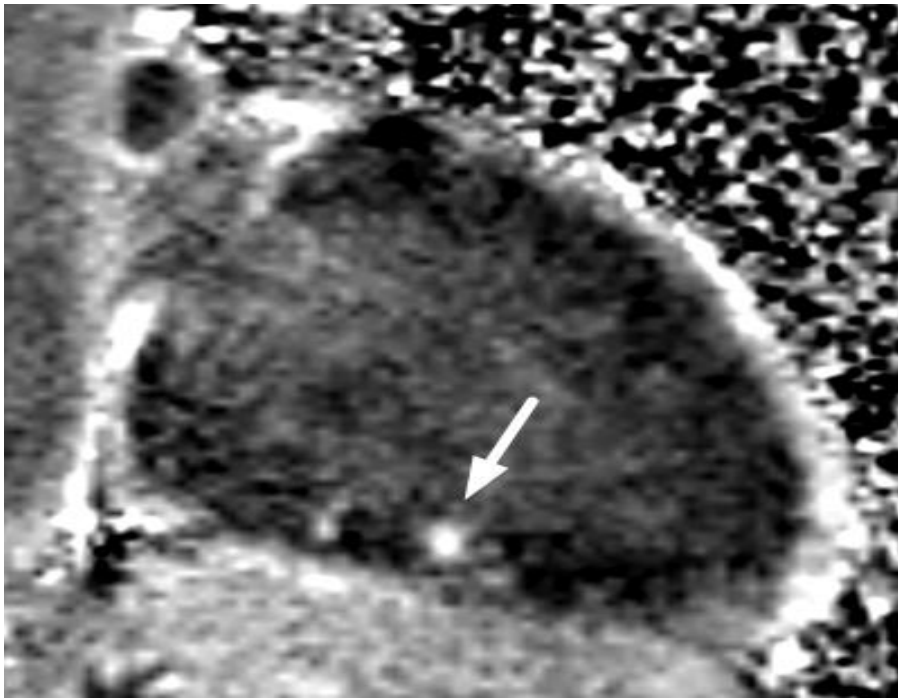


Abbildung 7B (Langachschnitt)



Zu sehen ist das Bild eines 50-jährigen asymptotischen Athleten mit blander Vorgeschichte bezüglich Herzkreislauferkrankungen. Das Bild zeigt ein auffälliges Late enhancement in der posterolateralen Wand des linken Ventrikels (Pfeil).

4.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Hauptergebnisse der vorliegenden Studie können wie folgt zusammengefasst werden:

(1) Asymptomatische, männliche Hochleistungssportler im Ausdauerbereich, welche im Ruhe-EKG mäßige bis deutliche Veränderungen zeigen, können dadurch charakterisiert werden, dass sie eine höhere myokardiale Muskelmasse aufweisen als jene Athleten, welche ein normales oder nur gering verändertes Ruhe-EKG zeigen.

(2) Bis zu 40% der asymptomatischen Ausdauersportler im Hochleistungsbereich zeigen mäßige bis deutliche Veränderungen im Ruhe-EKG, ohne Hinweis auf eine strukturelle Herzerkrankung, wie mit der kardialen MRT-Untersuchung gezeigt werden konnten.

(3) Auch bei Athleten mit nur geringen EKG-Veränderungen, welche anamnestisch keinen Hinweis auf eine durchgemachte Herzerkrankung aufweisen, können Kontrastmittelanreicherungen als Zeichen einer myokardialen Fibrosierung nachgewiesen werden.

5 Diskussion

5.1 Das Sportherz

Prinzipiell geht regelmäßiges, physisches Training mit physiologischen, strukturellen und elektromechanischen Veränderungen des Herzens einher. Dieser Prozess wird allgemein auch als Sportherzbildung bezeichnet (AH; „athlete´s heart“). Historisch gesehen wurde der Begriff der Sportherzbildung das erste Mal zu Beginn des 19. Jh. beschrieben (Fagard et al. 2003). Obwohl das Sportherz heute in der Literatur als eine exzentrische Hypertrophie beider Ventrikel mit einem enddiastolischen Durchmesser von bis zu 58 mm (Lauschke,

Maisch et al. 2009) beschrieben wird, bleibt es bis heute in einigen Fällen immer noch schwierig das Sportherz von milden Formen der hypertrophen Kardiomyopathie (HCM) abzugrenzen. In dem Wissen, dass mehr als ein Drittel aller plötzlichen Todesfälle von jungen Sportlern in Verbindung mit einer HCM stehen (Lauschke, Maisch et al. 2009; Maron et al. 2009), erscheint die Fähigkeit diese Grenzfälle von einer physiologischen Sportherzbildung abzugrenzen von enormer Wichtigkeit. So bleibt eine Herausforderung und Hauptaufgabe der Sportmedizin von heute, diejenigen Sportler heraus zu filtern, welche einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, an einem plötzliche Herztod zu versterben. In diesem Rahmen ist die Durchführung eines 12-Kanal Ruhe-EKGs essentieller Bestandteil der sportmedizinischen Vorsorgeuntersuchung. Auch die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) sieht die Ruhe-EKG-Untersuchung als einen wesentlichen Bestandteil der sportmedizinischen Tauglichkeitsuntersuchung an (Corrado, Pelliccia, Bjornstad et al. 2005), wohingegen die Amerikanische Gesellschaft für Kardiologie diesbezüglich eine konträre Ansicht vertritt (Maron, Thompson, Ackerman et al. 2007). Betrachtet man die Spezifität für die Erkennung von kardiovaskulären Erkrankungen bei asymptomatischen Sportlern unter Verwendung eines Ruhe-EKGs, so liegt diese gerade mal im Bereich von 50% (Wilson, Basavarajaiah, Whyte, Cox, Loosemore, Sharma et al. 2008; Lawless, Best et al. 2008). Darüber hinaus scheint die diagnostische Genauigkeit unter anderem vom Alter des Sportlers abzuhängen. So zeigte sich insbesondere bei älteren Sportlern, dass die koronare Arteriosklerose die Hauptursache für kardiale Ereignisse ist. Dabei ist die Sensitivität des Ruhe-EKGs zur Detektierung von Erkrankungen der Koronargefäße bei asymptomatischen Sportlern eher gering. Vor diesem Hintergrund und in Anbetracht der Kosteneffektivität sieht der Autor Bahr (Bahr et al. 2010) die Ruhe-EKG-Untersuchung als Teil der sportmedizinischen Vorsorgeuntersuchung als nicht gerechtfertigt. Andere wesentliche Daten aus einer prospektiven Langzeitstudie zeigen jedoch, dass mit Hilfe von Ruhe-EKG-Untersuchungen aufgezeichnete elektrophysiologische Auffälligkeiten bei der Detektierung von Sportlern, welche ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer strukturellen Herzerkrankung besitzen, von Nutzen sein können (Pelliccia, Di

Paolo, Quattrini et al. 2008). Diese Untersuchungen zeigen, wie wichtig eine regelmäßige sportmedizinische Untersuchung ist und zeigen auf, dass die Notwendigkeit besteht, strukturelle Herzerkrankungen frühzeitig auszuschließen.

5.2 Prävalenz von EKG Veränderungen und MRT-Befunden

Die Prävalenz der Sportler mit milden bis ausgeprägten Ruhe-EKG-Veränderungen in dieser Studie ist vergleichbar mit den Ergebnissen einer vorherigen Studie mit einer größeren Population (Pelliccia, Maron, Culasso et al. 2000). Allerdings zeigte keiner der von Pelliccia et al. untersuchten Sportler Zeichen einer kardiovaskulären Erkrankung wie sie bei der vorliegenden Studie bei einem Athleten mit der MRT-Bildgebung nachgewiesen werden konnte. Darüber hinaus wurden im Gegensatz zu anderen Studien (Scharf, Brem, Wilhelm, Schoepf, Uder, Lell 2010) im Rahmen dieser Studie alle Teilnehmer einer Kontrastmitteluntersuchung mit Gadobutrol unterzogen. Diese Untersuchungsmethode ermöglicht es, zusätzliche Informationen über die Myokardintegrität zu erhalten, was für die Differentialdiagnose des Sporthertzens ausschlaggebend sein kann. So stellt bspw. die HCM neben der dilatativen Kardiomyopathie eine wichtige Differentialdiagnose des AH dar, wobei beide Entitäten durch ein erhöhtes kardiales Volumen charakterisiert sind. Prinzipiell zeigen dabei etwa 30% aller Patienten mit DCM eine Fibrose des Septums, was zu einem typischen Late-Enhancement-Bild führt. Im Rahmen unserer Studie konnte jedoch bei keinem der Teilnehmer dieses charakteristische LE nachgewiesen werden. Darüber hinaus lagen alle BNP-Werte unserer Studienteilnehmer im Normbereich, was die physiologische Ursache der Herzvergrößerung in unserer Kohorte unterstützt. Interessanterweise lag die linksventrikuläre und rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion in Ruhe bei einigen Athleten deutlich niedriger (43% beziehungsweise 34%), als es bei gesunden Personen zu erwarten gewesen wäre. Obwohl dieses Phänomen bisher bei gesunden Athleten nicht vorbeschrieben ist, kann angenommen werden, dass die physiologische Vergrößerung der Herzkammern dazu führt, dass auch bei einer geringeren Ejektionsfraktion ein ausreichendes Herzminutenvolumen

generiert wird (z.B. errechnete sich das HZV des Athleten mit einer Ejektionsfraktion von nur 34%, bei einem RV-EDV von 291 ml und einem SV von 99 ml, auf 4,5 l/min) und sollte daher nicht notwendigerweise als Folge einer kardiovaskulären Erkrankung gedeutet werden. Obgleich die Myokardmasse bei den Athleten mit mäßigen bis ausgeprägten EKG Veränderungen höher war, zeigte sich eine große Überlappung der Werte beider Gruppen. Dies heißt, dass eine durch Training induzierte Erhöhung der Herzmuskelmasse nicht zwangsläufig auch mit Ruhe-EKG-Veränderungen einhergehen muss. Somit ist auch das Ruhe-EKG in diesem Zusammenhang nur teilweise hilfreich, MRT-Befunde vorherzusagen. Interessanterweise zeigte derjenige Sportler, welcher ein pathologisches LE aufwies, nur geringe EKG-Veränderungen. Dabei konnte das LE in diesem Fall am ehesten als eine Folge der physiologischen Anpassungsreaktion seines Herzens auf sein systematisches Hochleistungstraining gewertet werden und weniger als ein Residuum einer durchgemachten Myokarditis. Nichtsdestotrotz bleibt der prognostische Wert der Ergebnisse dieser Studie in diesem Zusammenhang völlig unklar.

5.3 Kardiale MRT vs. Echokardiographie

Im Gegensatz zur Echokardiographie, welche primär zur bildgebenden Diagnostik bei der Untersuchung von Sportlern mit EKG-Veränderungen durchgeführt wird, ist die kardiale MRT charakterisiert durch eine gute Reproduzierbarkeit sowie eine geringe untersucherabhängige Variabilität. Darüber hinaus ermöglicht sie in bestimmten Fällen Herzerkrankungen in sehr frühen Stadien zu diagnostizieren. Diese Gegebenheiten könnten die kardiale MRT zu einem hilfreichen Mittel bei der Aufarbeitung von Athleten mit EKG Veränderungen machen, welche im Rahmen der Routinediagnostik mittels EKG und Echokardiografie suspekt bleiben. Da hierzu bis jetzt prognostische Daten fehlen, könnten an diesem Punkt zukünftige Studien ansetzen, um die Wertigkeit der MRT in diesem Zusammenhang eingehender zu untersuchen.

5.4 Einschränkungen

In der vorliegenden Studie wurden nur männliche Ausdauersportler eingeschlossen. Deshalb bleibt es unklar, ob unsere Ergebnisse auch auf hochtrainierte Ausdauersportlerinnen oder andere, Nicht-Ausdauer-Sportarten übertragen werden können. Zum anderen war die untersuchte Kohorte mit 45 Athleten relativ klein und folglich auch die Anzahl der Athleten mit abnormalen Befunden gering. Auch bleibt die prognostische Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse im Hinblick auf die Vorbeugung eines plötzlichen Herztodes, weitgehend spekulativ. Darüberhinaus ist zu erwähnen, dass die Mehrzahl der EKG-Veränderungen in der Gruppe 2 das Resultat erhöhter R- bzw. S-Potentiale waren, welche typisch für eine Myokardhypertrophie sind.

5.5 Schlussfolgerung

Ruhe-EKG-Veränderungen bei hochtrainierten Ausdauerathleten sind häufig. Im Gegensatz zu Athleten mit normalem oder nur gering verändertem Ruhe-EKG zeigen dabei Athleten mit mäßig bis ausgeprägten Veränderungen charakteristischerweise eine erhöhte Myokardmasse. In diesem Zusammenhang scheinen die EKG-Veränderungen Ausdruck einer physiologischen Hypertrophie des Myokards zu sein. Darüber hinaus ist anzumerken, dass ein normales oder nur gering verändertes Ruhe-EKG nicht das Vorhandensein eines mit Gadobutrol nachweisbaren Late enhancement ausschließt. Der prognostische Wert dieser Ergebnisse bleibt im Moment jedoch weiter unklar und sollte in Folgestudien eingehender geprüft werden.

6 Zusammenfassung

Intensiver Ausdauersport kann zu abnormalen EKG-Veränderungen führen. Diese EKG-Veränderungen werden in geringe, deutliche und ausgeprägte Veränderungen eingeteilt (Pelliccia, Maron et al. 2000). Echokardiographische Daten sprechen für ein Zusammenhang zwischen dem Grad der EKG-Veränderungen und Herzparametern, wie Herzvolumen oder Wanddicke (Pelliccia, Maron et al. 2000; Rawlins et al. 2010). Im Vergleich zur Echokardiographie zeichnet sich die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) durch eine hohe Genauigkeit und Reproduzierbarkeit aus (Scharhag et al. 2002; Pluim et al. 1998; Prakken et al. 2011; Scharf et al. 2010). Das Ziel dieser Studie war es den Zusammenhang zwischen Ruhe EKG Veränderungen und kardialen Parametern bei hochtrainierten, männlichen Ausdauersportlern mit der kardialen Magnetresonanztomographie zu untersuchen.

45 männliche Ausdauersportler (Durchschnittsalter $40 \pm 8,9$ J., Streuung 19-59 J., 13 ± 5 Trainingsstunden pro Woche) wurden zusätzlich zu einer Ruhe-EKG Untersuchung eine kardiale MRT unterzogen. Auf Grundlage der Ruhe-EKG-Auswertungen wurden die Athleten entweder der Gruppe mit normalem bzw. nur gering verändertem Ruhe-EKG (Gruppe 1) oder der Gruppe mit mäßigen bis ausgeprägten Ruhe-EKG-Veränderungen (Gruppe 2) zugeteilt. Steady-state free-precession cine MRT-Sequenzen wurden dazu verwendet um das links und rechtsventrikuläre Enddiastolische Volumen (EDV), das Endsystolische Volumen (ESV), Schlagvolumen (SV), die Ejektionsfraktion (EF) und die Myokardmasse (MM), zu berechnen. Die Late enhancement Bildgebung wurde durchgeführt, um strukturelle Veränderungen oder Myokardschäden des Herzens auszuschließen.

Die Athleten aus Gruppe 1 und Gruppe 2 unterschieden sich weder im Alter, Größe, Körpergewicht, dem Body mass index noch ihren wöchentlichen Trainingsstunden signifikant. Athleten mit deutlichen oder ausgeprägten Ruhe-EKG-Veränderungen zeigten eine deutlich höhere Myokardmasse als diejenigen Athleten mit normalem oder nur gering verändertem Ruhe-EKG. ($156,4 \pm 18,4$ g

vs. $140,5 \pm 20,0$ g; $p=0,0103$). Die Unterschiede blieben bestehen als die Werte auf die Körperoberfläche bezogen berechnet wurden ($80,0 \pm 7,4$ g/m² vs. $73,4 \pm 8,3$ g/m²; $p=0,0093$). Alle anderen untersuchten kardialen Parameter zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Lediglich ein Athlet mit nur geringen Ruhe-EKG-Veränderungen wies ein pathologisches Late enhancement auf.

Männliche asymptotische Ausdauerathleten mit deutlichen oder ausgeprägten Ruhe-EKG-Veränderungen weisen charakteristischerweise eine deutlich höhere Myokardmasse auf, als vergleichbare Athleten mit normalem oder nur gering verändertem Ruhe-EKG. Folglich scheint das Ausmaß der Ruhe-EKG-Veränderungen hauptsächlich das Ergebnis einer Myokardmassenzunahme zu sein. Darüber hinaus schließt die Abwesenheit von deutlichen oder ausgeprägten Ruhe-EKG-Veränderungen das Vorliegen pathologischer Gadobutrol Kontrastmittelanreicherungen nicht aus.

7 Anhang

7.1 Einverständniserklärung

Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Tübingen
Abteilung Innere Medizin V - Sportmedizin
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. A. Nieß
Silcherstrasse 5
72076 Tübingen

Abteilung für Radiologische Diagnostik
Radiologische Universitätsklinik Tübingen
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. C.D. Claussen
Hoppe-Seyler-Straße 3
72076 Tübingen

Probandenaufklärung

zur Studie:

Evaluierung eines erweiterten Risikoscreenings bei Leistungssportlern durch
die kardiale Magnetresonanztomographie

Sehr geehrte(r)

Frau/Herr

Probanden-Nr.: _____

Sie sind eine Person, die sich aus unserer ärztlichen Sicht für die Teilnahmen an der o.g. Studie, welche derzeit an unserer Institution durchgeführt wird, im besonderen Maße geeignet ist. Wir bieten Ihnen deshalb die Teilnahme an dieser Studie an und möchten Sie im Folgenden über diese Studie informieren und ggf., Ihr Interesse und Einverständnis vorausgesetzt, um die Teilnahme an dieser Studie bitten.

I. Warum überhaupt „Studien“ ?

Studien dienen dazu, herauszufinden, ob neue Methoden in der Diagnostik oder Behandlung von Krankheiten alten Verfahren gegenüber wirklich überlegen sind. Diese Fragen werden im Rahmen standardisierter Protokolle überprüft, damit Missbrauch weitestgehend ausgeschlossen werden kann und die Ergebnisse allgemein überprüft werden können. Nur so kann zum Nutzen der Patienten wirklich ein Fortschritt erfolgen.

II. Warum diese Studie ?

Die sportmedizinische Untersuchung umfasst bisher ein ausführliches ärztliches Gespräch (Anamnese), die körperliche Untersuchung, ein Ruhe- und Belastungs-EKG (ggf. mit Laktatbestimmung) und eine Sonographie des Herzens (Echokardiographie). Damit lassen sich die meisten krankhaften Veränderungen des Herzkreislaufsystems erkennen.

Allerdings gibt es auch – teilweise angeborene Veränderungen – die dieser Diagnostik entgehen: Koronaranomalien – also der atypische Abgang oder Verlauf einer Herzkranzarterie – kommen bei ca. 0,46 – 1,55 % der Normalbevölkerung vor und sind somit selten, bedingen jedoch nach einer Untersuchung aus den USA 17% der plötzlichen Todesfälle bei jüngeren Athleten. Auch die Funktion der rechten Herzhälfte lässt sich echokardiographisch nicht immer sicher beurteilen. Insbesondere kann es manchmal schwierig sein, normale Anpassungsvorgänge, die durch intensives körperliches Training hervorgerufen werden, von krankhaften Veränderungen zu unterscheiden. Eine

Narbenbildung am Herzen (z. B. als Folge einer Herzmuskelentzündung) ist mit der Echokardiographie nicht zuverlässig zu diagnostizieren.

Mit der Kernspintomographie existiert jedoch eine Methode, die es erlaubt, diese Veränderungen – ohne Verwendung von Röntgenstrahlen – zu detektieren. Allerdings ist die Wertigkeit dieser Methode in der Betreuung von Leistungssportlern noch nicht gesichert.

Mit dieser Studie sollen nun folgende Fragen geklärt werden:

1. Welche physiologischen Veränderungen kann man mit der Kernspintomographie des Herzens erkennen? Hierzu zählen Herzfunktion, Herzgröße und Herzmuskelmasse.
2. Wie häufig kann man Koronaranomalien bei Leistungssportlern, die beschwerdefrei sind, diagnostizieren?
3. Wie häufig sind „Narbenbildungen“ bei Leistungssportlern am Herzen als Hinweis auf eine durchgemachte Herzmuskelentzündung oder einen Infarkt?
4. Können mit der Kernspintomographie des Herzens Befunde am Herzen erhoben werden, die der Routinediagnostik entgehen würden?

Unsere Institution hat sein vielen Jahren große Erfahrung in der Betreuung von Spitzenathleten/Leistungssportlern. Wir möchten mit dieser Studie einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der sportmedizinischen Untersuchung von Leistungssportlern leisten.

III. Wem nützt diese Studie ?

Durch Ihre Teilnahme ermöglichen Sie uns, eine verbesserte Risikostratifizierung für Leistungssportler zu evaluieren. Möglicherweise können wir Veränderungen an Ihrem Herzen diagnostizieren, die sonst der Routineuntersuchung entgangen wären und ggf. einer weiteren Abklärung bedürfen.

Je nach Ergebnis der Studie könnte es sein, dass eine Kernspintomographie des Herzens für bestimmte Athleten im Rahmen der Routine durchgeführt wird. Sie persönlich könnten von der Untersuchung profitieren, weil ein so genannter „Ausgangsbefund“ erhoben wird, der im Verlauf zum Vergleich herangezogen werden kann, wenn z. B. nach einem durchgemachten Infekt der Verdacht auf eine frische Herzmuskelentzündung besteht und deshalb eine Kernspintomographie des Herzens angefertigt wird.

Wenn man nun eine Nutzen/ Risiko-Abwägung machen will, stehen auf der einen Seite die Risiken der zusätzlich durchgeführten Kernspintomographie, welche unter Punkt 4 aufgeführt werden. Andererseits können durch diese Untersuchungen Zusatzinformationen erhalten werden, welche für Sie wichtig sein können.

IV. Bestehen Risiken durch die Teilnahme an der Studie?

Die Kernspintomographie ist ein Routineverfahren, welches inzwischen den Referenzstandard für viele kardiologische Fragestellungen darstellt. Die Kernspintomographie verwendet keine Röntgenstrahlen und führt daher nicht zu einer Strahlenbelastung. Es ist aber erforderlich ein Kontrastmittel zu verabreichen, welches aber nicht jodhaltig ist und somit keine Überfunktion der Schilddrüse verursachen kann.

Diese Untersuchung kann aber nur durchgeführt werden, wenn Sie keine Metallteile im Körper haben!

Um Kontrastmittel in Ihren Körper einbringen zu können, wird Ihnen eine sog. Venenverweilkanüle („Nadel“) gelegt werden. Bei der Punktion einer Armvene oder beim Entfernen der Venenverweilkanüle kann es zur Bildung eines Hämatoms („Bluterguss“), einer Entzündung, einer Blutung oder eine Verletzung einer Arterie oder eines Nerven kommen. Trotz sorgsamer Anlage und Kontrolle kann es ebenfalls zu einer versehentlichen Einbringung des Kontrastmittels in das Armgewebe kommen („Paravasat“).

Sie dürfen nicht an dieser Studie teilnehmen, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- Bekannte allergische Reaktion auf MRT-Kontrastmittel
- Bei Frauen: Sollten Sie im gebärfähigen Alter sein, werden wir zum Ausschluss einer möglichen Schwangerschaft nach Rücksprache mit Ihnen einen Schwangerschaftstest durchführen
- Nierenfunktionsstörungen, Serumkreatininwert $>1,3\text{mg/dl}$
- Nicht entfernbare Metallteile im Körper (Schrittmacher, Clips an Hirngefäßen, Splitterverletzungen am Auge)

Als Kontrastmittel für die MRT-Untersuchung (Kernspin-Untersuchung) wird Magnevist® 1.0 mmol/ml Injektionslösung verwendet. Dieses wird in eine periphere Vene über einen passageren Gefäßzugang injiziert (Flussrate 2,5 ml/sec). Mögliche Nebenwirkungen sind hierbei: Gelegentlich Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Luftnot, Kopfschmerzen, Vasodilatation (Gefäßerweiterung), Hypotonie sowie allergieähnliche Hautreaktionen. In Zusammenhang mit Venenpunktion bzw. Kontrastmittelgabe kurzfristige leichte bis mittlere Kälte- od. Wärmegefühle bzw. Schmerzen am Eintrittsort. Flüchtige Geschmacks- oder Geruchssensationen nach Bolusinjektion. Gewebeschmerzen bei Austritt des Kontrastmittels aus dem Gefäß. Selten Überempfindlichkeitsreaktionen („anaphylaktoide Reaktionen“) bis zu hin Schockzuständen, welche in sehr seltenen Fällen auch zum Tode führen kann, besonders bei Patienten mit bekannten Überempfindlichkeiten (allergischer Disposition). Die verabreichte Dosis ist gewichtsangepasst.

V. Wie läuft die Studie ab?

Nach der sportmedizinischen Routineuntersuchung werden Sie nochmals über die Möglichkeit der Teilnahme an der Studie unterrichtet und – falls keine Kontraindikationen vorliegen- über die Studie aufgeklärt. In vielen Fällen kann noch am selben Tag die Kernspintomographie des Herzens durchgeführt werden. Alternativ bekommen Sie einen speziellen Termin zur Durchführung der Untersuchung.

Durchführung der Herz – Kernspintomographie im Einzelnen:

Wie bei einer regulären MRT Untersuchung auch erfolgt die Untersuchung in 4 Untersuchungsabschnitten. Nach Anlage von drei EKG-Elektroden und der Venenverweilkanülen für die Kontrastmittelgabe wird zuerst ein sogenanntes Topogramm erstellt, das eine Übersicht über die im Brustkorb befindlichen Organe erlaubt. Die Erstellung des Topogramms dauert wenige Sekunden. Aufgrund der Geräusche, die der Kernspintomograph verursacht, werden Sie während der Untersuchung Kopfhörer tragen, die einerseits als Schallschutz dienen, aber es auch ermöglicht, mit Ihnen während der Untersuchung zu sprechen.

Die Darstellung der Herzfunktion und die Darstellung des Abganges und des Verlaufes der Herzkranzgefäße wird auf Nativuntersuchungen durchgeführt. Für Untersuchungen zur Durchblutung und zur Darstellung von Narbengewebe wird Kontrastmittel verwendet (Infusion von 0,2 mmol Gadolinium-Chelat z.B. Magnovist/ kg Körpergewicht über eine periphere Vene, d.h. eine Venen am Unterarm). Zur Untersuchung des „late-enhancements“, d. h. der späten Kontrastmittelanreicherung, erfolgt eine Spätaufnahme nach ca. 5-15 Minuten. Die Untersuchung dauert ca. 30-45 Minuten. Während der Untersuchung werden Sie gebeten, immer wieder die Luft anzuhalten. Die Dauer des Atemanhaltens beträgt maximal 15 (-20) Sekunden.

VI. Was passiert wenn ein krankhafter Befund erhoben wird?

Sollte sich im Rahmen der Kernspintomographie ein krankhafter Befund ergeben, werden Sie hierüber unverzüglich informiert. Oft kann dies bereits direkt nach der Untersuchung erfolgen. Die Bedeutung des Befundes kann aber oft nur im Zusammenhang mit der bisherigen Diagnostik oder nach Durchführung zusätzlicher Diagnostik (z. B. spezielle Laborentnahme, Langzeit-EKG) konkretisiert werden. Dies erfolgt immer in enger Rücksprache mit dem Sie betreuenden Sportmediziner.

VII. Wer bezahlt die anfallenden Kosten?

Selbstverständlich entsteht durch die Teilnahme an dieser Studie weder für sie noch für ihre Krankenkasse zusätzlichen Kosten. Alle anfallenden Kosten werden durch die Abteilung für Sportmedizin und die Abteilung für Radiologische Diagnostik der Universität Tübingen getragen.

VIII. Wer ist der Auftraggeber dieser Studie?

Für diese Studie gibt es keinen Auftraggeber. Diese Studie ist nicht Industrie/Pharma gesponsert. Damit ist eine maximale Unabhängigkeit gesichert, kommerzielle Interessen unsererseits werden nicht verfolgt. Diese Studie ist an der Universität Tübingen durch Eigeninitiative entstanden. Beteiligt sind die Abteilungen für Sportmedizin und die Abteilung für Radiologische Diagnostik der Universität Tübingen. Die Finanzierung erfolgt aus Eigenmitteln. Daher ist auch keine Aufwandsentschädigung an teilnehmende Personen möglich. Keiner der Prüfärzte oder der Leiter der Prüfung haben ein wirtschaftliches Interesse oder andere Interessen, welche ihre Unabhängigkeit in der Durchführung und Auswertung dieser Studie beeinträchtigen würde.

IX. Was passiert mit meinen persönlichen Daten und den

Untersuchungsergebnissen?

Wie für alle anderen Studien gilt auch hier, dass außer Ihnen und dem behandelten (Sport-)Arzt, **niemand sonst** Ihre persönlichen Daten mitgeteilt bekommt. Für die Studienanalyse werden nur pseudonymisierte Daten verwendet, d.h. medizinische Daten wie Alter, Geschlecht, Diagnose, Untersuchungsergebnisse usw. werden **ohne Angaben von Namen oder sonstigen persönlichen Angaben** verwendet. Die Untersuchungsergebnisse werden außer in der persönlichen Krankenakte auch auf einem sogenannten Prüfbogen festgehalten werden, der- anstatt des Namens- nur mit einer anonymen Kennziffer versehen ist. Zu Ihrer eigenen Sicherheit werden diese Daten bis 15 Jahre nach Beendigung der Studie in der Abteilung für Sportmedizin aufgehoben und danach vernichtet. Eine Weitergabe an Dritte, insbesondere an kommerzielle Institutionen, findet nicht statt. Der Datenschutz wird eingehalten. Wir werden alle im Rahmen dieser Untersuchung erhaltenen Daten in einer Datenbank auflisten und nach Ende der Studie statistisch auswerten. Wie schon darauf hingewiesen, erfolgt die komplette Auswertung pseudonymisiert. Sollten sich aus den Untersuchungen jedoch für Sie wichtige Informationen ergeben, können diese mit einem Schlüssel entanonymisiert werden, welcher jedoch ausschließlich dem Studienleiter zur Verfügung steht.

X. Was ist, wenn ich nicht teilnehmen möchte?

Die Entscheidung an einer Studie teilzunehmen oder nicht, ist vollkommen freiwillig und eine ganz persönliche. Sie wird von allen Beteiligten respektiert. Es ergeben sich daher für Sie persönlich **keinerlei** Veränderungen in Ihrer Betreuung in unserer Abteilung, wenn Sie **nicht** an dieser Studie teilnehmen möchten. Sollten Sie sich zunächst für eine Teilnahme entschieden haben und möchten diese später zurücknehmen, so ist auch dies ohne Nachteile für Sie möglich.

XI. Wer ist mein Ansprechpartner für Fragen im Zusammenhang mit dieser Studie?

Grundsätzlich kann der Sie betreuende Arzt der Klinik alle Fragen beantworten.
Direkt können Sie sich wenden an:

PD Dr. med. Christof Burgstahler / Telefon: 07071-29-85160

OA Dr. med. Jochen Hansel/ Telefon: 07071-29-885161

Prof. Dr. med. Stephan Miller/ Telefon: 07071-29-80568

OA Dr. med. Ulrich Kramer/ Telefon: 07071-29-85837

Abteilung Innere Medizin V - Sportmedizin, Medizinische Klinik und Poliklinik,
Universitätsklinikum Tübingen

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. A. Nieß

Silcherstrasse 5

72076 Tübingen

Abteilung für Radiologische Diagnostik; Radiologische Universitätsklinik
Tübingen

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. C. D. Claussen

Hoppe – Seyler - Str. 3

72076 Tübingen

7.2 Mosteller Standardtest

Körperoberfläche [m²] = (Körpergröße [cm] x Körpergewicht [kg]/3600)^{1/2}

(Mosteller 1987)

8 Literaturverzeichnis

Alfakih K, Bloomer T, Bainbridge S, Bainbridge G, Ridgway J, Williams G, Sivananthan M. (2004). A comparison of left ventricular mass between twodimensional echocardiography, using fundamental and tissue harmonic imaging, and cardiac MRI in patients with hypertension. *Eur J Radiol.* 52(2):103-9.

Amsterdam, EA (1990). Sudden death during exercise. *Cardiology* 77:411-7.

András Varró, István Baczkó (2010). Possible mechanisms of sudden cardiac death in top athletes: a basic cardiac electrophysiological point of view. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, Volume 460, Issue 1, pp 31-40.

ASE Richtlinien, www.asecho.org.

Bahr R (2010). Can electrocardiographic screening prevent sudden death in athletes? *No. BMJ* 341:c4914.

Breuckmann F, Mohlenkamp S, Nassenstein K et al. (2009). Myocardial late gadolinium enhancement: prevalence, pattern, and prognostic relevance in marathon runners. *Radiology* 251:50-7.

Cantwell JD (1984).: Hypertrophic cardiomyopathie and the athlete. *Phys Sportsmed* 12:111-23.

Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. (2002). Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*;105:539-542.

Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G (2003a). Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 42:1959-63

Corrado D., C. Basso, et al. (2003b). "Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults?". *L Am Coll Cardiol* 42(11): 1959-1963.

Corrado D, Biffi A, Basso C, Pelliccia A, Thiene G (2009). 12-lead ECG in the athlete: physiological versus pathological abnormalities. *Br J Sports Med* 43:669-76.

Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH et al. (2010a). Cardiovascular preparticipation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:516-24.

Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H et al. (2010b). Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J* 31:243-59.

Dall' Armellina Erica MD, Nina Karia et al. (2011). Dynamic Changes of Edema and Late Gadolinium Enhancement After Acute Myocardial Infarction and Their Relationship to Functional Recovery and Salvage Index. *Circulation: Cardiovascular Imaging*; 4: 228-236.

Dickhuth, H.H., M. Lehmann et al. (1987). "Physical training, vegetative regulation and cardiac hypertrophy." *J Cardiovasc Pharmacol* 10 Suppl 6: S71-78.

Dickhuth H. H., Horstmann T., et al. (1989). "The long-term involution of physiological cardiomegaly and cardiac hypertrophy.". *Med Sci Sports Exerc* 21(3): 244-249.

Fagard R (2003). Athlete's heart. *Heart* 89:1455-61.

Günter Kauffmann, Rolf Sauer, Wolfgang Weber, (2011). *Radiologie: Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz*. München, Elsevier.

Hanne-Paparo N, Wendkos MH, Brunner D (1971). T wave abnormalities in the electrocardiograms of top-ranking athletes without demonstrable organic heart disease. *Am Heart J* 81:743-7.

Herbert Renz Polster, Steffen Krautzig, (2013). *Basislehrbuch Innere Medizin*. München, Elsevier.

Karin Billea, David Figueirasb, Patrick Schamaschc, Lukas Kappenberger, Joel I. Brennerc, Folkert J. Meijboomc, Erik J. Meijbooma (2006). Sudden cardiac death in athletes the Lausanne Recommendations; *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 13: 859- 875.

Keul J., H.H. Dickhuth et al. (1982), "The athletes heart-hemodynamics and structure." *Int J Sports Med* 3 Suppl 1: 33-43.

Kindermann W., H.H. Dickhuth et al. (2003). *Sportkardiologie*. Darmstadt, Steinkopff. Kindermann W. (2000). "Das Sportherz.". *Dtsch Z Sportmed* 51: 307-308.

Krittayaphong R, Saiviroonporn P, Boonyasirinant T, Udompunterak S (2011). Prevalence and prognosis of myocardial scar in patients with known or suspected coronary artery disease and normal wall motion. *J Cardiovasc Magn Reson* 13:2.

Kwong RY, Chan AK, Brown KA et al. (2006). Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation* 113:2733-43.

Lauschke J, Maisch B (2009). Athlete's heart or hypertrophic cardiomyopathy? *Clin Res Cardiol* 98:80-8.

Lawless CE, Best TM (2008). Electrocardiograms in athletes: interpretation and diagnostic accuracy. *Med Sci Sports Exerc* 40:787-98.

Löllgen, Hansel et al. (2007). DGSP S 1- Leitlinie Vorsorgeuntersuchung im Sport

Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ (2005). Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 26:1461-74.

Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC (1986). Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 7:204-14.

Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO (1996a). Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 276:199-204.

Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, McGrew CA, Strong WB, Douglas PS, Clark LT, Mitten MJ, Crawford MH, Atkins DL, Driscoll DJ, Epstein AE (1996b). Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden death Committee (clinical cardiology) and Congenital Cardiac defects Committee (cardiovascular disease of the young), American Heart Association. *Circulation* 94:850-6.

Maron BJ (2000). The paradox of exercise. *N Engl J Med* 343:1409-11.

Maron BJ, Poliac LC, Ashare AB, Hall WA (2003). Sudden death due to neck blows among amateur hockey players. *JAMA* 290:599-601

Maron BJ, Douglas PS, Graham TP, Nishimura RA, Thompson PD (2005). Task Force 1: preparticipation screening and diagnosis of cardiovascular disease in athletes. *J Am Coll Cardiol* 45:1322-6.

Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ et al. (2007). Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 115:1643-455.

Maron BJ (2009). Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodelling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening. *Br J Sports Med* 43:649-56.

Miller S, Simonetti OP, Carr J, Kramer U, Finn JP (2002). MR Imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters. *Radiology* 223:263-9.

Oakley DG, Oakley CM (1982). Significance of abnormal electrocardiograms in highly trained athletes. *Am J Cardiol* 50:985-9.

O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M et al. (2010). Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 56:867-74.

Papadakis M, Carre F, Kervio G et al. (2011). The prevalence, distribution, and clinical outcomes of electrocardiographic repolarization patterns in male athletes of African/Afro-Caribbean origin. *Eur Heart J* 32:2304-13.

Pelliccia A., B. J. Maron, et al. (2000). "Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes.". *Circulation* 102 (3): 278-284.

Pelliccia A, Maron BJ (2001). Athlete's heart electrocardiogram mimicking hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 3:147-51.

Pelliccia A, Di Paolo FM, Quattrini FM et al. (2008). Outcomes in athletes with marked ECG repolarization abnormalities. *N Engl J Med* 358:152- 61.

Pelliccia A, Dipaolo FM (2011). Athletes with abnormal repolarization pattern and structurally normal heart can participate in competitive sport a lifelong experience. *J Am Coll Cardiol* 58:883-4.

Perseghin G, De Cobelli F, Esposito A et al. (2007). Effect of the sporting discipline on the right and left ventricular morphology and function of elite male track runners: a magnetic resonance imaging and phosphorus 31 spectroscopy study. *Am Heart J*;154:937-42.

Pluim BM, Lamb HJ, Kayser HW et al. (1998). Functional and metabolic evaluation of the athlete's heart by magnetic resonance imaging and dobutamine stress magnetic resonance spectroscopy. *Circulation* 97:666-72.

Prakken NH, Cramer MJ, Teske AJ, Arend M, Mali WP, Velthuis BK (2011). The effect of age in the cardiac MRI evaluation of the athlete's heart. *Int J Cardiol* 149:68-73.

Rawlins J, Carre F, Kervio G et al. (2010). Ethnic differences in physiological cardiac adaptation to intense physical exercise in highly trained female athletes. *Circulation* 121:1078-85.

Rost R., W. Hollmann (1983). "Athlete`s heart a review of its historical assessment and new aspects.". *Int J Sports Med* 4(3): 147-165.

Scharf M, Brem MH, Wilhelm M, Schoepf UJ, Uder M, Lell MM (2010a). Atrial and ventricular functional and structural adaptations of the heart in elite triathletes assessed with cardiac MR imaging. *Radiology* 257:71- 9.

Scharf M, Brem MH, Wilhelm M, Schoepf UJ, Uder M, Lell MM (2010b). Cardiac magnetic resonance assessment of left and right ventricular morphologic and functional adaptations in professional soccer players. *Am Heart J* 159:911-8.

Scharhag J, Schneider G, Urhausen A, Rochette V, Kramann B, Kindermann W. (2002). Athlete's heart: right and left ventricular mass and function in male endurance athletes and untrained individuals determined by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 40:1856-63.

Scott PA, Morgan JM, Carroll N et al. (2011). The extent of left ventricular scar quantified by late gadolinium enhancement MRI is associated with spontaneous ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 4:324-30.

Siscovick DS, Weiss NS, Hallstrom AP, Inui TS, Peterson DR (1982). Physical activity and primary cardiac arrest. *JAMA* 248:113-7. Schaible TF, Scheuer J. (1985). Cardiac adaptations to chronic exercise. *Prog Cardiovasc Dis*. Mar-Apr;27(5):297-324.

Untersteiner Hubert (2007). *Statistik - Datenauswertung mit Excell und SPSS: für Naturwissenschaftler und Mediziner*, Facultas Verlag und Buchhandel, Wien.

Urhausen A., Kindermann W., (1999). "Sports-specific adaptations and differentiation of the athletes heart.". Sports Med 28(4): 237-244.

Van Camp SP (1988). Exercise related sudden death: cardiovascular evaluation of exercisers. Phys Sportsmed 16:47-54.

Van Camp SP; Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG (1995). Non traumatic sports death in highschool and college athletes. Med Sci Sports Exerc, 27:641-7.

Wagner A, Mahrholdt H, Sechtem U, Kim RJ, Judd RM (2003). MR imaging of myocardial perfusion and viability. Magn Reson Imaging Clin N Am 11:49-66.

Wildor Hollmann, Heiko K. Strüder, (2009). Sportmedizin: Grundlagen von körperlicher Aktivität, Training und Präventivmedizin. Stuttgart, Schattauer.

Wilson MG, Basavarajaiah S, Whyte GP, Cox S, Loosemore M, Sharma S (2008). Efficacy of personal symptom and family history questionnaires when screening for inherited cardiac pathologies: the role of electrocardiography. Br J Sports Med 42:207-11.

Zandrino F, Molinari G, Smeraldi A, Odaglia G, Masperone MA, Sardanelli F (2000). Magnetic resonance imaging of athlete's heart: myocardial mass, left ventricular function, and cross-sectional area of the coronary arteries. Eur Radiol 10:319-25.

9 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

1. Correlation between ECG abnormalities and cardiac parameters in highly trained asymptomatic male endurance athletes: evaluation using cardiac magnetic resonance imaging. G. Erz, S. Mangold, E. Franzen, C. Claussen, A. Niess, C. Burgstahler, U. Kramer. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012 Jun 22. [Epub ahead of print]

2. Comparison of morphological and functional adaptations of the heart in highly trained triathletes and long-distance runners using cardiac magnetic resonance imaging. E. Franzen, MS; S. Mangold, MD; G. Erz, MS; C. Claussen, MD; A. Niess, MD; U. Kramer, MD; C. Burgstahler, MD. *Heart and Vessels*, 2012, Sep 18 [Epub ahead of print]

9.1 Erklärungen zum Eigenanteil

Erklärung über den Eigenanteil an den veröffentlichten oder zur Veröffentlichung vorgesehenen eingereichten wissenschaftlichen Schriften innerhalb meiner Dissertationsschrift gemäß § 6 der Promotionsordnung.

I. Erz, Gunnar

Institut für Sportmedizin, Universität Tübingen

Promotionsfach: Sportmedizin

Thema der Dissertation:

„Correlation between ECG abnormalities and cardiac parameters in highly trained asymptomatic male endurance athletes: evaluation using cardiac magnetic resonance imaging“

9.2 Eingereichte Publikationen

(Titel, Autoren, Ort und Zeitpunkt der Veröffentlichung)

Die veröffentlichten Schriften sind unter Punkt 9 „Veröffentlichungen“ im Detail aufgeführt.

9.3 Darlegung des Eigenanteils an den aufgeführten Schriften

Zu Nr. 1:

Herr Erz hat Probanden, die an der Studie teilgenommen haben, untersucht und bei den Bildgebenden Untersuchungen mitgewirkt. Er hat die Versuche betreut, die Daten aus der Magnetresonanztomographie erhoben, ausgewertet und verwaltet. Herr Erz hat ausgiebig Literaturrecherche zur Thematik durchgeführt, die Ergebnisdiskussion erstellt und das anschließend veröffentlichte Manuskript selbstständig verfasst.

Herr Dr. Kramer und Frau Dr. Mangold haben die Studie aus radiologischer Sicht mitbetreut, die MRT Bildgebung geplant und koordiniert.

Herr Franzen und Frau Dr. Mangold haben bei der Datenerhebung und Auswertung mitgewirkt.

Herr Professor Burgstahler hat die Studie konzipiert, er hat die Arbeit betreut und das Manuskript korrigiert.

Zu Nr. 2:

Herr Erz hat bei der Datenerhebung und Auswertung mitgewirkt und Literaturrecherche zur Thematik betrieben.

Herr Franzen hat ebenso Datenerhebung, -Auswertung und Verwaltung betrieben und das Manuskript verfasst.

Herr Dr. Kramer und Frau Dr. Mangold haben die Studie aus radiologischer Sicht mitbetreut, die MRT Bildgebung geplant und koordiniert.

Herr Professor Burgstahler hat die Studie konzipiert, er hat die Arbeit betreut und das Manuskript korrigiert.

9.4 Anschriften (E-Mail) der Mitautoren

1. Prof. Dr. med. A. Nieß

Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Sportmedizin

Hoppe-Seyler-Str. 6

72076 Tübingen

E-mail: andreas.niess@med.uni-tuebingen.de

2. Prof. Dr. med. C. Claussen

Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Hoppe-Seyler-Str. 3

72076 Tübingen

E-mail: claus.claussen@med.uni-tuebingen.de

3. Prof. Dr. med. C. Burgstahler

Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Sportmedizin

Hoppe-Seyler-Str. 6

72076 Tübingen

E-mail: christof.burgstahler@med.uni-tuebingen.de

4. Prof. Dr. med. Ulrich Kramer

Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Hoppe-Seyler-Str. 3

72076 Tübingen

E-mail: ulrich.kramer@med.uni-tuebingen.de

5. Dr. med. Stefanie Mangold

Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Hoppe-Seyler-Str. 3

72076 Tübingen

E-mail: stefanie.mangold@med.uni-tuebingen.de

6. Cand. med. E. Franzen

Tübingen

E-mail: erik.franzen@med.uni-tuebingen.de

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte Ich meinem Dr. Vater Christof Burgstahler ganz herzlich, für eine außergewöhnlich engagierte, kompetente und freundschaftliche Betreuung sowie Zusammenarbeit während meiner gesamten Zeit als Doktorand danken. Ich weiß diese Zeit wirklich sehr zu schätzen.

Einen besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle auch an Frau Dr. Stefanie Mangold, Herrn Professor Dr. Ulrich Kramer und Erik Franzen für Ihre freundliche und kompetente Unterstützung sowie Beratung während der radiologischen Datenerhebung und Auswertung richten.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch allen Probanden für Ihre Teilnahme an dieser Studie.

11 Lebenslauf

Name:	Gunnar Erz
Geburtsdatum:	01.02.1985
Geburtsort:	Tübingen
Konfession:	Evangelisch
Eltern:	Rolf Stöckel 17.06.1947, Krankenpfleger Birgit Erz 21.07.1961, Krankenschwester
Schulbildung:	
1991 – 1995	Grundschule Winkelwiese Tübingen
1995 – 2004	Gymnasium der Geschwister-Scholl-Schule Tübingen
Ausbildung:	
01/10/2005 – 31/03/2008	Ausbildung zum staatlich geprüften Medizinisch-Technischen- Radiologieassistenten am Universitätsklinikum Tübingen
Studium:	
2008 – 2014	Studium der Humanmedizin an der Eberhard Karls Universität Tübingen, Deutschland
08.04.2010	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1) in Tübingen
01.04.2008 - 10.04.14	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2) in Tübingen