

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. G. Adam

Kardiale Adaptation bei kompetitiven männlichen und weiblichen Schwimmern im Vergleich zu physisch wenig aktiven Kontrollen

Dissertation

zur Erlangung eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät der
Universität Hamburg-Eppendorf

vorgelegt von:

Anna-Sophie Kisters

Hamburg 2024

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 20.08.2024**

**Veröffentlicht mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD. Dr. med. F. Brunner

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. med. M. Patten

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese und Fragestellung	7
2	Einleitung	8
2.1	Training-induziertes kardiales Remodeling	9
3	Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie	10
3.1	Relaxation	13
3.1.1	<i>T1 Relaxation</i>	13
3.1.2	<i>T2 Relaxation</i>	14
3.2	Selektive Anregung und Gradientenspulen	14
3.3	Basic Pulssequenzen	15
3.4	Late Gadolinium Enhancement	17
3.5	Mapping	17
3.5.1	<i>T1 Mapping</i>	17
3.5.2	<i>Extracellular volume mapping</i>	18
3.5.3	<i>T2 Mapping</i>	18
4	Material und Methoden	19
4.1	Genehmigung der Ethik Kommission	19
4.2	Patientenrekrutierung	19
4.3	Ein- und Ausschlusskriterien	19
4.4	Studiendesign	19
4.5	CMR-Protokoll	20
4.6	CMR Daten Auswertung	20
4.7	Statistische Auswertung	22
5	Ergebnisse	23
5.1	Patientenpopulation	23
5.2	Demographie	23
5.3	Differenzierung kardialer und biochemischer Parameter zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppen	23
5.3.1	<i>Auswertung der demographischen, kardialen Funktions- und Strukturunterschiede sowie der biochemische Marker in Kontroll- und Untersuchungsgruppe im Mann-Whitney-U-Test und t-Test</i>	23

5.4	Analyse der Verteilung kardialer Volumenindizes in Bezug auf spätes Gadolinium-Enhancement.....	26
5.5	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Trainingsbelastung: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests.....	28
5.6	Einfluss des Trainingsumfangs auf kardiale Struktur- und Funktionsparameter: Eine multivariate lineare Regressionsanalyse	28
5.7	Analyse geschlechtsspezifischer und gruppenspezifischer Unterschiede in kardiovaskulären und anthropometrischen Parametern mittels ANOVA	30
5.8	LGE-Auswertung.....	31
6	Diskussion	33
6.1	Kardiales Remodelling.....	33
6.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede in kardialen Umbauprozessen	35
6.3	Myokardiale Fibrosen und LGE-Befunde.....	35
6.4	Spezifische Muster der LGE-Befunde.....	36
6.5	Perspektiven	38
7	Zusammenfassung	40
8	Summary	41
9	Literaturverzeichnis.....	42
10	Anhang	47
11	Danksagung.....	53
12	Curriculum Vitae	54
13	Eidesstattliche Erklärung	55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Magnetisches Moment B.....	10
Abbildung 2: MRT-Spin-Dynamik.....	11
Abbildung 3 Aufbau eines MRT.....	12
Abbildung 4: T1 Relaxation	13
Abbildung 5: T2 Relaxation	14
Abbildung 6: Vergleich der Mittelwerte.....	24
Abbildung 7: Vergleich der Trainingsstunden zwischen männlichen- vs. weiblichen Schwimmer:innen	28
Abbildung 8: Häufigkeiten der LGE-Befunde.....	32
Abbildung 9: Typische LGE-Befunde	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Grundlegende Ergebnisse.....	25
Tabelle 2: Vergleich des Trainingsumfanges sowie der CMR-Daten zwischen LGE- und LGE+ Probanden.....	27
Tabelle 3: Ergebnisse der multivariaten Analyse der CMR-Parameter: Einfluss des Trainingsumfangs	29
Tabelle 4 Chi-Quadrat Test zur Prüfung der Geschlechterabhängigkeit des Late Gadolinium Enhancements in der Untersuchungsgruppe.....	32

Abkürzungsverzeichnis

ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
BSA	Körperoberfläche
CK	Kreatinkinase
CK-MB	Herzspezifische Kreatinkinase
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie
ECV	myokardiales Extrazellulärvolumen
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
ESV	Endsystolisches Volumen
GE	Gradientenechosequenz
GraSE	Gradienten-und Spin-Echo-Hybridsequenz
HF	Hochfrequenzimpuls
KM	Kontrastmittel
LA	Linkes Atrium
LAX	Längsachse
LGE	Late Gadolinium Enhancement
LV	Linksventrikulär, linker Ventrikel
MF	Myokardfibrose
MM	Muskelmasse
MOLLI	Modified Look-Locker Inversion Recovery
MRT	Magnetresonanztomographie
NT-proBNP	N-terminales pro-BNP
PSIR-Sequenz	Phasen-Sensitive Inversion-Recovery-Sequenz
RA	Rechtes Atrium
RV	Rechtsventrikulär, rechter Ventrikel
SAX	Kurzachse
SD	Standardabweichung
SE	Spinechosequenz
SSFP	Steady State Free Precession Sequenz
SV	Schlagvolumen
TR	Repetitionszeit
TSE	Turbo-Spin-Echo-Sequenz

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Körperliche Aktivität ist ein wichtiger Aspekt zur Erhaltung unserer Gesundheit, dazu zählen Ausdauer- und Kraftsportarten. Sportliche Aktivität führt zu kardiovaskulären Veränderungen. Dazu gehört eine Veränderung der Herz-Struktur und –aktivität, einhergehend mit einer Zunahme der Herzmasse, sowie einer Verringerung des Blutdruckes (Weiner & Baggish, 2012). Im Gegensatz zu diesen, überwiegend positiven Auswirkungen der physischen Aktivität, werden in der Literatur auch Krankheiten wie der plötzliche Herztod bei jungen Sportlern beschrieben (Chandra et al., 2013). In der Sportkardiologie gilt es, Pathologien von physiologischen Anpassungen zu differenzieren. Bisher wurden überwiegend männliche Athleten untersucht, die Datenerhebung bei weiblichen Athleten ist trotz einer zunehmenden Anzahl gering. Beispielsweise konnte eine Dilatation des linken Ventrikels bei Frauen lediglich in 8% nachgewiesen werden (D’Ascenzi et al., 2020). Bei den männlichen Athleten waren es 18% (Makan et al., 2005).

In dieser Arbeit wurden Schwimmer:innen mit einer Wettkampfhistorie und regelmäßigem Training mittels kardialer Magnetresonanztomographie (CMR) untersucht und mit einer alters- und geschlechtsadaptierten Kontrollgruppe verglichen. CMR ist der derzeitige Referenzstandard zur Auswertung von kardialen Volumina. Es ermöglicht eine nicht-invasive Gewebeanalyse zum Ausschluss von kardialen Narben mittels „Mapping“ sowie durch die Gabe von Kontrastmittel und anschließend angefertigten Bilddaten (den sogenannten „Late Gadolinium Enhancement Sequenzen“), (Haaf et al., 2016a).

Folgende Hypothesen wurden in meiner Arbeit untersucht:

- 1) Schwimmer:innen haben ein höheres Maß an kardialen Umbauprozessen als die Kontrollgruppe.
- 2) Die Schwimmer:innen weisen im Vergleich zur Kontrollgruppe gehäuft nicht ischämische myokardiale Narben auf.
- 3) Es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede zwischen Schwimmer:innen und der Kontrollgruppe bei kardialen Umbauprozessen.
- 4) Im Falle, dass Schwimmer:innen vermehrt myokardiale Narben aufweisen, zeigen diese myokardialen Narben ein signifikant häufigeres Muster in einem der linksventrikulären Segmente.

2 Einleitung

Diese Arbeit untersucht die Auswirkungen des Schwimmens auf das Herz. Schwimmen geht mit einer bedeutenden dynamischen Komponente und einer mäßig statischen Komponente einher. Eine dynamische Übung bringt eine Änderung der Muskellänge und Gelenkbewegung mit sich und führt somit zu einer relativ kleinen intramuskulären Kraftentwicklung. Demgegenüber steht eine statische Übung, die eine große intramuskuläre Kraft erzeugt und mit einer geringen oder gar keiner Veränderung der Muskellänge bzw. Gelenkbewegung einhergeht. Sowohl bei dynamischen als auch bei statischen Übungsformen kommt es zu einer Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs. Dies äußert sich in einer gesteigerten Herzfrequenz und veränderten Wandspannung, die von der Vor- und Nachlast des Herzens beeinflusst wird, sowie einer Variation im kontraktilen Zustand des linken Ventrikels (LV). Im Kontext hochintensiver dynamischer Übungen wird eine signifikante Herzfrequenzsteigerung und ein erhöhtes Schlagvolumen beobachtet, welches auf die Erhöhung des enddiastolischen Volumens (EDV) zurückzuführen ist. Unter dem Schlagvolumen wird hierbei die Differenz von endsystolischem und enddiastolischem Volumen verstanden. Die Zunahme des enddiastolischen Volumens wird durch den Frank-Starling-Mechanismus erklärt, sowie durch eine Reduktion des endsystolischen Volumens infolge gesteigerter Kontraktilität. Zur Beschreibung der Veränderungen des Herzens, durch Ausdauer- und Kraftsportarten, ist vor allem die Erhöhung des enddiastolischen Volumens von Bedeutung (Gödecke et al., 2019). Im Gegensatz dazu induziert hochintensive statische Belastung lediglich einen moderaten Anstieg der Herzfrequenz und minimale Veränderungen in den Volumina des LV, wobei sowohl der arterielle Druck als auch der kontraktile Zustand des Ventrikels zunehmen. Zusammenfassend verursacht dynamisches Training primär eine Volumenbelastung des Herzens, während statisches Training eher zu einer Druckbelastung führt. Im Rahmen einer regelmäßigen sportlichen Aktivität, beispielsweise Schwimmen, kommt es zu einem sportlich bedingtem kardialen Remodeling, das sogenannte ‚Sportlerherz‘ (Sinning Dorit; Sinning Jan-Malte; Hagedorff Andreas, 2020).

2.1 Training-induziertes kardiales Remodeling

Kardiales Remodeling beschreibt eine Anpassung des Herzens an die gesteigerte Belastung, die zu einer Vergrößerung der Herzkammer und einer Verdickung der Herzmuskelwand führen kann (D'Ascenzi et al., 2019a). Hierbei gehen statische Übungen mit einer Druckbelastung des Herzens und dynamische mit einer Volumenbelastung des Herzens einher. Zu beobachten sind zwei hauptsächlich muskuläre Anpassungen des Herzens, zum einen die linksventrikuläre (LV) Hypertrophie sowie die LV-Dilatation. Die LV-Hypertrophie wird eingeteilt in eine konzentrische und in eine exzentrische Form, die zwei Formen weisen einen unterschiedlichen Pathomechanismus auf. Die konzentrische kardiale Hypertrophie bildet sich aufgrund einer erhöhten Druckbelastung des Herzens aus und geht mit einer erhöhten systolischen Wandspannung einher, die Auswurffraktion des Herzens bleibt dabei gleich oder verringert sich. Umgekehrt ist es bei der exzentrischen Volumenbelastung. Aufgrund einer vermehrten Volumenbelastung nehmen die diastolische Wandspannung und die Auswurffraktion zu. Das kardiale Remodeling kann sowohl eine physiologische als auch eine pathologische Reaktion des Herzens auf die Belastung sein. Beim Sportlerherz ist es in der Regel eine physiologische Anpassung an die gesteigerte Belastung durch körperliche Aktivität (Weiner & Baggish, 2012b). Dadurch kann das Herz bei Belastung effizienter arbeiten und mehr Blut durch den Körper pumpen. Obwohl das Sporthertz im Allgemeinen als gesund angesehen wird, gibt es Hinweise darauf, dass extreme Ausdauerbelastungen (z.B. Schwimmen) zu einer vorübergehenden oder andauernden Schädigung des Herzmuskels führen können (Shave & Oxborough, 2012).

3 Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren mit einer hohen Auflösung, welches sich besonders gut für die Untersuchung von Weichteilen eignet. Die MRT beruht auf der Eigenschaft des Spins bestimmter Atomkerne. Zur Nutzung für die Kernspintomographie kommen lediglich Nuklide mit einer ungeraden Anzahl an Protonen und Neutronen in Frage, wie z.B. Phosphat, Natrium, Carbon und Wasserstoff. Im weiteren Verlauf meiner Arbeit wird lediglich die Rede von Wasserstoffatomkernen sein, da diese mit einem hohen Anteil im menschlichen Körper vorhanden sind und sie zum anderen ein starkes Signal erzeugen (Ferrari, 2018). Auch finden sie in der kardialen MRT ihre klinische Anwendung.

Die meisten Gewebe im Körper enthalten Wasserstoffatome. Das Wasserstoffatom besitzt ein Proton im Kern und ein Elektron in der Elektronenhülle. Das Proton besitzt eine positive, das Elektron eine negative Ladung. Die entgegengesetzten Ladungen heben sich auf, sodass die elektrische Ladung des Atoms neutral ist. Jedes Elementarteilchen besitzt die intrinsische Eigenschaft eines Spins, zu Deutsch Drall (Weishaupt, 2014). Im Folgenden werde ich in meiner Arbeit auf das Proton Bezug nehmen, da es den Kern des Wasserstoffatoms bildet. Unter einem Spin versteht man den, bei der Drehung des Protons um die eigene Achse auftretenden Drehimpuls. Die Rotation erfolgt in kreisenden Bewegungen, so dass die räumliche Lage um die Rotationsachse beibehalten wird. Da das Proton gleichzeitig eine rotierende elektrische Ladung hat, besitzt das Proton auch ein *magnetisches Moment* B und verhält sich wie ein kleiner Magnet (Weishaupt, 2014). Das *magnetische Moment* B beschreibt die rotierende elektrische Ladung.

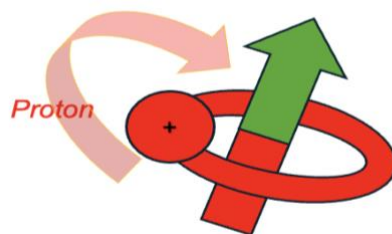


Abbildung 1: Magnetisches Moment B

Ein Kern aus einem Proton, das sich dreht, erzeugt ein kleines Magnetfeld, dargestellt durch einen Stabmagneten mit einem roten Südpol und einem grünen Nordpol

Quelle: eigene Darstellung

Dies macht man sich im MRT zu Nutze und richtet das Proton durch ein externes Magnetfeld aus. Das Proton ist durch elektromagnetische Wellen und Magnetfelder

beeinflussbar und erzeugt durch seine Bewegung eine Spannungsinduktion in der Empfangsspule des MRT-Gerätes.

Die Vielzahl an Protonen im menschlichen Körper richten sich zufällig aus und würden sich in ihrer Gesamtheit ausgleichen.

Wird nun aber ein statisches Magnetfeld B_0 angelegt kommt es zu einer Längsmagnetisierung, wobei sich die Protonen in paralleler und antiparalleler Richtung ausrichten, da jedoch die parallele Richtung geringfügig energetisch günstiger ist, wird diese präferiert. Die Ausrichtungen der magnetischen Momente der Protonen entsprechen energetisch unterschiedlichen Spinzuständen, dabei entspricht die parallele Richtung dem niederenergetischen (spin-up) Zustand und die antiparallele Richtung dem hochenergetischen (spin-down) Zustand. Der Energieunterschied zwischen den niederenergetischen- zum hochenergetischen Spin-Zustand der Protone im Körper ist dabei linear zum statischen Magnetfeld B_0 .

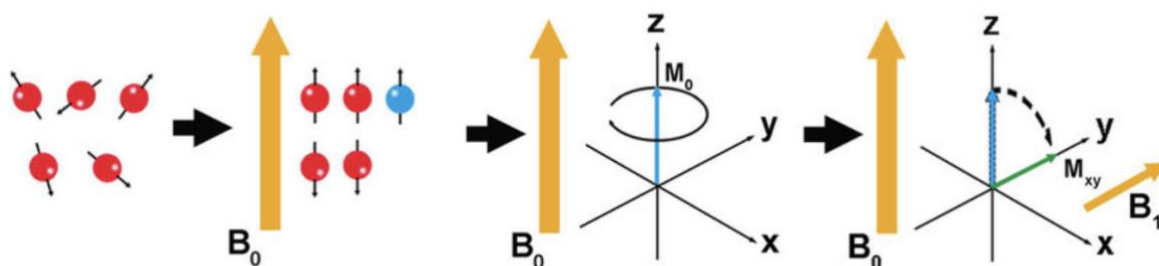


Abbildung 2: MRT-Spin-Dynamik

In der MRT orientieren sich die Protonen (visualisiert als rote Kugeln) innerhalb eines externen Magnetfeldes B_0 (dargestellt durch einen orangefarbenen Pfeil), wobei sie zwei spezifische Zustände annehmen können: Spin-up und Spin-down. Die Nettoausrichtung dieser Protonen (symbolisiert durch einen blauen Ball) ist ausschlaggebend für das erzeugte MRT-Signal. Ein Magnetisierungsvektor (M_0 , gezeigt als blauer Pfeil) repräsentiert die Gesamtheit dieser Protonen. Durch Anwendung eines orthogonalen Magnetfeldes B_1 kann M_0 in die x-y Ebene um 90° gekippt werden (dargestellt durch M_{xy} , grüner Pfeil) (Mastrogiacomo et al., 2019)

Diese sogenannte Nettomagnetisierung M_0 ist nicht detektierbar. Deswegen wird ein weiteres, zeitlich veränderbares Magnetfeld B_1 eingesetzt. Mithilfe dessen wird die Nettomagnetisierung um 90° gekippt, sodass sie detektiert werden kann. Dieses senkrecht zum Hauptmagnetfeld ausgerichtete, zeitlich wandelbare Magnetfeld B_1 wird von Hochfrequenz (HF)-Strömen angetrieben. Diese HF-Ströme oszillieren in der Larmorfrequenz, die der exakten Frequenz entspricht, damit die Spinübergänge vom niedrigen zum hohen Energiezustand angeregt werden und die Nettomagnetisierung um eine Ebene orthogonal und transversal gedreht werden kann (Ferrari et al.). Die Larmorfrequenz kann durch die sogenannte Lamorgleichung

berechnet werden, die die Proportionalität zwischen der Larmorfrequenz und der Stärke des Magnetfeldes beschreibt.

Die Lamorgleichung lautet:

$$\omega_0 = \gamma_0 \cdot B_0$$

ω_0 : die Larmorfrequenz [MHz]

γ_0 : gyromagnetisches Moment (besitzt für jedes Element einen spezifischen Wert; für Protonen $\gamma = 42,58$ [MHz/T])

B_0 : die Stärke des Magnetfeldes in Tesla [T]

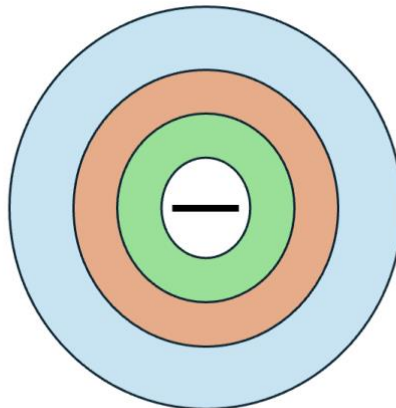


Abbildung 3 Aufbau eines MRT

Außen das statische Hauptmagnetfeld (hellblau), die magnetischen Gradientenfelder (orange) und im Inneren des MR-Scanner der Hochfrequenz-Volumensender und -empfänger (grün)

Quelle: eigene Darstellung

Innerhalb des Hauptmagnetfeldes befindet sich eine Gruppe aus Gradientenspulen, bestehend aus drei Spulen. Die Gradientenspulen können zeitlich veränderbare Magnetfelder B_1 in der horizontalen, vertikalen und axialen Ebene induzieren. Das Wasserstoffatom empfängt also eine Überlagerung aus dem Hauptmagnetfeld und den magnetischen Gradientenfeldern. Im Zentrum des MR-Systems liegt die HF-Spule, die für die Sendung von HF-Signalen zuständig ist. Diese Spule wird durch Ströme betrieben, die auf Frequenzen von 64 oder 128 MHz schwingen, entsprechend den Spezifikationen von 1,5-Tesla- und 3,0-Tesla-MR-Systemen. Obwohl die primäre HF-Spule auch Signale empfangen kann, ist ihre Sensitivität für den Empfang oft nicht hoch genug, um die Gesamtmagnetisierung in der gewünschten Qualität zu detektieren. Deshalb kommen in der klinischen Anwendung spezialisierte Oberflächenspulen zum Einsatz, die als HF-Empfänger dienen. Zusammenfassend ist das MR-Signal abhängig von dem angelegten statischen Magnetfeld und der Larmorfrequenz.

3.1 Relaxation

Nachdem nun die Protonen im Magnetfeld, mittels eines HF-impulses, angeregt wurden, laufen zwei Prozesse gleichzeitig ab. Zum einen kreisen die Spins in der transversalen XY Ebene und erzeugen ein MR-Signal, dies nennen wir die transversale Magnetisierung. Zum anderen fallen gleichzeitig die Protonen zunehmend in ihren stabilen Ausgangszustand zurück, dies nennen wir die Längsmagnetisierung. Diese Vorgänge werden als Spin-Spin-Wechselwirkung (transversal) und als Spin-Gitter-Wechselwirkung (longitudinal) bezeichnet. Die Protonen kehren in ihren Ursprungszustand zurück.

3.1.1 T1 Relaxation

Die longitudinale Relaxation oder T1 Relaxationszeit beschreibt die langsame Wiederausrichtung des Protonenspins entlang des äußeren Magnetfeldes in Längsrichtung, nachdem sie aus ihrer Ausgangslage angeregt wurden. Die Protonen kehren von einem energiereichen in einen energiearmen Zustand zurück, dies geschieht innerhalb weniger 100ms. Die Zeitkonstante ist für verschiedene Gewebearten unterschiedlich und kann Informationen über die Gewebezusammensetzung liefern. Während der T1-Relaxation kehren die Protonenspins zur Längsrichtung des Magnetfeldes zurück, sie wird bestimmt, wenn die Längsmagnetisierung zu 63% wieder ihrem Gleichgewichtswert entspricht (Weishaupt et al., 2014).

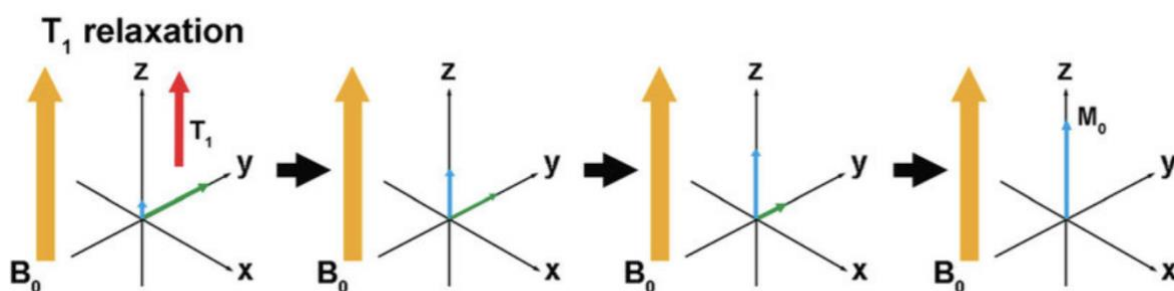


Abbildung 4: T1 Relaxation

Vorher wurde das zeitlich wandelbare Magnetfeld B_1 orthogonal zu B_0 gekippt, wird B_1 abgeschaltet, kehrt M xy durch zwei Prozesse in das Gleichgewicht zurück: die T1 Relaxation und die T2 Relaxation. T1 ist definiert als die Zeit, die benötigt wird, bis 63% der ursprünglichen Längsmagnetisierung erreicht wird (Mastrogiacomo et al., 2019).

3.1.2 T2 Relaxation

Die transversale Relaxation auch T2-Zeit, auch T2* oder Spin-Spin Relaxationszeit, beschreibt die Wechselwirkung der magnetischen Momente innerhalb eines Moleküls. Die T2-Zeit gibt an, mit welcher Geschwindigkeit die Phasenkohärenz der Protonenspins nach einer Anregung abnimmt. Wobei man unter einer Phasenkohärenz das Maß der Übereinstimmung in der Phasenbeziehung zwischen zwei oder mehreren Signalen oder Zuständen versteht. Nach einer Anregung (z.B. durch einen Radiowellenpuls) präzedieren die Protonenspins um die Magnetfeldrichtung und der Verlust der transversalen Magnetisierung beginnt (Dephasierung). Dies geschieht durch Energieaustausch der Spins untereinander, auch genannt Spin-Spin Wechselwirkung. Die T2-Zeit ist durch einen exponentiellen Zerfall der Quermagnetisierung gekennzeichnet und wird nachdem die Quermagnetisierung auf 37% ihres Ursprunges zerfallen ist, bestimmt (Weishaupt et al., 2014). Darüber hinaus wird die transversale Relaxation durch Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes bestimmt. Wie auch die T1 Zeit ist die T2 Zeit abhängig vom Gewebe.

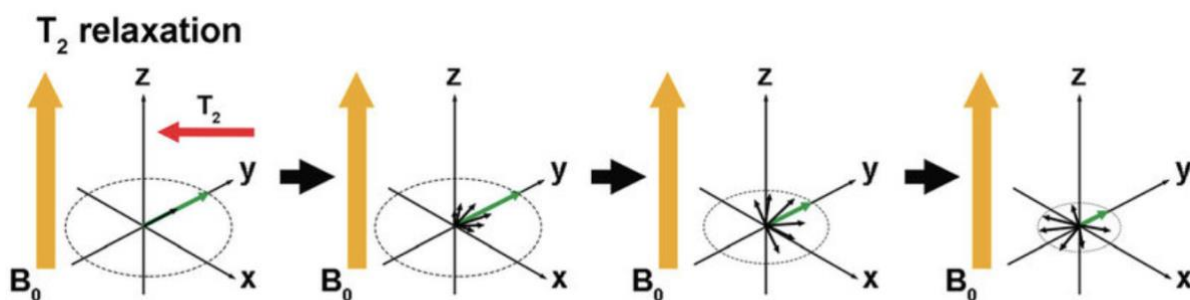


Abbildung 5: T2 Relaxation

Die T2-Zeit bezieht sich auf die Zeitspanne, die benötigt wird, damit die Transversalmagnetisierung auf 37% ihres ursprünglichen Werts abfällt (Mastrogiacomo et al., 2019).

3.2 Selektive Anregung und Gradientenspulen

In der Magnetresonanztomographie ist die selektive Anregung von Protonen entscheidend, um eine räumlich aufgelöste Darstellung zu erreichen. Durch das Anlegen eines Gradientenfeldes mithilfe von Gradientenspulen wird die Larmorfrequenz über die Probe hinweg variiert. Dies ermöglicht es, nur Protonen in einer spezifischen Schicht anzusprechen, deren Larmorfrequenz mit der Frequenz des angelegten HF-Impulses übereinstimmt. Das Gradientenfeld führt zu einer räumlichen Variation des Hauptmagnetfeldes B₀, wodurch unterschiedliche Larmorfrequenzen entlang einer Achse erzeugt werden. Der exakt abgestimmte HF-

Impuls regt dann nur die Spins in einer bestimmten Schicht an, die der gewählten Frequenz entsprechen. Auf diese Weise kann eine Schichtselektion durchgeführt werden, sodass die transversale Magnetisierung nur in der gewünschten Schicht umklappt und ein selektives Signal erzeugt, welches von den Empfangsspulen detektiert wird und die räumliche Bildinformation liefert. Durch Gradientenspulen wird die Larmorfrequenz räumlich variabel. Angenommen zwei Spins, die einander gegenüber liegen, sollen angeregt werden, so werden zwei HF-Impulse unterschiedlicher Frequenz bei anliegender Gradientenspule benötigt. Die räumliche Auflösung erfolgt nach der Erregung mithilfe von Frequenz- und Phasenkodierung, die räumliche Position wird zur Larmorfrequenz kodiert.

Die Frequenzkodierung beschreibt dabei die Rotationsgeschwindigkeit entlang der x-Achse, der zweiten räumlichen Komponente, die Phasenkodierung, wird durch einen Winkel einer Position entlang der y-Achse bestimmt. Mithilfe dieser Frequenzierung und Phasierung kann jede Probe in eine Sinuswelle aufgezeichnet werden, die Amplitude der Sinusfunktionen werden im sogenannten k-Raum gemessen.

Anschließend können die Daten der Fourier-Transformation zur Bilderzeugung unterzogen werden. Die Fourier-Transformation ist ein mathematisches Verfahren, das es ermöglicht, ein Signal von seiner ursprünglichen Zeit- oder Raumdomäne in eine Frequenzdomäne umzuwandeln. Das bedeutet, sie zerlegt ein komplexes Signal in seine einzelnen Frequenzkomponenten. Die MR-Signale entlang k_x und k_y bestimmen die Voxelgröße. Die Scanzeit ist somit proportional zu den Phasenkodierungsschritten (N_y).

3.3 Basic Pulssequenzen

Die kardiale Magnetresonanztomographie erlaubt eine exakte, nicht invasive Bestimmung der kardialen Parameter aufgrund der hohen räumlichen Auflösung und der verschiedenen Weichteilkontraste. Die CMR mit den cinematographischen Bildern ist bislang die genaueste und exakteste Methode zur Messung der Herzfunktion. Die CMR umfasst viele Sequenzen, die unter anderem eine Gewebecharakterisierung ermöglichen. Das Vorgehen und Auswerten der CMR sollte stets nach einem standardisierten Protokoll vorgenommen werden, sodass ein Bezugsrahmen für einen Vergleich entsteht. Folgend werden in der kardialen Bildgebung grundlegende Sequenzen erläutert. Auch die kardiovaskuläre

Morphologie und die Charakteristika der Hauptstrukturen werden dabei mit ihren Normwerten benannt.

Wichtig für die CMR-Bildgebung ist eine Synchronisierung mit der R-Welle des EKGs.

Es gibt drei verschiedene Basis-Pulssequenzen, die Gradientenechosequenz (GRE), eine Spinechosequenz und eine balancierte Steady-State-Free-Precession Sequenz (bSSFP). Die ersten beiden sind T1- gewichtete Sequenzen. Die bSSFP erzeugt ihren Kontrast durch die Differenz in den T2/T1-Verhältnissen. Abhängig von der Fragestellung und gewünschtem Kontrast wird die jeweilige Sequenz gewählt. GRE und bSSFP sind helle Blutsequenzen.

Gradientenechosequenzen zeichnen sich typischerweise durch eine kurze Repetitionszeit (TR) aus, also das Intervall zwischen aufeinanderfolgenden Anregungspulsen für dieselbe Schicht. Der Einsatz eines Flipwinkels von weniger als 90° wirkt sich auf den Bildkontrast und das Ausmaß der T1-Gewichtung aus.

Die Hybrid Echo- oder bSSFP Bildgebung ist für die Herzdiagnostik besonders vorteilhaft, da sie spezielle Gradienten verwendet, um die transversale Magnetisierung in jeder Achse zu rephasieren. Über den Repetitionszeitraum hinweg werden alle Gradientenfelder so angepasst, dass ihre Nettowirkung null ist. Um den stationären Zustand rascher zu erreichen, nutzen diese Sequenzen abwechselnde Phasen für den Anregungsimpuls. Dies führt dazu, dass bSSFP-Sequenzen ein hohes Signal und einen exzellenten Kontrast zwischen Blut und Myokard liefern.

Vorimpulse, auch Präparationspulse genannt, sind spezielle RF-Impulse, die vor der eigentlichen Bildgebung in einer MRT-Sequenz angewendet werden, um gezielt bestimmte Bildkontraste zu erzeugen oder zu verstärken. Sie präparieren die Magnetisierung des Gewebes, indem sie selektiv die Längs- (T1) oder Quermagnetisierung (T2) beeinflussen, was zu einer verstärkten T1- oder T2-Gewichtung im endgültigen Bild führt. So werden zum Beispiel Fettunterdrückungspulse verwendet, um die Signalintensität von Fett zu reduzieren, was in bestimmten klinischen Anwendungen, wie der Darstellung von Läsionen oder Entzündungen, hilfreich sein kann.

3.4 Late Gadolinium Enhancement

Die Techniken des frühen (EGE) und späten (LGE) Gadolinium-Enhancements in der MRT nutzen die besonderen Merkmale von häufig eingesetzten gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln. Diese Kontrastmittel verteilen sich nach einer intravenösen Injektion von den Blutgefäßen im extrazellulären Raum und werden später über die Nieren ausgeschieden. Normales Herzgewebe zeichnet sich durch schnelle Aufnahme und Ausscheidung des Kontrastmittels aus. Vitales Myokard wird durch spezifische Einstellungen dunkel („genullt“) dargestellt. Bei Herzerkrankungen, die den extrazellulären Raum vergrößern oder die Zellmembranen der Herzmuskelzellen beschädigen, sammelt sich das Kontrastmittel stärker an und verweilt länger im narbigen oder fibrotischen Gewebe. Dies führt zu unterschiedlichen Signalintensitäten im MRT-Bild, wobei die narbigen oder fibrotischen Bereiche im Herzen heller erscheinen. Die optimale Anpassung der Bildgebung, insbesondere die Einstellung der Inversionszeit (TI), ist abhängig von verschiedenen Faktoren wie der Art und Menge des Kontrastmittels, dem Zeitpunkt der Bildaufnahme nach der Injektion, der verwendeten Pulssequenz und der Stärke des Magnetfeldes.

3.5 Mapping

Durch parametrische Mapping-Verfahren, die auf der Messung der T1-, T2- und T2*-Relaxationszeiten auf Pixelbasis basieren, wird eine noch detailliertere Gewebeanalyse möglich. Diese Mapping-Techniken bieten den Vorteil, Gewebeveränderungen absolut zu quantifizieren und diffuse Veränderungen im Myokard zu erkennen.

3.5.1 T1 Mapping

T1-Zeiten werden durch das Zusammenführen multipler Signale aus sequenziell akquirierten T1-gewichteten Bildern ermittelt, wobei die modifizierte Look-Locker-Inversion-Recovery (MOLLI)-Technik zur Anwendung kommt. Diese Methode nutzt EKG-getriggerte Vorimpulse von 180°, um die Längsmagnetisierung umzukehren und eine effiziente Sammlung von Daten über die T1-Relaxationszeit zu ermöglichen. Die T1-Zeit liefert wertvolle Informationen über die intra- und extrazelluläre Zusammensetzung der Gewebe. Dabei repräsentieren die intrazellulären Räume primär Myozyten, während die extrazellulären Räume aus interstitiellem Gewebe und einem vaskulären Netzwerk bestehen. Die ermittelten T1-Werte sind sowohl von

technischen Variablen wie der Feldstärke des MRT und der gewählten Pulssequenz als auch von physiologischen Faktoren, einschließlich Herzfrequenz, Alter, Geschlecht und Körpertemperatur, abhängig. Mithilfe von T1-Mapping und der Darstellung über Farbskalen lassen sich die ermittelten Unterschiede in der Gewebezusammensetzung visualisieren und quantifizieren, was eine differenzierte Betrachtung der Gewebeeigenschaften ermöglicht. Ursachen für eine Erhöhung des nativen T1-Werts umfassen Ödeme, die durch eine Zunahme des Gewebewassers bei Zuständen wie akutem Infarkt oder Entzündungen entstehen, sowie eine vermehrte Kollagenanreicherung, die mit einer Expansion des interstitiellen Raums einhergeht, typisch für Fibrose nach einem Infarkt, Kardiomyopathien und Amyloidablagerungen (Haaf et al., 2016).

3.5.2 Extrazelluläres Volumen Mapping

Das myokardiale extrazelluläre Volumen (ECV), das sowohl intra- als auch extravaskuläre Komponenten umfasst, kann mittels T1-Mapping, der Verwendung gadoliniumhaltiger extrazellulärer Kontrastmittel und der Berücksichtigung des Hämatokritwerts berechnet werden. Wobei die Formel wie folgt lautet:

$$ECV = (1 - \text{Hematocrit}) \times (\Delta R1_{\text{myocardium}} / \Delta R1_{\text{blood}}) \text{ (Flett et al., 2010)}$$

3.5.3 T2 Mapping

Für das T2 Mapping werden Vorimpulse sowie unterschiedliche HF-Impulse nach einer bestimmten Abfolge (-90°, 90° und 180°) ausgesendet. Wie auch bei dem T1-Mapping werden durch zeitliche Variation zwischen den T2-Präparationen und Bildaufnahmen unterschiedliche Bilder erzeugt, die für das T2-Mapping benötigt werden. Auch die T2-Zeit setzt sich aus den intra- und extrazellulären Kompartimenten zusammen. Erhöhte T2-Zeiten sprechen für einen vermehrten Wassergehalt.

4 Material und Methoden

4.1 Genehmigung der Ethik Kommission

Die Studie „Kardiale Adaption bei kompetitivem Schwimmer:innen im Vergleich zur physisch weniger aktiven Kontrollen“ wurde durch die Ethik Kommission der deutschen Ärztekammer mit der Bearbeitungsnummer PV4764 genehmigt. Das Vorhaben entspricht somit den berufsrechtlichen- und ethischen Anforderungen.

4.2 Patientenrekrutierung

Die Patientenrekrutierung fand zwischen 2019-2022 statt. Sämtliche wettkampfbegeisterten Schwimmvereine im Kreis Hamburg wurden kontaktiert, potenzielle Teilnehmer wurden umfangreich mittels einer standardisierten E-Mail über den Untersuchungsablauf und den Zweck der Untersuchung für die Studie informiert. Unter Berücksichtigung der Ein- bzw. Ausschlusskriterien wurde bei Interesse ein Termin ausgemacht. Die Probanden unterschrieben eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme. Auch eine separate Aufklärung über die MRT-Untersuchung und die Kontrastmittelapplikation erfolgte am Untersuchungstag selbst.

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterien galt das Lebensjahr der Teilnehmer:innen von 18-65 Jahren, ein wöchentliches Training von >3 Stunden, eine Wettkampfhistorie, sowie eine leere Eigenanamnese hinsichtlich kardialer Erkrankungen. Als Kontraindikationen galten die einer kontrastmittelgestützten MRT-Untersuchung, die da wären: Herzschrittmacher-, oder Defibrillator Implantate, eine Nierenfunktionseinschränkung mit einer $GFR < 30 \text{ ml/min kg KG}$, Klaustrophobie, Schwangerschaft oder eine bekannte Kontrastmittelallergie.

4.4 Studiendesign

Diese patientenorientierende Studie verfolgt ein beobachtendes und prospektives Design. Die anamnetisch gesunden Schwimmer:innen werden mit einer Kontrollgruppe verglichen. Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Auswertung der kardialen MRTs bei physisch aktiven Schwimmer:innen.

4.5 CMR-Protokoll

Die Untersuchungen für diese Studie wurden an einem 3-Tesla-MR-Scanner (Achieva, Philips Medical Systems) durchgeführt, der mit einer 5-Kanal-Herzspule ausgestattet war. Zudem wurden alle Sequenzen elektrokardiographisch ausgelöst. Das Bildgebungsprotokoll umfasste standardmäßige balancierte Steady-State-Free-Precession (SSFP)-Cine-Bildgebung in den Kurzachsen-, 2-, 3- und 4-Kammer-Ansichten und ödem-sensitive schwarze T2w-Bildgebung mit einer fettunterdrückten Dreifach-Inversions-Rückgewinnungssequenz mit folgenden Parametern: Voxelgröße $1,36 \times 1,36 \times 6 \text{ mm}^3$, Echozeit (TE) = 1,67 ms, Zeit bis zur Wiederholung (TR) = 3,34 ms, Flipwinkel (FA) = 60° . Das T1-Mapping wurde mit einer modifizierten Look-Locker-Inversions-Recovery (MOLLI)-Sequenz durchgeführt. Das T2-Mapping erfolgte in Freiatemtechnik, mittels einer Gradienten- und Spin-Echo-Hybridsequenz, die in drei enddiastolischen LV-Schichten in kurzer Achse (basal, mittig und apikal) durchgeführt wurde, die der MOLLI-Sequenz mit folgenden Parametern entspricht: Voxelgröße $1,05 \times 1,05 \times 10 \text{ mm}^3$, TE = 12,5-62,4 ms, TR = 1600 ms, FA = 90° . Nach Verabreichung von 0,075 mmol/kg Gadobenatdimeglumin (MultiHance, Bracco) mit einer Rate von 2,5 mL/s wurde die enddiastolische LGE-Bildgebung mit einer enddiastolischen phasensensitiven Inversions-Recovery-Sequenz in Kurzachsenrichtung aufgenommen, die das gesamte Herz in 2-, 3- und 4-Kammer-Ansichten abdeckte.

4.6 CMR Daten Auswertung

Die Auswertung der kardialen MRTs erfolgt mit einer für die klinische Forschung ausgerichteten akkuraten Software zur Anschauung und Analysierung der CMR-Bilder (Cvi42, Circle Cardiovascular Imaging Inc.). Insgesamt wurden 62 Datensätze in die Software gespeist, 32 Schwimmer:innen und ein geschlechts- und altersadaptiertes Kontrollkollektiv von 30 Personen. Vor der Auswertung wurden die Daten anonymisiert und optimal für die nachfolgende Bearbeitung eingestellt. Zu optimierende Faktoren sind Helligkeit und Kontrast. Die Auswertung der Untersuchung erfolgt nach einem standardisierten Prinzip.

Die Daten wurden unabhängig und verblindet nachbearbeitet. Die CMR-Parameter werden als Mittelwert von zwei Untersuchern abgegeben und sind auf die Körperoberfläche indexiert (BSA). Quantitative Parameter wie das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (EDV), das endsystolische Volumen, das Schlagvolumen,

die Masse und die Auswurffraktion (EF) wurden durch die sorgfältige Konturierung der epikardialen- und endokardialen Ränder in den enddiastolischen und endsystolischen Phasen der SAX-Cine-Bilder bestimmt. Der Papillarmuskel wurde dabei berücksichtigt und in das Myokard mit einbezogen (Grajewski et al., 2020), sofern >50 % der Herzmuskulatur des linken Ventrikels abgebildet sind. Die LV-Volumina Berechnung erfolgt gemäß der Simpson-Scheibchensummations-Methode. Das Gesamtvolumen ergibt sich aus der Aggregation der Summen der Volumina aller einzelnen Schichten, die durch parallele Endokonturen mit gleicher Schichtdicke entlang der kurzen Achse definiert sind. Selbiges erfolgt für den rechten Ventrikel, wobei hier lediglich die Endokonturen entlang der kurzen Achse gezogen werden. Die Volumina der Vorhöfe werden anhand der Geschoss- und Flächen-Längen Methode im Vierkammerblick gewonnen. Zur Berechnung des linken Vorhofes wird additiv der Zweikammerblick berücksichtigt.

Zur Bearbeitung der Konturen gibt es verschiedene Tools, wie z.B. glätten und radieren. Nach Prüfung der Endokonturen bestimmt die Software semiautomatisch die rechts- als auch linksventrikulären Parameter. Die Bestimmung der LV-Masse erfolgt anhand der enddiastolischen Bilder durch die Berechnung der Differenz zwischen dem epikardialen Gesamtvolumen und dem endokardialen Gesamtvolumen, multipliziert mit der spezifischen Dichte des Myokards (1,05 g/ml). Die Schätzungen der linksventrikulären Muskelmasse (LVMM) werden typischerweise an die Körperoberfläche (BSA) angepasst, die linksventrikuläre Muskelmasse indexiert (LVMMi) in g/m^2 . LV-Wanddicke und LV-Weite wurden in einem enddiastolischen SAX-Cine-Bild gemessen. Die Messung wird auf Höhe der basalsten Schicht, auf der noch Papillarmuskel zu sehen ist, durchgeführt. Das stellt die vorherrschende Methode zur Definition und Quantifizierung dar (Kawel-Boehm et al., 2020). Vorab wurde geprüft, dass die kurze Achse streng parallel zu der atrioventrikulären Klappenebene von rechtem bzw. linkem Vorhof zu rechtem bzw. linkem Ventrikel ausgerichtet ist, mit Korrelation im Vierkammerblick. Für Frauen entspricht eine LV-Myokarddicke von weniger als 10 mm und für Männer unter 11 mm der Norm. Werte, die diese Grenze überschreiten, werden abhängig vom Ausmaß in drei Formen der linksventrikulären Hypertrophie eingeteilt. Immer häufiger wird die Diagnose der linksventrikulären Hypertrophie über das Verhältnis von LVMMi angegeben, hier sind Werte von $>96 \text{ g/m}^2$ für Frauen, bzw. $>116 \text{ g/m}^2$ für Männer pathologisch (Hagendorff et al.).

4.7 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen wurden primär mit der Software IBM SPSS Statistics Version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) angegeben. Kategoriale Variablen wurden in absoluten Zahlen und/oder Prozentwerten dargestellt. Zum Vergleich kontinuierlicher Daten kamen unabhängige *t*-Tests oder der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz für die die Effektstärke und Power-Analyse unter Verwendung der Software G*Power berechnet wurde. Die statistische Teststärke (*Power*) ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein statistischer Test einen tatsächlich vorhandenen Effekt erkennt, wenn es tatsächlich einen gibt. Eine hohe Teststärke ist definiert als die Wahrscheinlichkeit von 80% oder mehr, einen tatsächlich vorhandenen Effekt statistisch signifikant nachzuweisen, wenn dieser Effekt wirklich existiert (Cohen, 1973). Die Auswertung kategorialer Daten erfolgte mittels Chi-Quadrat-Tests oder Fishers exaktem Test, je nachdem, welche Methode als angemessener erachtet wurde. Ein *P*-Wert von weniger als 0,05 galt als Schwellenwert für statistische Signifikanz. Ergänzend wurden eine ANOVA (Streuungsanalyse), zur Untersuchung signifikanter Unterschiede zwischen den Mittelwerten mehrerer Gruppen und eine multivariate Analyse zur Erforschung der Beziehungen zwischen mehreren unabhängigen und einer abhängigen Variable durchgeführt.

5 Ergebnisse

5.1 Patientenpopulation

In der vorliegenden Studie wurde eine sorgfältig ausgewählte Population von Patienten untersucht, um die Auswirkungen von Schwimmen auf die kardialen Parameter und die klinische Chemie zu erforschen. Die Studienkohorte setzte sich aus 62 Teilnehmern im Alter von 20-65 zusammen.

5.2 Demographie

Die Patientenpopulation wurde in eine physisch nicht aktive Kontroll- und eine physisch aktive Untersuchungsgruppe unterteilt, die Kontrollgruppe wurde mit dem Wert 0 definiert, die Untersuchungsgruppe mit dem Wert 1. Dabei wurden eine Untersuchungsgruppe von 32 Personen (n=32) mit einer Kontrollgruppe von 30 Personen (n=30) verglichen. Alle Patientendaten wurden anonymisiert und unter strenger Einhaltung ethischer Richtlinien und Datenschutzbestimmungen verarbeitet.

5.3 Differenzierung kardialer und biochemischer Parameter zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Mittels Shapiro-Wilk-Test wurde die Normalverteilung der Gruppen (Kontroll- und Untersuchungsgruppe) hinsichtlich der kardialen Parameter getestet. Ein *P*-Wertes unter 0,05 deutet darauf hin, dass die Ergebnisse statistisch signifikant sind und dass die jeweilige Verteilung von der Normalverteilung abweicht.

Im Folgenden wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet, wenn bei einer der Gruppen eine Abweichung von der Normalverteilung vorlag; andernfalls wurde der *t*-Test gerechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

5.3.1 Auswertung der demographischen, kardialen Funktions- und Strukturunterschiede sowie der biochemische Marker in Kontroll- und Untersuchungsgruppe im Mann-Whitney-U-Test und *t*-Test

Die demographischen Parameter Größe, Gewicht, Alter und BSA zeigen keine signifikanten Unterschiede ($P=0,213$ für Größe; $P=0,52$ für Gewicht). Die Effektstärken sind klein ($d=0,203$ für Größe; $d=0,42$ für Gewicht). Lediglich der BMI zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($P=0,006$), mit einer großen Effektgröße ($d=0,681$) und hoher Aussagekraft (84,24 %).

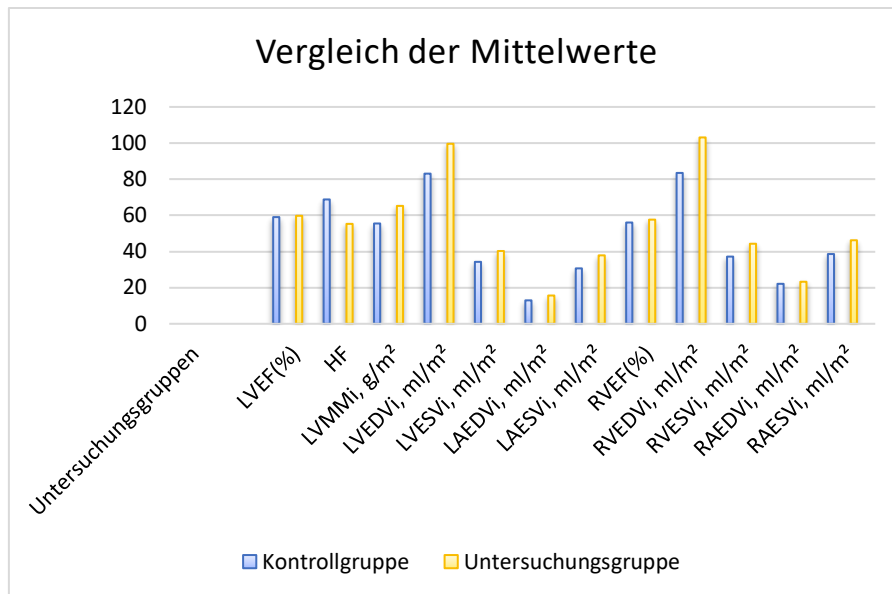


Abbildung 6: Vergleich der Mittelwerte

Rechts- und linksventrikulären CMR-Parameter von Kontroll- und Untersuchungsgruppe im Vergleich. Auf der x-Achse befinden sich die einzelnen Parameter, auf der y-Achse die absoluten Werte.

HF, Herzfrequenz; LVMMi, indexierte linksventrikuläre Muskelmasse; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVEDVi, linksventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; LVESVi, linksventrikuläres endsystolisches Volumen indexiert; LAEDVi, linksatriales enddiastolisches Volumen indexiert; LAESVi, linksatriales endsystolisches Volumen indexiert; LVSVi, linksventrikuläres Schlagvolumen indexiert; RVEF, rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; RVEDVi, rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; RVESVi, rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen indexiert; RVSVi, rechtsventrikuläres Schlagvolumen indexiert.

Alle linksventrikulären Parameter zeigen signifikante Unterschiede im Vergleich von Kontroll- und Untersuchungsgruppe mit Ausnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF, %). Stark signifikant sind dabei insbesondere Herzfrequenz (HF) sowie das linksventrikuläre enddiastolische Volumen indexiert (LVEDVi) mit einer extrem hohen Aussagekraft von 99,74 % und 99,77%, was auf einen sehr starken und zuverlässigen Unterschied zwischen den Gruppen hinweist. Abbildung 6 zeigt die Mittelwerte im Vergleich.

Ebenfalls signifikant ist das indexierte rechtsventrikuläre enddiastolische (RVEDVi)- sowie endsystolische Volumen (RVESVi), die ebenfalls signifikante Unterschiede mit großen Effektgrößen von hoher Potenz zeigen, was auf verlässliche Unterschiede bei diesen rechtsventrikulären Messgrößen hindeutet.

ECV, NT-proBNP und CK-Gesamt zeigen signifikante Unterschiede mit moderaten Effektstärken

So zeigt die Untersuchungsgruppe tendenziell höhere Werte bei den meisten signifikant unterschiedlichen Messgrößen, insbesondere bei Herzfunktion und -struktur (z. B. LVEDVi und LVMMi) und bestimmten biochemischen Markern (z. B. NT-proBNP). Dies deutet darauf hin, dass die Untersuchungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe andere kardiale Merkmale und biochemische Profile aufweist. Das

Fehlen signifikanter Unterschiede hinsichtlich demographischer Parameter deutet darauf hin, dass sich die Gruppen ähneln.

Tabelle 1: Grundlegende Ergebnisse.

Demographische Parameter				
		Mittelwert± SD	P-Wert	Power
Alter	Kontrollgruppe	37.89±10.2	.33	11.87%
	Untersuchungsgruppe	35.37±9.7		
Größe, m	Kontrollgruppe	1.77±0.1	.21	19.63%
	Untersuchungsgruppe	1.79±0.1		
Gewicht, kg	Kontrollgruppe	82.03±16.2	.052	49.57%
	Untersuchungsgruppe	76.12±11.8		
BMI	Kontrollgruppe	25.88±4.4	.006	84.24%
	Untersuchungsgruppe	23.08±2.3		
BSA	Kontrollgruppe	1.99±0.2	.19	21.85%
	Untersuchungsgruppe	1.95±0.2		
Laborparameter				
Troponin, pg/ml	Kontrollgruppe	5.1±3.5	.452	9.93%
	Untersuchungsgruppe	7.8±12.9		
NT-proBNP, ng/l	Kontrollgruppe	25±20.1	.004	38.3%
	Untersuchungsgruppe	35±33.9		
HK, %	Untersuchungsgruppe	40.8±3.0	.031	60.01%
	Kontrollgruppe	42.4±3.5		
Hb, g/dl	Kontrollgruppe	13,9±1.2	.064	46.16%
	Untersuchungsgruppe	14.3±1.3		
ECV %	Kontrollgruppe	25.4±2.4	<.001	62.84%
	Untersuchungsgruppe	28.8±4.0		
CK Gesamt, U/l	Kontrollgruppe	124.6±138.9	.04	24.27%
	Untersuchungsgruppe	233.5±284.1		
Kreatinin, mg/dl	Kontrollgruppe	0.9±0.2	.50	9.46%
	Untersuchungsgruppe	.9±0.1		
Linksventrikuläre CMR-Parameter				
LVMMi, g/m ²	Kontrollgruppe	55.5±11.9	.006	38.07%
	Untersuchungsgruppe	65.2±14.1		
HF	Untersuchungsgruppe	68.8±14.3	<.001	99.74%
	Kontrollgruppe	55.3±8.9		
LVEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	83.1±14.8	<.001	99.77%
	Untersuchungsgruppe	99.6±13.9		
LVESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	34.3±8.3	.003	41.44%
	Untersuchungsgruppe	40.3±9.5		
LVEF, %	Kontrollgruppe	59.03±4.3	.392	10.92%
	Untersuchungsgruppe	59.8±5.8		
LAEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	13.0±4.7	.025	29.10%
	Untersuchungsgruppe	15.6±5.6		
LAESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	30.4±7.9	.002	89.78%
	Untersuchungsgruppe	37.9±11.0		

Rechtsventrikuläre CMR-Parameter				
RVEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	83.5±14.5	<.001	99.94%
	Untersuchungsgruppe	103.1±16.7		
RVESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	37.2±10.7	.003	41.15%
	Untersuchungsgruppe	44.3±9.4		
RVEF, %	Kontrollgruppe	56.0±7.2	.161	25.57%
	Untersuchungsgruppe	57.7±5.3		
RAEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	22.1±9.0	.735	6.92%
	Untersuchungsgruppe	23.3±9.8		
RAESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	38.6±13.1	.057	23.41%
	Untersuchungsgruppe	46.2±16.0		
Mapping Parameter				
T1 Global, ms	Kontrollgruppe	1226.3±45.9	.123	32.06%
	Untersuchungsgruppe	1229.4±26.7		
T2 Global, ms	Kontrollgruppe	45.6±3.8	.025	64.45%
	Untersuchungsgruppe	47.4±2.8		

Die Zahlen sind als Mittelwerte ± ihre SD für kontinuierliche und n (%) für kategoriale Daten angegeben. Der *P*-Wert dient zur Bestimmung der statistischen Signifikanz. Die *Power* ist in % angegeben.

BMI = Body Mass Index, BSA = Body Surface Area, NT-proBNP, N-terminales natriuretisches Pro-B-Peptid; HK, Hämatokrit, Hb, Hämoglobin; ECV, extrazelluläres Volumen; CK, Kreatininkinase; LVMMi, indexierte linksventrikuläre Muskelmasse; HF, Herzfrequenz; LVEDVi, linksventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; LVESVi, linksventrikuläres endsystolisches Volumen indexiert; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LAEDVi, linksatriales enddiastolisches Volumen indexiert; LAESVi, linksatriales endsystolisches Volumen indexiert; RVEDVi, rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; RVESVi, rechtsventrikuläre endsystolische Volumen indexiert; RVEF, rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; RAEDVi, rechtsatriales enddiastolisches Volumen indexiert; RAESVi, rechtsatriales endsystolisches Volumen indexiert.

5.4 Analyse der Verteilung kardialer Volumenindizes in Bezug auf spätes Gadolinium-Enhancement

In einer weiteren Reihe von unabhängigen Stichproben (Tabelle 2) wurden, je nachdem ob eine Normalverteilung gegeben war oder nicht, die Verteilungen verschiedener kardialer Volumenindizes im Kontext des Vorhandenseins oder Fehlens von spätem Gadolinium-Enhancement (LGE) verglichen. Weder der Mann-Whitney-U-Test noch der *t*-Test offenbarten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne LGE hinsichtlich des Trainingsumfangs sowie in Bezug auf sämtliche untersuchten kardialen Volumen- und Funktionsparameter ($P > 0,05$). Somit weisen die Ergebnisse darauf hin, dass zwischen den LGE-Kategorien keine statistisch relevanten Differenzen in den untersuchten kardiovaskulären Parametern in dieser Stichprobe bestehen.

Tabelle 2: Vergleich des Trainingsumfanges sowie der CMR-Daten zwischen LGE- und LGE+ Probanden

Abhängige Variable	Gruppen	Mittelwert	P-Wert
Trainingsumfang, h/w	LGE-	8.00	.367
	LGE+	10.00	
ECV	LGE-	27.933	.109
	LGE+	29.91	
HF	LGE-	55.90	.296
	LGE+	54.09	
LVMMi, g/m ²	LGE-	65.36	.471
	LGE+	64.97	
LVEF, %	LGE-	60.14	.302
	LGE+	59.00	
LVEDVi, ml/m ²	LGE-	99.95	.425
	LGE+	98.94	
LVESVi, ml/m ²	LGE-	36.23	.639
	LGE+	40.08	
LAEDVi, ml/m ²	LGE-	13.82	.457
	LGE+	15.41	
LAESVi, ml/m ²	LGE-	37.39	.373
	LGE+	38.75	
RVEF, %	LGE-	57.81	.395
	LGE+	57.27	
RVEDVi, ml/m ²	LGE-	103.27	.471
	LGE+	102.81	
RVESVi, ml/m ²	LGE-	43.43	.755
	LGE+	41.50	
RAEDVi, ml/m ²	LGE+	21.71	.667
	LGE-	18.43	
RAESVi, ml/m ²	LGE-	46.91	.369
	LGE+	44.88	

Die Tabelle listet Mittelwerte (M) und *P*-Werte für jede Gruppe auf. Der *P*-Wert dient zur Bestimmung der statistischen Signifikanz.

ECV, extrazelluläres Volumen; HF, Herzfrequenz; LVMMi, indexierte linksventrikuläre Muskelmasse; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVEDVi, linksventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; LVESVi, linksventrikuläres endsystolisches Volumen indexiert; LAEDVi, linksatriales enddiastolisches Volumen indexiert; LAESVi, linksatriales endsystolisches Volumen indexiert; LVSVi, linksventrikuläres Schlagvolumen indexiert; RVEF, rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; RVEDVi, rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; RVESVi, rechtsventrikuläre endsystolisches Volumen indexiert; RAEDVi, rechtsatriales enddiastolisches Volumen indexiert; RAESVi, rechtsatriales endsystolisches Volumen indexiert.

5.5 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Trainingsbelastung: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Trainingsbelastung zwischen den Geschlechtern. Die exakten Signifikanzwerte bestätigen dieses Ergebnis mit einem *P*-Wert von 0,282.

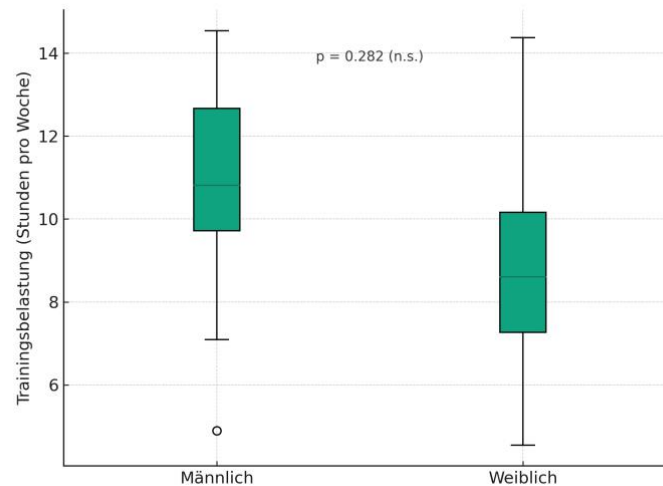


Abbildung 7: Vergleich der Trainingsstunden zwischen männlichen- vs. weiblichen Schwimmer:innen

5.6 Einfluss des Trainingsumfangs auf kardiale Struktur- und Funktionsparameter: Eine multivariate lineare Regressionsanalyse

Zur Vorbereitung der multivariaten linearen Regressionsanalyse wurden die Voraussetzungen geprüft, dass die Daten frei von Multikollinearität sind, die Beobachtungen unabhängige Instanzen darstellen, die Residuen sowohl Normalverteilung als auch Homoskedastizität aufzeigen, und dass einflussnehmende Ausreißer identifiziert und adressiert wurden. Bei Abweichungen von der Normalverteilung der Residuen wurde Bootstrapping als eine nichtparametrische Methode zur Schätzung der Verteilung der Teststatistiken verwendet. Diese Technik ermöglicht es, Inferenzstatistiken wie Konfidenzintervalle und *P*-Werte durch wiederholtes Ziehen von Stichproben mit Zurücklegen aus den Daten zu ermitteln, wodurch robuste Schätzer erhalten werden, die nicht von der Annahme der Normalverteilung abhängen (Pek et al., 2018). Die multivariate Analyse der Beziehung zwischen Trainingsumfang und kardialen Parametern zeigt aufschlussreiche Zusammenhänge. Die Leistung der unabhängigen Variablen findet sich in Tabelle 3. Das korrigierte Modell weist signifikante Effekte des Trainingsumfangs auf mehrere kardiale Struktur- und Funktionsmaße auf. Alle in

Tabelle 3 gelisteten, auf die BSA berechneten, kardialen Parameter mit Ausnahme der rechts- und linksventrikulären Ejektionsfraktionen sind statistisch signifikant ($P < 0,05$).

Insbesondere die Variablen RVEDVi, ml/m² und RVSVi, ml/m² zeigen eine starke Abhängigkeit vom Trainingsumfang, was darauf hindeutet, dass ein gesteigerter Trainingsumfang mit einer Zunahme des enddiastolischen Volumens und des Schlagvolumens des rechten Ventrikels verbunden ist.

Tabelle 3: Ergebnisse der multivariaten Analyse der CMR-Parameter: Einfluss des Trainingsumfangs

	Abhängige Variable	quadratisches Mittel	F	P-Wert
Corrected Model	IVSd, mm	20.060	8.429	.005
	LVEDDi, g/m ²	42.855	5.708	.020
	LVEF, %	6.604	0.253	.617
	LVMMi, g/m ²	2992.236	20.636	.000
	LVEDVi, ml/m ²	5001.172	25.931	.000
	LVESVi, ml/m ²	653.386	8.389	.005
	LVSVi, ml/m ²	2051.939	29.943	.000
	RVEF, %	55.653	1.428	.237
	RVEDVi, ml/m ²	8780.124	44.592	.000
	RVESVi, ml/m ²	1052.818	10.965	.002
	RVSVi, ml/m ²	3689.211	55.640	.000
Intercept	IVSd, mm	2287.353	961.108	.000
	LVEDDi, g/m ²	22625.919	3013.756	.000
	LVEF, %	112996.790	4328.507	.000
	LVMMi, g/m ²	93915.185	647.702	.000
	LVEDVi, ml/m ²	223001.669	1156.277	.000
	LVESVi, ml/m ²	37981.014	487.652	.000
	LVSVi, ml/m ²	76831.259	1121.168	.000
	RVEF, %	101296.933	2599.534	.000
	RVEDVi, ml/m ²	218762.380	1111.027	.000
	RVESVi, ml/m ²	44067.885	458.969	.000
	RVSVi, ml/m ²	66364.700	1000.899	.000
Trainingsumfang	IVSd, mm	20.060	8.429	.005
	LVEDDi, g/m ²	42.855	5.708	.020
	LVEF, %	6.604	0.253	.617
	LVMMi, g/m ²	2992.236	20.636	.000
	LVEDVi, ml/m ²	5001.172	25.931	.000
	LVESVi, ml/m ²	653.386	8.389	.005
	LVSVi, ml/m ²	2051.939	29.943	.000

	RVEF, %	55.653	1.428	.237
	RVEDVi, ml/m ²	8780.124	44.592	.000
	RVESVi, ml/m ²	1052.818	10.965	.002
	RVSVi, ml/m ²	3689.211	55.640	.000

Das quadratische Mittel repräsentiert die durchschnittliche Varianz, die durch das Modell erklärt wird, geteilt durch die entsprechenden Freiheitsgrade. Der ‚F-Wert‘ dient der Überprüfung, ob signifikante Unterschiede zwischen den Gruppenmittelwerten bestehen. Ein hoher F-Wert deutet auf eine größere Varianz zwischen den Gruppen im Vergleich zur Varianz innerhalb der Gruppen hin, was auf signifikante Unterschiede hindeutet. Der P-Wert dient zur Bestimmung der statistischen Signifikanz.

IVSd, Dicke des interventrikulären Septums in der Diastole; LVEDDi, linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser indexiert; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVMMi, indexierte linksventrikuläre Muskelmasse; LVEDVi, linksventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; LVESVi, linksventrikuläres endsystolisches Volumen indexiert; LVSVi, linksventrikuläres Schlagvolumen indexiert; RVEF, rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; RVEDVi, rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; RVESVi, rechtsventrikuläre endsystolische Volumen indexiert; RVSVi, rechtsventrikuläres Schlagvolumen indexiert.

5.7 Analyse geschlechtsspezifischer und gruppenspezifischer Unterschiede in kardiovaskulären und anthropometrischen Parametern mittels ANOVA

Vorab wurden die Voraussetzungen, um eine ANOVA Studie durchzuführen, geprüft. Im Falle einer Verletzung der Homoskedastizität, die durch den Levene’s-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen geprüft wurden, wurden robuste Schätzverfahren verwendet, um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse zu gewährleisten (White, 1980). Die Ergebnisse der ANOVA sind im Anhang zu finden. Nicht normalverteilte Variablen wurden mittels Bootstrapping (Bca) adressiert (Lunneborg & Tousignant, 1985).

Es zeigte sich ein geringer, aber signifikanter Unterschied im BMI zwischen den Geschlechtern ($F=2,244$, $P=0,029$).

Hinsichtlich der LVEDVi wurden signifikante Unterschiede sowohl zwischen den Untersuchungsgruppen als auch zwischen den Geschlechtern gefunden, was auf Variationen in kardiovaskulären Parametern hinweist (LVEDVi: $F=19,533$, $P<0,001$).

Ein signifikanter Unterschied im LVESVi wurde zwischen den Geschlechtern beobachtet (LVESVi: $F=3,088$, $P=0,003$).

Ein geringfügiger, aber statistisch signifikanter Unterschied in der LVEF wurde zwischen den Geschlechtern festgestellt ($F=-2,323$, $P=0,024$), mit einer geringen Effektstärke ($\eta^2=0,085$). Dies weist auf subtile geschlechtsspezifische Unterschiede in der linksventrikulären Auswurfraction hin.

Es wurden signifikante Unterschiede sowohl zwischen den Geschlechtern ($F=2,631$, $P=0,011$) als auch zwischen den Untersuchungsgruppen ($F=-2,596$, $P=0,012$) hinsichtlich der LVMMi beobachtet, mit jeweils mittleren Effektstärken ($\eta^2=0,107$).

Es wurden signifikante Unterschiede im RVESVi zwischen den Geschlechtern gefunden ($F=2,469$, $P=0,016$).

Ein sehr signifikanter Unterschied wurde zwischen den Untersuchungsgruppen hinsichtlich der RVEDVi festgestellt ($F=21,155$, $P<0,001$), mit einer großen Effektstärke ($\eta^2=0,267$), was auf bedeutende Unterschiede in der rechtsventrikulären Volumendynamik hinweist.

Ein signifikanter Unterschied in der Herzfrequenz zwischen den Untersuchungsgruppen wurde festgestellt ($F=2,857$, $P=0,006$), mit einer mittleren Effektstärke ($\eta^2=0,123$). Diese Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit von Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit als determinierende Faktoren für verschiedene kardiovaskuläre und anthropometrische Parameter. Die identifizierten Unterschiede in Parametern wie Gewicht, BMI, LVEDVi, LVESVi, LVEF, LVMMi, HF, RVEDVi, und RVESVi sind statistisch signifikant und weisen auf biologische und physiologische Unterschiede hin.

5.8 LGE-Auswertung

Eine fokale nicht-ischämische Myokardfibrose wurde bei insgesamt 11 Athleten (34%), fünf weiblichen und sechs männlichen Schwimmern, festgestellt. Fokale nicht-ischämische Myokardfibrosen traten in der inferioren und inferolateralen Wand vermehrt auf. Sechs von elf LGE+ Athleten (36%) zeigten eine fokale Fibrose der basalen inferioren und basalen inferolateralen Wand wobei die Befunde teils über beide Segmente hinweg reichen. Dies spiegelt sich in den Häufigkeiten der LGE-Befunde wieder (siehe Abbildung 8). Bei den alters- und geschlechtsgleichen Kontrollen wurde keine fokale Myokardfibrose festgestellt.

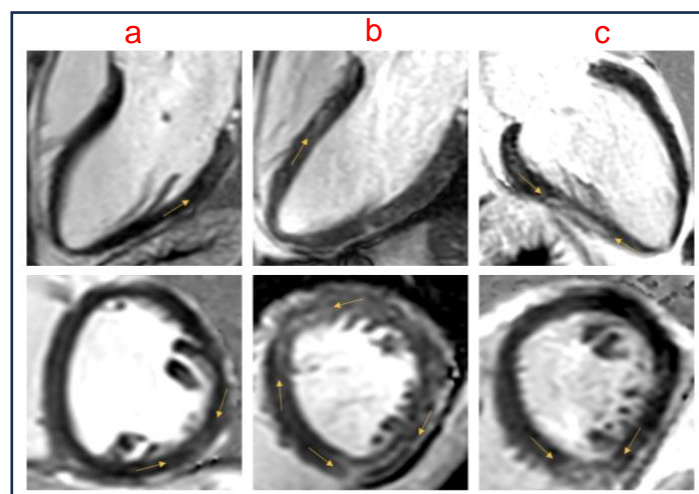
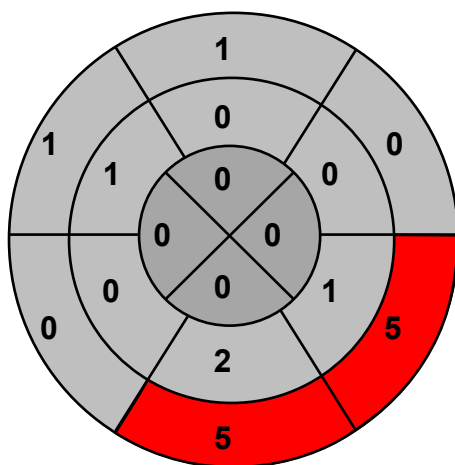


Abbildung 8: Häufigkeiten der LGE-Befunde

aufgeführt im Zielscheiben-Diagramm der 16-Myokardsegmente mit den häufigsten LGE-Befunden im basalen inferioren und basalen inferolateralen Segment

Quelle: eigene Darstellung

Abbildung 9: Typische LGE-Befunde

(a)basales inferolaterales LGE, (b)basales inferolaterales und mitt- anteroseptales LGE, (c)basales bis mitt-inferiores LGE

Quelle: eigene Darstellung

Innerhalb der Untersuchungsgruppe gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der rechts- und linksventrikulären kardialen Volumina sowie des ECVs zwischen LGE+ und LGE- Schwimmern (Analyse der Verteilung kardialer Volumenindizes in Bezug auf spätes Gadolinium-Enhancement).

Die Prävalenz des späten Gadolinium-Enhancements (LGE) bei 32 Untersuchungspersonen wurde untersucht, um potenzielle geschlechtsspezifische Unterschiede zu identifizieren. Von den 19 männlichen Teilnehmern wiesen 6 (31,6%) ein LGE auf, während bei den 13 weiblichen Teilnehmern 5 (38,5%) ein LGE festgestellt wurde.

Ein Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest (Tabelle 4) wurde durchgeführt, um zu evaluieren, ob ein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des LGE-Status zwischen den Geschlechtern existiert. Der Pearson Chi-Quadrat-Wert betrug 0,162, was zu einem asymptotischen Signifikanzniveau (zweiseitig) von $P=0,687$ führte. Es existiert kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Teilnehmenden und dem Vorliegen eines LGE-Befundes.

Tabelle 4 Chi-Quadrat Test zur Prüfung der Geschlechterabhängigkeit des Late Gadolinium Enhancements in der Untersuchungsgruppe

	Werte	P-Wert
Pearson Chi-Quadrat	.162	.687

Der P-Wert dient zur Bestimmung der statistischen Signifikanz.

6 Diskussion

In dieser prospektiven Studie wurden 32 Schwimmer:innen mittels CMR und einer Labordiagnostik untersucht. Die Daten wurden mit einer alters- und geschlechtsadaptierten, nicht aktiven Kontrollgruppe von 30 Personen verglichen. Es wurden eine Funktionsanalyse, eine Messung der T1 und T2 Relaxationszeiten als auch des ECVs durchgeführt. Ferner wurden beide Gruppen hinsichtlich fokaler Myokardfibrosen mittels LGE-Sequenzen untersucht, sofern die Zustimmung vorlag. Die wichtigsten Ergebnisse sind 1) dass Athlet:innen signifikant höhere Werte der kardialen Parameter aufweisen 2) es geschlechtsspezifische Unterschiede in den kardialen Umbauprozessen gibt, 3) die Athlet:innen vermehrt myokardiale Narben aufweisen und 4) diese ein spezifisches Muster aufweisen.

6.1 Kardiales Remodelling

Wie erwartet konnte gezeigt werden, dass extensives Training, in diesem Fall Schwimmen, mit einer Vergrößerung der biatrialen und biventrikulären Hohlräume im Vergleich zur geschlechts- und altersadaptierten Kontrollgruppe einhergeht. Biventrikuläres Remodeling eines Sportlerherzens ist gekennzeichnet durch eine Zunahme von Herzvolumen und Herzmasse, was häufig zu einer ventrikulären Dilatation führt. Die ventrikuläre Dilatation ist jedoch ein häufiger phänotypischer Ausdruck lebensbedrohlicher Pathologien wie der arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie (ARVC), während eine Zunahme der LVM typisch für die hypertrophe Kardiomyopathie sind. Daher gibt es erhebliche Überschneidungen zwischen dem belastungsinduzierten physiologischen Umbau des Herzens und der Kardiomyopathie (D'Ascenzi et al., 2019). ARVC ist eine erblich bedingte Herzmuskelerkrankung einhergehend mit einem fibrös-fettigen Ersatz des RV-Myokards, beginnend im Ein- und Ausflusstrakt; in der „elektrischen Phase“ mit symptomatischen Arrhythmien einhergehend. Die im Falle einer ARVC bestehende Dispersion ist die Folge des fibrös-fettig ersetzten Myokards, das nicht weiter an der Erregungsleitung teilnimmt. Endgültig ähnelt die ARVC dem Phänotyp einer dilatativen Kardiomyopathie (Basso et al., 2009; Marcus et al., 2010). Pathophysiologisch reagiert der rechte Ventrikel besonders schnell auf den vermehrten venösen Rückfluss, der in einer folgerichtigen Dilatation des Herzens mündet. Athlet:innen präsentieren zwar ebenso wie Patient:innen mit einer ARVC eine Vergrößerung des rechten Ventrikels, jedoch ist die EF bei ARVC Patient:innen

deutlich eingeschränkt. Zudem ist bei einer ARVC auch der RV-Ausflusstrakt vergrößert im Gegensatz zu den Athlet:innen (Bauce et al., 2010). Dennoch ist nicht zu vernachlässigen, dass Lie et al. herausfanden, dass es auch eine belastungsinduzierte arrhythmogene Kardiomyopathie gibt, da die Patienten keine andere eindeutige Ätiologie, abgesehen vom Training aufwiesen, und diese viele Überschneidungspunkte mit der ARVC aufweist. Die trainingsinduzierte ARVC wird überwiegend bei Athlet:innen gefunden und ist eine der Hauptursachen des plötzlichen Herztodes bei jungen Athlet:innen (Furlanello et al., 1998).

D'Ascenzi et al., 2019 haben mit Hilfe von 27 Studien eine Auswertung von 983 Leistungssportlern durchgeführt und Normalwerte für die LV- und RV Größe und – Funktion von männlichen Athleten ermittelt. Sie fanden heraus, dass die Obergrenzen der biventrikulären Abmessungen höher waren als die für die allgemeine Bevölkerung festgelegten aktuellen Empfehlungen. Es stellt sich das Problem einer Definition für CMR-Normaldaten eines Sportlerherzens. Die LVMM dagegen lag innerhalb der für die Allgemeinbevölkerung berichteten Referenzbereich (D'Ascenzi et al., 2019a; Kawel-Boehm et al., 2020). Die linksventrikulären Größen und Volumina der Schwimmer:innen lagen innerhalb der empfohlenen Referenzbereiche, hinsichtlich der RV-Parameter lagen lediglich RSV und RSVi g/m^2 innerhalb des Referenzbereiches. Auch wird in dieser Arbeit, sowie auch in anderen zitierten Arbeiten deutlich, dass es eine lineare Beziehung zwischen dem Umbau des rechten und des linken Ventrikels gibt, welches Probanden mit erhöhten LV- Volumina auch erhöhte RV- Volumina aufweisen (Scharf et al., 2010).

Wie bereits beschrieben, weist Schwimmen eine hohe dynamische und eine moderat statische Komponente auf, gemäß der 9-Felder Tafel von Levine et al., 2015 (siehe Abbildung 10). Sie teilen das Training in drei Kategorien gemäß der Intensität von statischer und dynamischer Komponente auf. D'Ascenzi et al. zeigt, dass Sportarten mit hoher statischer und dynamischer Intensität eine erhöhte LVM und LV ESV aufweisen.

Auch in dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Schwimmen, welches auf der 9-Felder Tafel mit einer hohen dynamischen und einer moderaten statischen Komponente eingeordnet wird, mit erhöhten enddiastolischen Volumina einhergeht. Auch wird anhand der multivariaten logistischen Regressionsanalyse deutlich, dass der Umfang des Trainings eine ausschlaggebende Wichtung auf das kardiale Remodeling ausübt. Schwimmer:innen wiesen mit zunehmendem Trainingsumfang

zunehmende Volumina, sowohl rechts- als auch linksventrikulär, auf. Jedoch ohne signifikanten Unterschied im Hinblick auf den rechten Ventrikel im Vergleich zum linken Ventrikel, wie es sich auch in dieser Studie feststellen ließ. Die Beobachtung widerspricht dem Wissen, dass der rechte Ventrikel aufgrund seiner dünnen Muskulatur gegenüber dem linken Ventrikel empfindlicher ist und auf das vermehrte Volumen, im Sinne der Vorlast, mit einer Vergrößerung reagiert (D'Ascenzi et al., 2017). Dieser Sachverhalt kann jedoch auch der vergleichsweise geringen Anzahl der untersuchten Schwimmer:innen zugeschrieben werden.

Auch zeigten Aengevaeren et al., dass eine längere Trainingsdauer mit einer erhöhten Prävalenzrate in der Identifizierung von LGE- Befunden korrelierte. Das Ergebnis unterstreicht, dass die Intensität und Sportart bei einer Auswertung im Rahmen eines Screenings berücksichtigt werden sollten.

Auch wird in dieser Studie deutlich, dass eine geringe Ruhefrequenz mit hohen LV- und RV- Dimensionen verknüpft ist.

6.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede in kardialen Umbauprozessen

Anhand der Varianzanalyse (ANOVA) konnten wir zeigen, dass es auch in weiblichen Athleten eine kardiale Adaption bei erhöhter hämodynamischer Belastung gibt und sich diese signifikant zu dem Umbau der Männer unterscheidet, insbesondere die LVM fällt geringer aus. Es ist bekannt, dass eine erhöhte Druckbelastung mit einem vermehrten Myokardwachstum einhergeht und zu einer konzentrischen Hypertrophie führt. Dem gegenüber steht die Volumenbelastung, die zu einem Längenwachstum der Kardiomyozyten führt und durch zusätzliche Sarkomere in eine Dilatation des Ventrikels mündet. Das ist die exzentrische Hypertrophie (Sinning et al., 2020).

Somit zeigt auch diese Arbeit, dass sowohl dem Trainingsumfang, der Art des Trainings und der Geschlechterzugehörigkeit eine größere Rolle in der Auswertung des CMRs zugeschrieben werden sollten und das Physiologie und Pathologie weiterhin eine Definitionsfrage sind.

6.3 Myokardiale Fibrosen und LGE-Befunde

LGE ist ein potenzieller Marker für fokale Myokardfibrosen und diese sind wiederum ein mögliches Substrat für später auftretende Arrhythmien. Es gibt unterschiedliche Arten von fokalen Myokardfibrosen (MF), eine der Ursache für fokale Myokardfibrosen ist die hypertrophe Kardiomyopathie bei Athlet:innen. Die hypertrophe Kardiomyopathie ist die häufigste genetische Herzerkrankung. Dafür

verantwortlich können 57 unterschiedliche Mutationen in Genen der Sarkomerproteine, Z-Scheibe oder den kalziumverarbeitenden Proteinen sein (Marian, 2008). Im Falle einer hypertrophen Kardiomyopathie finden sich die fokalen Fibrosen zumeist im Bereich der am stärksten hypertrophierten Muskulatur (Olivotto et al., 2008). Eine weitere mögliche Ursache der MF kann die „stille“ Myokarditis sein, still beschreibt dabei die fehlende oder kaum vorhandene Symptomatik des Patienten (Obert et al., 2000). Welche im äußersten Maße eine Dilatation des Herzens nach sich ziehen kann (Van De Schoor et al., 2016). Ursächlich für eine Myokarditis, definiert als entzündliches zelluläres Infiltrat, sind Infektionen mit Viren, z.B. Adenoviren, Coxsackieviren B3 und dem Sars-CoV2-Virus. Benito et al. Zeigten anhand von Tierversuchen, dass intensive sportliche Aktivität isoliert eine Myokarditis auslösen kann. In dem gleichen Versuch zeigte sich, dass eine Fortführung des Trainings die höchste Mortalität aufwies im Vergleich zu denjenigen die eine Aktivitätspause einhielten.

In unserer Studie ist zu berücksichtigen, dass neben der geringen Größe der Studienpopulation, die CMR-Daten der Studienpopulation in den Jahren 2019 bis 2022 akquiriert wurden. Zu diesem Zeitpunkt grassierte bereits das SARS-CoV2-Virus. Brito et al. Untersuchten 48 Athleten mit einer unkomplizierten COVID-19 Erkrankungen, davon wiesen 27 der Athleten von der Norm abweichende Befunde auf, in den meisten Fällen einhergehend mit einer perikardialen Beteiligung. Jedoch konnte in einigen Probanden auch eine lediglich mittmyokardialen Beteiligung detektiert werden. In unserer Studienpopulation wies lediglich ein Patient eine perikardiale Beteiligung auf. Bislang ist weiterhin unklar, welche genauen pathophysiologischen Auswirkungen COVID-19, aber auch andere Viren wie H1N1-Influenza auf das Myokard haben. Damit bleibt unklar, inwieweit die LGE-Befunde lediglich auf ein ausdauerndes Training zurückzuführen sind.

6.4 Spezifische Muster der LGE-Befunde

Van De Schoor et al.stellten fest, dass LGE vorrangig fokal begrenzt im Bereich des Septums oder der RV- Insertionsstelle zu finden ist. Auch in unserer Studienpopulation ist der LGE-Befund vorwiegend im inferioren und inferolateralen Segment, der RV-Insertionsstelle entsprechend, bei Athlet:innen zu finden. Dieses wiederkehrende LGE-Muster ist insbesondere auf das Remodeling des RV zurückzuführen. Im Rahmen von körperlicher Aktivität steigt der systolische Druck stärker in den

Pulmonalarterien als in der Aorta. Aufgrund der anhaltenden mechanischen Belastung kommt es zu einer höheren RV-Spannung (125%) im Vergleich zur LV-Wandspannung (4%). Die vergleichsweise dünnere Myokardwand des RV gegenüber dem LV begünstigt eine früher einsetzende Myokardschädigung mit der Grundvoraussetzung eines kontinuierlichen Ausdauertrainings über mehrere Jahre (La Gerche et al., 2011). Sowohl trainingsinduziert bei Athlet:innen, als auch bei Patienten mit einer systolischen pulmonalen Hypertonie besteht eine wiederholte Drucküberlastung der Pulmonalarterien. Das erklärt die Überlappung eines fokalen LGE -Befundes im RV-Insertionspunkt. (McCann et al., 2005).

Troponin ist ein hochempfindlicher und spezifischer, serologischer Marker für Myokardschäden, welcher sich aus drei regulierenden Proteinen zusammensetzt (Troponin C, Troponin I und Troponin T (Mair et al., 2018)). In unserer Studienpopulation konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden zwischen der nicht aktiven Kontroll – und der aktiven Untersuchungsgruppe. Das mag damit zusammenhängen, dass die Probanden vorab gebeten wurden, das Training für mindestens 2 Tage zu pausieren. Denn Aengevaeren et al. konnten einen linearen Zusammenhang von Belastungsintensität und akutem Troponinanstieg beobachten, wobei sich dieser als reversibel erwies. Dagegen wurden geringere langanhaltende Troponinerhöhungen bei einer Veteranengruppe, als potentieller Marker für Myokardfibrosen, identifiziert (Wilson et al., 2011).

Die Studie zeigt, dass sowohl männliche als auch weibliche Athlet:innen eine signifikant häufigere Prävalenz von fokalem, nicht-ischämischen LGE im Vergleich zu den alters- und geschlechtsgleichen Kontrollen darbieten, in unserer kleinen Studienpopulation 11mal häufiger. Zudem gab es kein Nachweis einer geschlechtsspezifischen Prädisposition für LGE-Befunde. Dies ist ein Hinweis auf eine ähnliche Verteilung dieses LGE-Merkmales zwischen den männlichen und weiblichen Studienteilnehmer:innen. Die Rangmittelwerte der männlichen Schwimmer deuten zwar auf eine höhere Trainingsbelastung (in Stunden pro Woche) bei Männern (17,95h) im Vergleich zu weiblichen Schwimmerinnen (14,38h) hin, jedoch ist diese Differenz statistisch nicht signifikant. Somit konnte in dieser kleinen Studienpopulation gezeigt werden, dass es keine evidente geschlechtsspezifische Diskrepanz in Bezug auf die Trainingsbelastung innerhalb der Untersuchungsgruppe gibt. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Autoren wie (La Gerche et al., 2012).

LGE+ Schwimmer:innen im Vergleich zu LGE– Schwimmer:innen wiesen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der kardialen Volumina, hinsichtlich der demographischen Daten sowie hinsichtlich des Trainingsvolumens auf. Ferner ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der ECV-Daten zwischen LGE+ und LGE– Schwimmer:innen, wobei dies auf die geringe Größe der Studienpopulation zurückzuführen sein kann. Angesichts der signifikant höheren LV-Masse der Untersuchungsgruppe, die mit einer Myokardhypertrophie und somit einer Zunahme des zellulären Kompartimentes einhergeht, hätte man eine Abnahme des ECVs erwarten können, wie McDiarmid et al. (2016) suggerieren. Alternativ könnte ein Anstieg des ECVs auf eine diffuse interstitielle Fibrose hindeuten. Coelho-Filho et al. zeigten, dass Athlet:innen mit einem LGE-Befund erhöhte ECV Werte aufwiesen, was darauf schließen lässt, dass ein fokaler LGE Befund möglicherweise das gesamte Myokard betrifft. Dabei untersuchte Coelho-Filho et al. Ein hypertensives Kollektiv.

6.5 Perspektiven

Es bestehen weiterhin offene Fragen bezüglich der tatsächlichen Wirkung eines kleinen fokalen LGE-Befundes bei asymptomatischen Athlet:innen hat. Dennoch lässt sich, trotz der geringen Größe der Studienpopulation, vermuten, dass es ein geschlechtsunspezifisches LGE-Muster der Athlet:innen gibt. Dabei werden eine ähnliche Trainingsintensität, die gleiche Trainingsart und nicht signifikant unterschiedliche kardiale Volumina vorausgesetzt. Somit könnte das LGE-Muster ein weiteres Merkmal eines Sportlerherzens sein. Zudem ergibt sich aus der Literatur, dass die Detektion eines erhöhten ECVs, welches auf eine diffuse interstitielle Fibrose und eine pathologische Anpassung an die erhöhte Druckbelastung hindeutet, im Screening von Interesse werden könnte.

Dennoch implizieren die umfangreichsten Studien, dass trotz der kontrovers diskutierten Auswirkungen eines ausdauernden Trainings, ein kurvenförmiger gesundheitlicher Nutzen bei langanhaltendem Training besteht (Arem et al., 2015).

Es bedarf weiterer prospektiver Studien mit größeren Kohorten, um die Langzeitwirkungen von Ausdauertraining auf das Herz detaillierter zu verstehen. Insbesondere ist eine weiterführende Erforschung der Mechanismen hinter geschlechtsspezifischen Unterschieden erforderlich. Zudem sollte die Rolle von myokardialen Narben im Kontext von Leistungssport genauer untersucht werden, da

diese ein potenzielles Substrat für später auftretende Arrhythmien darstellen können. T1- und T2- Mapping könnte dabei helfen, frühe Anzeichen von potenziell schädlichem Remodeling zu identifizieren. Die Erkenntnisse dieser Studie betonen die Bedeutung eines individualisierten Ansatzes in der sportmedizinischen Betreuung und Überwachung von Athlet:innen. Des Weiteren könnte die Integration regelmäßiger kardiovaskulärer Screenings, einschließlich CMR und spezifischer Marker für Myokardschäden, in die Routineuntersuchungen von Hochleistungssportler:innen von Nutzen sein.

7 Zusammenfassung

Die kardiale Adaptation aufgrund von regelmäßigem Schwimmtraining bei Leistungsschwimmer:innen ist ein Bereich von großem klinischem Interesse, insbesondere in Bezug auf morphologische und funktionelle Veränderungen des Herzens. Diese Studie zielte darauf ab, die Unterschiede in der kardialen Struktur und Funktion zwischen männlichen und weiblichen Leistungsschwimmern im Vergleich zu wenig aktiven Kontrollen zu bewerten und die Prävalenz sowie die Lokalisation von Myokardfibrosen mittels kardialer Magnetresonanztomographie (CMR) zu untersuchen.

Zwölf weibliche (35 ± 8 Jahre) und neunzehn männliche Schwimmer (35 ± 10 Jahre) sowie 20 Nicht-Leistungssportler als Kontrollpersonen unterzogen sich einer 3-Tesla-CMR-Untersuchung, einschließlich der Akquisition von LGE-Sequenzen. Die CMR-Daten wurden mit Cvi42 (Circle Cardiovascular Imaging) ausgewertet. Die CMR-Parameter, normalisiert auf die Körperoberfläche, wurden als Mittelwert von zwei unabhängigen Beobachtern angegeben.

Männliche Schwimmer wiesen eine höhere linksventrikuläre (LV) Masse (69 ± 16 vs. 54 ± 8 g/m², $P=0,031$) und ein höheres LV-Volumen (96 ± 13 vs. 75 ± 12 ml/m², $P=0,009$) im Vergleich zu den Kontrollen auf. Auch Schwimmerinnen wiesen eine höhere LV-Masse (55 ± 8 vs. 49 ± 6 g/m², $P=0,103$) und ein höheres LV-Volumen (95 ± 9 vs. 79 ± 8 ml/m², $P=0,004$) auf. Eine fokale nicht-ischämische Myokardfibrose wurde bei fünf weiblichen (42 %) und sechs männlichen Schwimmern (32 %) festgestellt. Vier von elf LGE+ Athleten (36 %) zeigten eine fokale Fibrose der basalen inferolateralen Wand. Bei den alters- und geschlechtsgleichen Kontrollen wurde keine fokale Myokardfibrose festgestellt.

Die Studie bestätigt, dass regelmäßiges Schwimmtraining zu signifikanten kardialen Anpassungen sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Leistungsschwimmern führt, einschließlich einer erhöhten LV-Masse und Volumen. Die kardialen Anpassungen sind geschlechterspezifisch und LGE-unspezifisch. Das heißt es gibt zwischen Männer und Frauen unterschiedliche kardiale Anpassungen und diese Anpassungen sind unabhängig von der Tatsache, ob ein LGE-Befund beobachtet wurde. In unserer Studiengruppe von männlichen und weiblichen Leistungsschwimmer:innen lag die Inzidenz fokaler Myokardfibrosen bei 35%. Diese könnten ein potenzielles Substrat für ventrikuläre Arrhythmien sein. Frauen und Männer zeigten Anzeichen einer ventrikulären Anpassung an das Ausdauertraining im Vergleich zu alters- und geschlechtsgleichen Kontrollen.

8 Summary

The study investigates the impact of regular swimming training on the cardiac structure and function among competitive swimmers, focusing on gender differences and the prevalence and localization of myocardial fibrosis through cardiac magnetic resonance (CMR) imaging. The research encompasses twelve female swimmers aged 35 ± 8 years, nineteen male swimmers aged 35 ± 10 years, and a control group of 20 non-athletes. All participants underwent a 3 Tesla CMR examination, which included late gadolinium enhancement (LGE) sequences, with data analysis performed using Cvi42 software (Circle Cardiovascular Imaging). The CMR parameters were normalized for body surface area and reported as mean values by two independent observers.

The findings reveal that swimmers exhibit a significantly higher left ventricular (LV) mass (69 ± 16 vs. 54 ± 8 g/m², $P=0.031$) and LV volume (96 ± 13 vs. 75 ± 12 ml/m², $P=0.009$) compared to the control group. Specifically, female swimmers showed increased LV mass (55 ± 8 vs. 49 ± 6 g/m², $P=0.103$) and LV volume (95 ± 9 vs. 79 ± 8 ml/m², $P=0.004$) when compared to their male counterparts. Notably, focal non-ischemic myocardial fibrosis was identified in 42% of female swimmers and 32% of male swimmers, with 36% of LGE-positive athletes displaying focal fibrosis in the basal inferolateral wall. In contrast, no focal myocardial fibrosis was detected in the control group.

This study underscores that regular swimming training induces significant cardiac adaptations in competitive swimmers, marked by increased LV mass and volume, with variations observed between genders. Furthermore, the incidence of focal myocardial fibrosis in this cohort was 35%, indicating a potential risk for ventricular arrhythmias. The research highlights the gender-specific cardiac adaptations to endurance training and the presence of myocardial fibrosis in a substantial proportion of competitive swimmers, distinguishing them from age- and sex-matched controls.

9 Literaturverzeichnis

- Aengevaeren, V. L., Baggish, A. L., Chung, E. H., George, K., Kleiven, Ø., Mingels, A. M. A., Ørn, S., Shave, R. E., Thompson, P. D., & Eijsvogels, T. M. H. (2021). Exercise-Induced Cardiac Troponin Elevations: From Underlying Mechanisms to Clinical Relevance. *Circulation*, *144*(24), 1955. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056208>
- Arem, H., Moore, S. C., Patel, A., Hartge, P., Berrington De Gonzalez, A., Viswanathan, K., Campbell, P. T., Freedman, M., Weiderpass, E., Adami, H. O., Linet, M. S., Lee, I. M., & Matthews, C. E. (2015). Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Internal Medicine*, *175*(6), 959–967. <https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2015.0533>
- Benito, B., Gay-Jordi, G., Serrano-Mollar, A., Guasch, E., Shi, Y., Tardif, J. C., Brugada, J., Nattel, S., & Mont, L. (2011). Cardiac Arrhythmogenic Remodeling in a Rat Model of Long-Term Intensive Exercise Training. *Circulation*, *123*(1), 13–22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.938282>
- Brito, D., Meester, S., Yanamala, N., Patel, H. B., Balcik, B. J., Casacang-Verzosa, G., Seetharam, K., Riveros, D., Beto, R. J., Balla, S., Monseau, A. J., & Sengupta, P. P. (2021). High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. *JACC: Cardiovascular Imaging*, *14*(3), 541–555. <https://doi.org/10.1016/J.JCMG.2020.10.023>
- Chandra, N., Bastiaenen, R., Papadakis, M., & Sharma, S. (2013). Sudden Cardiac Death in Young Athletes: Practical Challenges and Diagnostic Dilemmas. *Journal of the American College of Cardiology*, *61*(10), 1027–1040. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1032>
- Coelho-Filho, O. R., Mongeon, F. P., Mitchell, R., Moreno, H., Nadruz, W., Kwong, R., & Jerosch-Herold, M. (2013). Role of transcytolemmal water-exchange in magnetic resonance measurements of diffuse myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, *6*(1), 134–141. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.979815>
- Cohen, J. (1973). Statistical Power Analysis and Research Results. *American Educational Research Journal*, *10*(3), 225. <https://doi.org/10.2307/1161884>
- D'Ascenzi, F., Anselmi, F., Piu, P., Fiorentini, C., Carbone, S. F., Volterrani, L., Focardi, M., Bonifazi, M., & Mondillo, S. (2019a). Cardiac Magnetic Resonance Normal Reference Values of Biventricular Size and Function in Male Athlete's Heart. *JACC: Cardiovascular Imaging*, *12*(9), 1755–1765. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.09.021>
- D'Ascenzi, F., Anselmi, F., Piu, P., Fiorentini, C., Carbone, S. F., Volterrani, L., Focardi, M., Bonifazi, M., & Mondillo, S. (2019b). Cardiac Magnetic Resonance Normal Reference Values of Biventricular Size and Function in Male Athlete's Heart. *JACC: Cardiovascular Imaging*, *12*(9), 1755–1765. <https://doi.org/10.1016/J.JCMG.2018.09.021>

- D'Ascenzi, F., Biella, F., Lemme, E., Maestrini, V., Di Giacinto, B., & Pelliccia, A. (2020). Female Athlete's Heart: Sex Effects on Electrical and Structural Remodeling. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 13(12), E011587. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011587>
- D'Ascenzi, F., Pisicchio, C., Caselli, S., Di Paolo, F. M., Spataro, A., & Pelliccia, A. (2017). RV Remodeling in Olympic Athletes. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 10(4), 385–393. <https://doi.org/10.1016/J.JCMG.2016.03.017>
- Ferrari, V. (2018). The EACVI Textbook of Cardiovascular Magnetic Resonance. *The EACVI Textbook of Cardiovascular Magnetic Resonance*. <https://doi.org/10.1093/MED/9780198779735.001.0001>
- Ferrari, V., Lombardi, M., Plein, S., Petersen, S. B., Bucciarelli-Ducci, C., Buechel, E. V., Basso, C., & European Association of Cardiovascular Imaging. (n.d.). *The EACVI textbook of cardiovascular magnetic resonance*.
- Flett, A. S., Hayward, M. P., Ashworth, M. T., Hansen, M. S., Taylor, A. M., Elliott, P. M., McGregor, C., & Moon, J. C. (2010). Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation*, 122(2), 138–144. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.930636>
- Gödecke, A., Schrader, J., & Kelm, M. (2019). *Thieme: Physiologie*.
- Grajewski, K. G., Stojanovska, J., Ibrahim, E. S. H., Sayyoub, M., & Attili, A. (2020). Left Ventricular Hypertrophy: Evaluation With Cardiac MRI. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 49(6), 460–475. <https://doi.org/10.1067/J.CPRADIOL.2019.09.005>
- Haaf, P., Garg, P., Messroghli, D. R., Broadbent, D. A., Greenwood, J. P., & Plein, S. (2016a). Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: A comprehensive review. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 18(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S12968-016-0308-4/FIGURES/6>
- Haaf, P., Garg, P., Messroghli, D. R., Broadbent, D. A., Greenwood, J. P., & Plein, S. (2016b). Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/S12968-016-0308-4>
- Hagendorff, A., Fehske, W., Flachskampf, F. A., Helfen, A., Kreidel, · Felix, Kruck, S., Karl, ·, Rosée, L., Tiemann, K., Voigt, J.-U., Ralph, ·, Von Bardeleben, S., Zahn, · Ralf, & Knebel, · Fabian. (n.d.). *Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie-Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie*. <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00402-3>
- Kawel-Boehm, N., Hetzel, S. J., Ambale-Venkatesh, B., Captur, G., Francois, C. J., Jerosch-Herold, M., Salerno, M., Teague, S. D., Valsangiacomo-Buechel, E., van der Geest, R. J., & Bluemke, D. A. (2020). Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 22:1, 22(1), 1–63. <https://doi.org/10.1186/S12968-020-00683-3>

- La Gerche, A., Burns, A. T., Mooney, D. J., Inder, W. J., Taylor, A. J., Bogaert, J., Maclsaac, A. I., Heidbüchel, H., & Prior, D. L. (2012). Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *European Heart Journal*, 33(8), 998–1006. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHR397>
- La Gerche, A., Heidbüchel, H., Burns, A. T., Mooney, D. J., Taylor, A. J., Pfluger, H. B., Inder, W. J., Maclsaac, A. I., & Prior, D. L. (2011). Disproportionate exercise load and remodeling of the athlete's right ventricle. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(6), 974–981. <https://doi.org/10.1249/MSS.0B013E31820607A3>
- Levine, B. D., Baggish, A. L., Kovacs, R. J., Link, M. S., Maron, M. S., & Mitchell, J. H. (2015a). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(21), 2350–2355. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2015.09.033>
- Levine, B. D., Baggish, A. L., Kovacs, R. J., Link, M. S., Maron, M. S., & Mitchell, J. H. (2015b). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(21), 2350–2355. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2015.09.033>
- Lie, Ø. H., Klaboe, L. G., Dejgaard, L. A., Skjølsvik, E. T., Grimsmo, J., Bosse, G., Hopp, E., Edvardsen, T., & Haugaa, K. H. (2021). *Cardiac Phenotypes and Markers of Adverse Outcome in Elite Athletes With Ventricular Arrhythmias*. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.07.039>
- Lunneborg, C. E., & Tousignant, J. P. (1985). Efron's Bootstrap with Application to the Repeated Measures Design. *Multivariate Behavioral Research*, 20(2), 161–178. https://doi.org/10.1207/S15327906MBR2002_3
- Mair, J., Lindahl, B., Hammarsten, O., Müller, C., Giannitsis, E., Huber, K., Möckel, M., Plebani, M., Thygesen, K., & Jaffe, A. S. (2018). How is cardiac troponin released from injured myocardium? *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 7(6), 553–560. <https://doi.org/10.1177/2048872617748553>
- Makan, J., Sharma, S., Firoozi, S., Whyte, G., Jackson, P. G., & McKenna, W. J. (2005). Physiological upper limits of ventricular cavity size in highly trained adolescent athletes. *Heart (British Cardiac Society)*, 91(4), 495–499. <https://doi.org/10.1136/HRT.2004.035121>
- Marian, A. J. (2008). Genetic determinants of cardiac hypertrophy. *Current Opinion in Cardiology*, 23(3), 199. <https://doi.org/10.1097/HCO.0B013E3282FC27D9>

- Mastrogiacono, S., Dou, W., Jansen, J. A., & Walboomers, X. F. (2019). Magnetic Resonance Imaging of Hard Tissues and Hard Tissue Engineered Bio-substitutes. *Molecular Imaging and Biology*, 21(6), 1003–1019. <https://doi.org/10.1007/S11307-019-01345-2>
- McCann, G. P., Beek, A. M., Vonk-Noordegraaf, A., & van Rossum, A. C. (2005). Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *Circulation*, 112(16). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512848>
- McDiarmid, A. K., Swoboda, P. P., Erhayiem, B., Lancaster, R. E., Lyall, G. K., Broadbent, D. A., Dobson, L. E., Musa, T. A., Ripley, D. P., Garg, P., Greenwood, J. P., Ferguson, C., & Plein, S. (2016). Athletic Cardiac Adaptation in Males Is a Consequence of Elevated Myocyte Mass. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 9(4). <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003579>
- Obert, R., Iii, A., Ohn, J., Oehmer, P. B., Alph, R., Ruban, H. H., Rover, G., Utchins, M. H., Asper, D. K. K., Oshua, J., Are, M. H., & Aughman, L. B. (2000). Long-Term Outcome of Fulminant Myocarditis as Compared with Acute (Nonfulminant) Myocarditis. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003093421003>, 342(10), 690–695. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003093421003>
- Olivotto, I., Maron, M. S., Autore, C., Lesser, J. R., Rega, L., Casolo, G., De Santis, M., Quarta, G., Nistri, S., Cecchi, F., Salton, C. J., Udelson, J. E., Manning, W. J., & Maron, B. J. (2008). Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(7), 559–566. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2008.04.047>
- Pek, J., Wong, O., & Wong, A. C. M. (2018). How to address non-normality: A taxonomy of approaches, reviewed, and illustrated. *Frontiers in Psychology*, 9(NOV), 2104. <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2018.02104/FULL>
- Scharf, M., Brem, M. H., Wilhelm, M., Schoepf, U. J., Uder, M., & Lell, M. M. (2010). Atrial and Ventricular Functional and Structural Adaptations of the Heart in Elite Triathletes Assessed with Cardiac MR Imaging. <https://doi.org/10.1148/Radiol.10092377>, 257(1), 71–79. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.10092377>
- Shave, R., & Oxborough, D. (2012). Exercise-Induced Cardiac Injury: Evidence From Novel Imaging Techniques and Highly Sensitive Cardiac Troponin Assays. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 54(5), 407–415. <https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2012.01.007>
- Sinning, C., Knappe, D., Sinning, J.-M., & Hagendorff, A. (2020). Differenzialdiagnose der Linksherzhypertrophie. *Aktuelle Kardiologie*, 9(01), 43–49. <https://doi.org/10.1055/A-1016-8869>
- Sinning Dorit; Sinning Jan-Malte; Hagendorff Andreas, C. K. (2020). Differenzialdiagnose der Linksherzhypertrophie. *Aktuelle Kardiologie*, 9(01), 43–49. <https://doi.org/10.1055/a-1016-8869>

- Van De Schoor, F. R., Aengevaeren, V. L., Hopman, M. T. E., Oxborough, D. L., George, K. P., Thompson, P. D., & Eijssvogels, T. M. H. (2016). Myocardial Fibrosis in Athletes. *Mayo Clin Proc*, 91(11), 1617–1631. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.012>
- Weiner, R. B., & Baggish, A. L. (2012a). Exercise-induced cardiac remodeling. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 54(5), 380–386. <https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2012.01.006>
- Weiner, R. B., & Baggish, A. L. (2012b). Exercise-Induced Cardiac Remodeling. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 54(5), 380–386. <https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2012.01.006>
- Weishaupt, D. (2014). Spins und das Magnetresonanz-Phänomen. *Wie Funktioniert MRI?*, 1–5. https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3_1
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marincek, B. (2014). Wie funktioniert MRI? *Wie Funktioniert MRI?* <https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3>
- White, H. (1980). A Heteroskedasticity-Consistent Covariance Matrix Estimator and a Direct Test for Heteroskedasticity. *Econometrica*, 48(4), 817. <https://doi.org/10.2307/1912934>
- Wilson, M., O'Hanlon, R., Prasad, S., Deighan, A., MacMillan, P., Oxborough, D., Godfrey, R., Smith, G., Maceira, A., Sharma, S., George, K., & Whyte, G. (2011). Diverse patterns of myocardial fibrosis in lifelong, veteran endurance athletes. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 110(6), 1622–1626. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.01280.2010>

10 Anhang

Auswertung der ANOVA bei normalverteilter abhängiger Variable

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Untersuchungsgruppen	Gender	Mittelwerte, SD	F-Wert (Freiheitsgrade)/t-Wert	P-Wert	Partielles Eta Quadrat (η^2)
Untersuchungsgruppen	Alter	Kontrollgruppe	Male	40.42, 11.515	- .828	.411	.012
			Female	32.83, 3.875			
		Untersuchungsgruppe	Male	35.66, 11.048			
			Female	34.94, 7.630			
Gender	Gender	n.a.	n.a.	.211	.834	.001	
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	1.526	.132	.039
Untersuchungsgruppen	Größe, cm	Kontrollgruppe	Male	1.82, .082	2.150	.148	.036
			Female	1.70, .051			
		Untersuchungsgruppe	Male	1.85, 1.721			
			Female	1.72, .055			
Gender	Gender	n.a.	n.a.	49.586	<.001	.461	
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	.095	.759	.002
Untersuchungsgruppen	Gewicht, kg	Kontrollgruppe	Male	85.90, 16.435	2.796 (1)	.100	.046
			Female	74.30, 13.091			
		Untersuchungsgruppe	Male	82.68, 8.407			
			Female	66.54, 9.116			
Gender	Gender	n.a.	n.a.	17.859 (1)	<.001	.235	
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	.479 (1)	.491	.008
Untersuchungsgruppen	BMI, kg/m ²	Kontrollgruppe	Male	25.92, 4.044	1.819	.074	.054
			Female	25.80, 5.315			
		Untersuchungsgruppe	Male	24.24, 2.014			
			Female	22.43, 2.370			
Gender	Gender	n.a.	n.a.	2.244	.029	.080	
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.800	.427	.011
Untersuchungsgruppen	LVEF, %	Kontrollgruppe	Male	58.65, 4.069	-1.342	.185	.030
			Female	59.80, 4.733			
		Untersuchungsgruppe	Male	59.05, 6.629			
			Female	62.23, 3.086			

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Untersuchungsgruppen	Gender	Mittelwerte, SD	F-Wert (Freiheitsgrade)/t-Wert	P-Wert	Partielles Eta Quadrat (η^2)
Gender		Gender	n.a.	n.a.	-2.323	.024	.085
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	1.179	.243	.023
Untersuchungsgruppen	HF, bpm	Kontrollgruppe	Male	67.30, 13.754	2.857	.006	.123
			Female	71.80, 15.683			
		Untersuchungsgruppe	Male	55.00, 10.017			
			Female	55.69, 7.307			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	-.219	.828	.001
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.554	.582	.005
Untersuchungsgruppen	CO, l/m ³	Kontrollgruppe	Male	3.26, .690	.372	.711	.002
			Female	3.37, .655			
		Untersuchungsgruppe	Male	3.23, .561			
			Female	3.27, .583			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	-.190	.850	.001
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.194	.847	.001
Untersuchungsgruppen	LVMMi, g/m ²	Kontrollgruppe	Male	59.51, 12.303	-2.596	.012	.104
			Female	47.48, 5.266			
		Untersuchungsgruppe	Male	70.28, 13.109			
			Female	57.84, 12.410			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	2.631	.011	.107
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.072	.943	.000
Untersuchungsgruppen	LVEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	84.71, 17.043	19.533 (1)	<.001	.252
			Female	79.81, 8.503			
		Untersuchungsgruppe	Male	103.31, 15.071			
			Female	94.19, 10.348			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	3.535	.065	.057
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	.321	.573	.006
Untersuchungsgruppen	LVESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	35.31, 9.257	-1.550	.127	.040
			Female	32.19, 5.662			
		Untersuchungsgruppe	Male	43.60, 10.880			
			Female	35.40, 3.382			

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Untersuchungsgruppen	Gender	Mittelwerte, SD	F-Wert (Freiheitsgrade)/t-Wert	P-Wert	Partielles Eta Quadrat (η^2)
Gender		Gender	n.a.	n.a.	3.088	.003	.141
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-1.325	.190	.029
Untersuchungsgruppen	LVSVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	49.36, 8.897	-3.763	<.001	.196
			Female	47.52, 5.755			
		Untersuchungsgruppe	Male	59.71, 9.800			
			Female	58.88, 8.460			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	.256	.799	.001
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	.237	.813	.001
Untersuchungsgruppen	RVEF (%)	Kontrollgruppe	Male	54.80, 6.748	-.159	.874	.000
			Female	58.50, 7.678			
		Untersuchungsgruppe	Male	56.74, 6.270			
			Female	58.92, 3.201			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	-1.295	.200	.028
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.449	.655	.003
Untersuchungsgruppen	RVEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	83.57, 15.376	21.155(1)	<.001	.267
			Female	83.29, 12.894			
		Untersuchungsgruppe	Male	108.02, 18.722			
			Female	95.94, 9.998			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	2.348	.131	.039
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	2.142	.149	.036
Untersuchungsgruppen	RVESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	38.18, 10.985	-1.294	.201	.028
			Female	35.16, 10.334			
		Untersuchungsgruppe	Male	47.19, 10.195			
			Female	40.05, 6.133			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	2.469	.016	.095
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.815	.419	.011
Untersuchungsgruppen	LAEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	14.16, 5.164	-2.037	.046	.067
			Female	10.56, 2.573			
		Untersuchungsgruppe	Male	17.47, 6.227			
			Female	12.95, 2.933			

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Untersuchungsgruppen	Gender	Mittelwerte, SD	F-Wert (Freiheitsgrade)/t-Wert	P-Wert	Partielles Eta Quadrat (η^2)
Gender		Gender	n.a.	n.a.	2.756	.008	.116
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.425	.672	.003
Untersuchungsgruppen	LAESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	30.69, 7.967	6.932(1)	.011	.107
			Female	30.59, 8.243			
		Untersuchungsgruppe	Male	40.60, 11.729			
			Female	33.85, 8.665			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	1.876(1)	.176	.031
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	1.767(1)	.189	.030
Untersuchungsgruppen	RAESVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	40.70, 14.789	-1.231	.223	.025
			Female	34.36, 7.799			
		Untersuchungsgruppe	Male	49.63, 14.070			
			Female	41.22, 17.739			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	1.424	.160	.034
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	-.287	.775	.001
Untersuchungsgruppen	LVEDDi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	25.48, 2.99	4.962 (1)	.030	.079
			Female	27.93, 3.25			
		Untersuchungsgruppe	Male	27.62, 1.97			
			Female	28.84, 2.15			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	7.175(1)	.010	.110
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	.815(1)	.370	.014

Mittelwert und Standardabweichung sind als kontinuierliche Daten angegeben. Die statistische Analyse inkludiert *F*-Werte und die zugehörigen Freiheitsgrade, welche die Varianz zwischen den Gruppen im Verhältnis zur Varianz innerhalb der Gruppen bewerten. Der *P*-Wert gibt die statistische Signifikanz an. Das partielle Eta Quadrat ist ein Maß für die Effektgröße.

BMI, Body Mass Index; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; HF, Herzfrequenz; LVMMi, linksventrikuläre Muskelmasse indexiert; LVEDVi, linksventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; LVESVi, linksventrikuläres endsystolisches Volumen indexiert; LVSVi, linksventrikuläres Schlagvolumen indexiert; LAEDVi, linksatriales enddiastolisches Volumen indexiert; RVEF, rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; RVEDVi, rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen indexiert; RVESVi, rechtsventrikuläre endsystolisches Volumen indexiert; LAESVi, linksatriales endsystolisches Volumen indexiert; LVSVi, linksventrikuläres Schlagvolumen indexiert; RAEDVi, rechtsatriales enddiastolisches Volumen indexiert; RAESVi, rechtsatriales endsystolisches Volumen indexiert; LVEDDi, linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser indexiert.

Auswertung der ANOVA bei nicht normalverteilter abhängiger Variable

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Untersuchungsgruppen	Gender	Mittelwert und Standardfehler	Bca Intervalle	F-Wert und Freiheitsgrade	P-Wert	Partielle Eta Quadrat
Untersuchungsgruppen	BSA, m ²	Kontrollgruppe	Male	2.07, .048	[1.97,2.16]	.660	.420	.011
			Female	1.85, .042	[1.77,1.93]			
		Untersuchungsgruppe	Male	2.06, .028	[2.01,2.12]			
			Female	1.78, .036	[1.73,1.85]			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	n.a.	32.35	<.001	.358
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	n.a.	.014	.479	.009
Untersuchungsgruppen	RVSVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	45.46, 2.028	[41.36, 49.34]	20.698(1)	<.001	.263
			Female	48.18, 1.547	[44.06, 52.34]			
		Untersuchungsgruppe	Male	60.45, 2.742	[55.40, 65.48]			
			Female	55.84, 1.873	[52.69, 59.47]			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	n.a.	.144(1)	.706	.002
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	n.a.	2.163(1)	.147	.036
Untersuchungsgruppen	RAEDVi, ml/m ²	Kontrollgruppe	Male	24.37, 2.14	[20.59, 28.92]	.519(1)	.474	.009
			Female	17.60, 2.27	[13.48, 22.26]			
		Untersuchungsgruppe	Male	25.69, 2.12	[21.84, 29.60]			
			Female	19.72, 2.56	[14.49, 24.24]			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	n.a.	7.116(1)	.010	.109
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	n.a.	.027 (1)	.869	.000
Untersuchungsgruppen	IVSd, mm	Kontrollgruppe	Male	24.35, 7.356	[70.59, 97.55]	19.694 (1)	<.001	.253
			Female	63.30, 4.724	[53.73, 73.57]			
		Untersuchungsgruppe	Male	101.95, 6.493	[89.34, 114.55]			
			Female	75.23, 10.457	[56.76, 99.77]			
Gender		Gender	n.a.	n.a.	n.a.	15.056	<.001	.206
		Interaktion der Haupteffekte	n.a.	n.a.	n.a.	.961	.331	.016

Mittelwert und Standardfehler sind als kontinuierliche Daten angegeben. Bias-corrected and accelerated (Bca) Bootstrap-Konfidenzintervalle sind angeführt. Die statistische Analyse inkludiert F-Werte und die zugehörigen Freiheitsgrade, welche die Varianz zwischen den Gruppen im Verhältnis zur Varianz innerhalb der Gruppen bewerten. Der P-Wert gibt die statistische Signifikanz an. Das partielle Eta Quadrat ist ein Maß für die Effektgröße.

BSA, Body Surface Area; RVSVi, rechtsventrikuläres Schlagvolumen indexiert; RAEDVi, rechtsatriales enddiastolisches Volumen indexiert; IVSd(mm), Dicke des interventrikulären Septums in der Diastole.

↑ Mehr statische Komponente	Bobfahren, Feldveranstaltungen (Werfen), Gymnastik, Kampfkunst, Segeln, Klettern, Wasserskifahren, Gewichtheben, Windsurfen	Bodybuilding, Abfahrtslauf, Skateboardfahren, Showboarden, Ringen	Boxen, Kanusport/Kajakfahren, Radfahren, Zehnkampf, Rudern, Eisschnelllauf
	Bogenschießen, Rennsport, Tauchen, Pferdesport, Motorradfahren	American Football, Feldveranstaltungen (Springen), Kunstlauf, Rodeo, Rugby, Kurzstreckenlauf, Surfen, Synchronschwimmen	Basketball, Eishockey, Skilanglauf, Lacrosse, Laufen (Mitteldistanz), Schwimmen, Handball
	Billard, Bowling, Cricket, Eisstockschießen, Golf, Gewehrschießen	Baseball/Softball, Fechten, Tischtennis, Volleyball	Badminton, Skilanglauf, Feldhockey, Orientierungslauf, Gehen, Schlägerball/Squash, Laufen (Langdistanz), Fußball, Tennis
	Mehr dynamische Komponente →		

9-Felder Tafel zur Einteilung der Sportdisziplinen gemäß Ihrer statischen und dynamischen Komponente

Quelle: Levine et al., 2015

11 Danksagung

Mein besonderer Dank richtet sich an Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Adam, der mir die Möglichkeit geboten hat, meine Dissertation innerhalb seiner Forschungsabteilung der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf zu realisieren. Ferner an Herrn PD. Dr. med. Enver Tahir, der mir nicht nur das faszinierende Dissertationsthema eröffnete, sondern mir auch stets Hilfe erwies und mich mit genauen Anweisungen leitete. Seine freundliche und wertvolle Unterstützung während meiner gesamten Promotionszeit war für mich von unschätzbarem Wert.

Auch danke ich Dr. med Jennifer Erley, die mir hilfsbereit zur Seite stand. Ihre konstruktive Kritik meiner Doktorarbeit war für mich sehr wertvoll.

Mein Dank erstreckt sich darüber hinaus auf das gesamte MRT-Team für ihre technische Assistenz sowie den stets freundlichen, kollegialen und kompetenten Umgang.

Mein tiefster Dank gilt meiner Familie und meinem Freund, die mich in allen Belangen stets unterstützt und mir Mut zugesprochen haben.

12 Curriculum Vitae

Lebenslauf aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht
enthalten.

13 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:.....