

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin  
Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie

# **Intima-Media-Dicke und Distensibilität der Arteria carotis communis**

**Eine prospektive Untersuchung jugendlicher Leistungssportler**

**Theresa Wimmer**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

**Doktors der Medizin**

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Renate M. Oberhoffer

2. Prof. Dr. Martin Halle

Die Dissertation wurde am 17.02.2017 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.02.2018 angenommen.



Technische Universität München  
Fakultät für Medizin  
Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie  
Uptown München – Campus D  
Georg-Brauchle-Ring 62  
D-80992 München  
Tel.: +49 (0) 89 / 289 – 24571  
Fax.: +49 (0) 89 / 289 – 24572  
Email: [praeventive-paediatric@tum.de](mailto:praeventive-paediatric@tum.de)  
Web: <https://www.praeventive-paediatric.sg.tum.de>



# DANKSAGUNG

Zuallererst möchte ich Frau Professorin Renate Oberhoffer danken, unter deren Leitung ich von Beginn an zielführend konstruktive Hinweise erhielt und die mir stets die Zuversicht auf ein erfolgreiches Ende der Arbeit vermittelte.

Einen sehr großen und herzlichen Dank verdient meine Betreuerin Dr.phil. Birgit Böhm. Auf ihre Initiative hin wurde die Studie ins Leben gerufen und mit ihrem Engagement auch nach Abschluss meiner Messungen weitergeführt. Von ihr erlernte ich das Sonographieren der Halsgefäße, wissenschaftlich zu arbeiten und stets an ein Projekt mit Begeisterung zu glauben. Vielen Dank für die tatkräftige Unterstützung und für die intensive Zusammenarbeit über die drei Jahre hinweg.

Besonders möchte ich mich auch bedanken bei Dr.phil. Heidi Weberruß, die mich stets bei der Literaturrecherche unterstützte, mir anhand ihrer Daten eine Einordnung meiner Studie ermöglichte und die mir immer mit einem freundlichen Lächeln auf dem Gang begegnete. Danke auch an Dr.med. Julia Elmenhorst, deren Weitblick besonders in der Anfangsphase die Weichen für meine Arbeit stellte. Bedanken möchte ich mich auch bei Dr.rer.nat. Jan Müller für die Unterstützung bei der Datenverarbeitung und bei der Anwendung der Messwertesoftware.

Daneben gilt auch ein großer Dank den zahlreichen Mitarbeitern am Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie, die zur Durchführung der Studie beigetragen haben. Bedanken möchte ich mich natürlich auch bei den Sportlern, die bereitwillig an der Studie teilgenommen haben, sowie bei den Probanden, die sich in der Einarbeitungsphase zur Verfügung gestellt haben.

Ich möchte auch Danke sagen an Dr.rer.nat. Alexander Hapfelmeier, dessen Unterstützung bei den statistischen Auswertungen sehr hilfreich war.

Zum Schluss gilt auch ein persönlicher Dank meinem Freund.



# KURZFASSUNG

Das Ziel der Arbeit ist die Auswirkungen jugendlichen Leistungssports auf die Intima-Media-Dicke (IMT) und Distensibilität der A. carotis communis (ACC) zu untersuchen. In Zusammenschau mit Wall-to-Lumen-Ratio (W-to-L-Ratio), ein Parameter, der Gefäßdurchmesser und Wanddicke kombiniert, und kardialen Strukturparametern, die Septum- und linksventrikuläre Wand beurteilen, werden vaskuläre Adaptionsmechanismen der ACC analysiert.

In dieser prospektiven Studie wurden 34 Leistungsfußballer im Alter von 14 bis 18 Jahren untersucht.

Nach Erhebung der Anthropometrie erfolgte eine Ultraschall-gesteuerte Messung der IMT in vier Winkeln bei 90, 120, 210 und 270 Grad. Mittels eTracking wurde die Gefäßdistensibilität links und rechts jeweils zweimal bestimmt. Die Spiroergometrie lieferte anhand der prozentualen Sauerstoffaufnahme ( $VO_2\%$ ) und der relativen Tretleistung (Tretleistung<sub>rel</sub>,  $W \cdot kg^{-1}$ ) die Werte über die Leistungsfähigkeit der Sportler. Herz-echographische Ultraschalluntersuchungen gaben Aufschluss über die kardialen Strukturbeschaffenheiten.

Es resultierte eine im Vergleich zu einem entsprechenden Normkollektiv erhöhte cIMT. Zudem zeigte sich eine Korrelation der rechten cIMT mit relativen Leistung der jugendlichen Leistungsfußballer, die oberhalb der Normwerte gemessen wurde. Bezüglich Distensibilitätsparameter, W-to-L-Ratio oder kardialer Parameter konnten keine Auffälligkeiten und Korrelationen zur Leistungsfähigkeit konstatiert werden.

Demzufolge könnte die strukturelle Verdickung der cIMT Ausdruck vaskulärer Adaption im jugendlichen Leistungssport sein. In Analogie zum Sportlerherzen könnte sie als Hypertrophie glatter Gefäßmuskelzellen, die die Arbeit der Arterien unter hoher Belastung ökonomisieren, interpretiert werden. Eine mögliche Erklärung der normwertigen Distensibilitätseigenschaften der ACC wäre eine Balance förderlicher und hinderlicher Einflussfaktoren durch Leistungssport. Zusammenfassend lassen sich nach Abschluss dieser Studie noch keine ursächlichen Erklärungen bezüglich vaskulärer Adaptionen im Leistungssport von Jugendlichen formulieren. Weiterführungen dieser innovativen Studie stellen Potenzial für weitere Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet dar.





## ABSTRACT

*Objective:* The aim of this study is to detect associations between elite performance in youths and their intima-media-thickness (IMT) and distensibility of the common carotid artery. Considering wall-to-lumen-ratio (W-to-L-ratio) and thickness of cardiac septum and left ventricle better understanding of vascular adaptations should be possible.

*Design:* A prospective study with elite youth soccer players (n = 34) aged 14 to 18 was designed.

*Methods:* After collecting anthropometric data carotid intima-media-thickness (cIMT) and distensibility were measured using ultrasound. IMT was measured accordingly to AEPC recommendations at two angles at each side of the neck. E-tracking for distensibility parameters was performed twice at the same angle at each side. The athletes' performance was quantified by percentage oxygen consumption and relative performance parameter conducting a spiroergometry. A following heart ultrasound measurement evaluated cardiac structure with regard to thickness of septum and wall of the left ventricle.

*Results:* cIMT was significantly increased in the youths' arteries in comparison of a reference collective. A correlation with their relative performance and the right-sided cIMT could be found. Respecting distensibility of the carotid artery, W-to-L-ratio and cardiac parameters no outstanding detections or correlations occurred.

*Conclusion:* Therefore increased cIMT might be considered a vascular adaptation in young elite athletes. Complementary to the athletes' heart the thickening could be interpreted as hypertrophy of smooth muscle cells, which economizes the artery's work under elevated shear stress. A possible explanation for the normal distensibility values is the balance of unfavorable and beneficial effects under extensive sportive exercise.



# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>ix</b>
<b>Nomenklatur</b> .....	<b>xi</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>xiii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>xv</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>xvii</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Grundlagen und aktueller Wissensstand</b> .....	<b>3</b>
2.1 Anatomische und physiologische Darstellung des Gefäßsystems .....	3
2.2 Stand der Technik und Methodik.....	6
2.3 Stand der Wissenschaft zu Adaptionsmechanismen im Gefäßsystem.....	7
2.3.1 Adaptionen der Intima-Media-Dicke im Erwachsenen- und Kindesalter .....	7
2.3.2 Adaptionen der Distensibilität im Erwachsenen- und Kindesalter .....	9
2.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit.....	10
<b>3 Material und Methoden</b> .....	<b>13</b>
3.1 Studienkollektiv .....	13
3.2 Ablauf der Messreihe mit Messprotokoll .....	13
3.2.1 Anthropometrische Messung .....	13
3.2.2 Intima-Media-Dicke-Messung.....	14
3.2.3 eTracking-Messung .....	16
3.2.4 Transthorakale Herzechographie .....	18
3.2.5 Spiroergometrie .....	18
3.3 Gemessene Parameter .....	19
3.3.1 Anthropometrische Parameter .....	19
3.3.2 Strukturelle Gefäßparameter: IMT .....	19
3.3.3 Funktionelle Gefäßparameter .....	19
3.3.4 Herzechographische Parameter .....	21
3.3.5 Spiroergometrische Parameter.....	21

3.4	Berechnete Messparameter .....	22
3.4.1	Pulsdruck.....	22
3.4.2	Wall-to-Lumen-Ratio.....	22
3.4.3	Rechts-Links-Differenzen.....	22
3.5	Schulung der Untersucher .....	23
3.6	Statistische Auswertung .....	24
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>25</b>
4.1	Deskriptive Statistik .....	25
4.1.1	Deskription des Studienkollektivs .....	25
4.1.2	Einordnung des Studienkollektivs .....	26
4.2	Mathematische Statistik .....	29
4.2.1	Bivariate Korrelationen nach Pearson .....	29
4.2.2	Partielle Korrelationen .....	32
4.2.3	Regressionsanalyse .....	32
4.2.4	T-Test zur Seitendifferenz von links und rechts bei verbundener Stichprobe .....	33
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>35</b>
5.1	Diskussion der anthropometrischen Daten.....	35
5.2	Diskussion der IMT unter Einbeziehung kardialer Strukturdaten und W-to-L-Ratio .....	35
5.3	Diskussion der Distensibilität.....	37
5.4	Diskussion der Seitendifferenzanalyse.....	41
<b>6</b>	<b>Limitationen .....</b>	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>Ausblick mit klinischer Relevanz .....</b>	<b>45</b>
<b>A</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>47</b>
a	Messprotokoll.....	47
b	Vergleich der Standardisierungsprotokolle .....	50
c	Datenblätter .....	52
<b>B</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>57</b>

# Nomenklatur

Größe	Formelzeichen	Einheit	Bemerkung
Dichte	$\rho$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	-
Druck	$p$	$\text{Pa} = \text{N} \cdot \text{m}^{-2}$	Pa = Pascal
Druck (med.)	$p$	mmHg	Hg = Quecksilber
Fläche	$A$	$\text{m}^2$	-
Frequenz	$f$	$\text{Hz} = \text{s}^{-1}$	Hz = Hertz
Geschwindigkeit	$v$	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	-
Länge	$l$	m	m = Meter
Leistung	$P$	W	W = Watt
Masse	$m$	kg	kg = Kilogramm
Volumen	$V$	$\text{m}^3$	-
Zeit	$t$	s	s = Sekunde; auch: a = Jahr, h = Stunde



# Abkürzungsverzeichnis

---

<b>Abkürzung</b>	<b>Beschreibung</b>
AC	Arterial compliance
ACC	Arteria carotis communis
aIMT	Aortale Intima-Media-Dicke
BMI	Body-Mass-Index
cIMT	Intima-Media-Dicke der Arteria carotis communis
CRP	C-reaktives Protein
EKG	Elektrokardiogramm
eTracking	echoTracking
fIMT	Intima-Media-Dicke der Arteria femoralis / femorale IMT
IMT	Intima-Media-Dicke
IVSd	Interventrikuläre Septumdicke
LVPWd	Linksventrikuläre Hinterwanddicke
med.	medizinisch
P <sub>25</sub>	25. Perzentile
P <sub>75</sub>	75. Perzentile
PWV $\beta$	Pulswellengeschwindigkeit (in Abhängigkeit von $\beta$ )
SD	Standardabweichung
TEE	Transthorakale Herzechographie
W-to-L-Ratio	Wall-to-Lumen-Ratio

---





# Abbildungsverzeichnis

Abb. 2-1:	Anatomischer Wandaufbau einer elastischen Arterie (Ulfig 2005).....	3
Abb. 2-2:	Graphische Darstellung der Fragestellung: Zusammenhangsanalyse von Struktur und Funktion der ACC und Leistungsfähigkeit jugendlicher Leistungsfußballer.....	11
Abb. 3-1:	Untersuchungsaufbau mit Proband und Untersucher bei der Ultraschalluntersuchung (Fromm, Thomassen et al. 2013).....	14
Abb. 3-2:	Schematische Darstellung des sonographischen Messortes für die IMT an der ACC (Dalla Pozza, Ehringer-Schetitska et al. 2015).....	15
Abb. 3-3:	Darstellung der Winkeleinteilung der rechten ACC (Bots, Evans et al. 2003) .....	15
Abb. 3-4:	Ultraschallbild mit Auswertung einer IMT-Messung .....	16
Abb. 3-5:	Ultraschallbild der eTracking-Messung mithilfe der Cursor gesetzt an der Gefäßwand (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015).....	17
Abb. 3-6:	Auswertungsanalyse einer eTracking-Messung am Bildschirm des Ultraschallgeräts (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015) .....	18
Abb. 4-1:	Vergleich der Spannweite der cIMT-Werte der Studie von Weberruß (getrennt nach 14- und 18-Jährigen) und dieser Studie von Wimmer (14- bis 18-Jährige zusammengefasst).....	28
Abb. 5-1:	Graphik über zeitlichen Verlauf funktioneller (blau) und struktureller (rot) Anpassungsmechanismen im Gefäßsystem durch sportliche Aktivität (adaptiert nach (Thijssen, Maiorana et al. 2010) .....	39
Abb. 5-2:	Schematische Darstellung der möglichen Ultraschallkopfführungen eines Rechtshänders bei Messungen der a) rechten Halsseite (R) mit rechter Hand, b) linken Halsseite (L) mit rechter Hand, c) linken Halsseite mit linker Hand.....	42



# Tabellenverzeichnis

Tab. 4-1:	Deskription des Studienkollektivs anhand anthropometrischer Daten, Leistungsparameter, IMT- und Distensibilitätsparameter und kardialer Strukturparameter .....	25
Tab. 4-2:	Einordnung der cIMT- und Distensibilitätswerte dieser Studie (14- bis 18-Jährige zusammengefasst) anhand der Werte von Weberruß (14- bis 18-Jährige getrennt) und der erstellten Perzentilen (Weberruss, Pirzer et al. 2015).....	27
Tab. 4-3:	T-Test aus einer Stichprobe mit Testwert von 0 zur Prüfung und Bestätigung des signifikanten Unterschieds des Studienkollektivs vom Studienkollektiv von Weberruß bezüglich der cIMT .....	29
Tab. 4-4:	Korrelationen der Leistungsparameter mit anthropometrischen, strukturellen und funktionellen Parametern .....	30
Tab. 4-5:	Korrelationen der entsprechenden Rechts-Links-Messwerte von Struktur und Funktion der rechten (90°, 150°) und linken (210°, 270°) ACC.....	31
Tab. 4-6:	Bivariate Korrelationen der individuellen (VO <sub>2</sub> max und Tretleistung_max) und kontrollierten Leistungsparameter (VO <sub>2</sub> % und Tretleistung_rel).....	32
Tab. 4-7:	Multivariate Regressionsanalyse mit rechtsseitiger IMT als abhängige Variable bezüglich der Leistungsparameter prozentuale Sauerstoffaufnahme und relative Leistung .....	33
Tab. 4-8:	Univariate Regressionsanalyse mit rechtsseitiger IMT als abhängige Variable und relativer Leistung als unabhängige Variable .....	33



# 1 Einleitung

Die Präsenz kardiovaskulärer Erkrankungen und deren Risikofaktoren sind in den westlichen Industrienationen kaum zu verleugnen. Akuter Myokardinfarkt und ischämischer Apoplex sind darunter die schwerwiegendsten Komplikationen, die letztlich Folge der Arteriosklerose sind (Franzoni, Galetta et al. 2004, Singh, Atam et al. 2013). Mit Abstand die häufigste Form der Arteriosklerose stellt die Atherosklerose, die entzündliche Erkrankung der Intima, dar. Die entzündlichen Prozesse der Intima manifestieren sich als Verdickung und in der Folge auch als Plaque-Ablagerungen, das auch als eine gewisse „Rauheit“ der Gefäße beschrieben wird (Schmidt-Trucksass, Sandrock et al. 2003). Angesichts der führenden Todesursache durch kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland ist es von großer Notwendigkeit, diagnostische und therapeutische Strategien zu etablieren (Robert-Koch-Institut 2014).

Diagnostisch eignet sich hier die Sonographie aufgrund der einfachen Handhabung und ihrer hohen Sensitivität bei der Plaque-Detektion der Halsgefäße. Auch minimale Gefäßwandverdickungen, die als Vorreiter der Atherosklerose gelten, können mittels Ultraschall aufgespürt werden. Wegen der Non-Invasivität trifft die Untersuchung auch präventiv bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren wie Hypertonie, Adipositas oder Hypercholesterinämie auf hohe Akzeptanz. Dabei werden auch bereits bei ihnen Verdickungen festgestellt.

Therapeutisch lässt sich im Umkehrschluss ableiten, dass derartige Gefäßverdickungen durch Reduktion des kardiovaskulären Risikos – wie gesunder Ernährung und körperliche Bewegung – wieder normalisiert werden können. So konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden, dass beispielsweise durch sportliche Interventionen das Gefäßsystem positiv beeinflusst wird. Um den alleinigen Einfluss sportlicher Aktivität auf das Gefäßsystem besser zu verstehen, wurden Studien mit gesunden Probanden ohne kardiovaskulären Risikofaktoren durchgeführt. Auch hierbei zeigten sich Dickenabnahmen in der Gefäßwand (Pahkala, Heinonen et al. 2011, Pahkala and Laitinen 2013).

Am Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie, wo der Sport und Gefäßevaluationen eine zentrale Rolle einnehmen, sprang die Idee das Gefäßsystem von jugendlichen Sportlern genauer unter die Lupe zu nehmen. Als Extremum wird hier der Einfluss des Leistungssports auf das Gefäßsystem von Jugendlichen betrachtet. Bei Erwachsenen ist dieser Einfluss bereits untersucht worden.

Leistungssport zeichnet sich durch hohe Intensität und Frequenz der Trainingseinheiten aus und wird bereits im Kindesalter begonnen. Eine starke Ausrichtung an Erfolg und

Sieg ist kennzeichnend. Durch die intensive Betreibung ist er klar von einfacher sportlicher Betätigung, wie es im Breitensport zu finden ist, abzugrenzen (Urhausen and Kindermann 1999). An den Leistungssportler werden somit spezifische Anforderungen gestellt, denen er sich anpassen muss. Persönlich beeinflussbar sind dabei die eigene Trainingsmoral und Motivation sowie Ernährungsgewohnheiten und die Sozialisation im Sport. Unbeeinflussbar dagegen sind körperliche Anpassungen bezüglich Muskelaufbau, Leistungsfähigkeit, vegetative Funktionen und organische Anpassungsmechanismen. Hieraus ergibt sich die Frage, inwieweit beeinflusst der Leistungssport das jugendlichen Gefäßsystem und sind Gefäßadaptionen mittels Ultraschall detektierbar.

Es bot sich an das homogene Kollektiv leistungsorientierter Fußballer zu untersuchen, denen im Rahmen von Sporttauglichkeitsuntersuchungen derartigen Messungen zugemutet werden konnten. Fußball als Leistungssport kombiniert Ausdauer und Schnelligkeit. Denn sowohl das Aufrechterhalten der Leistung über die gesamte Spieldauer als auch die kurzzeitigen Sprints und kraftvollen Schüsse müssen trainiert und kombiniert umgesetzt werden. Vaskuläre Adaptionen sind beim jungen Leistungssportler noch unzureichend erforscht und stehen im Fokus dieser Arbeit.

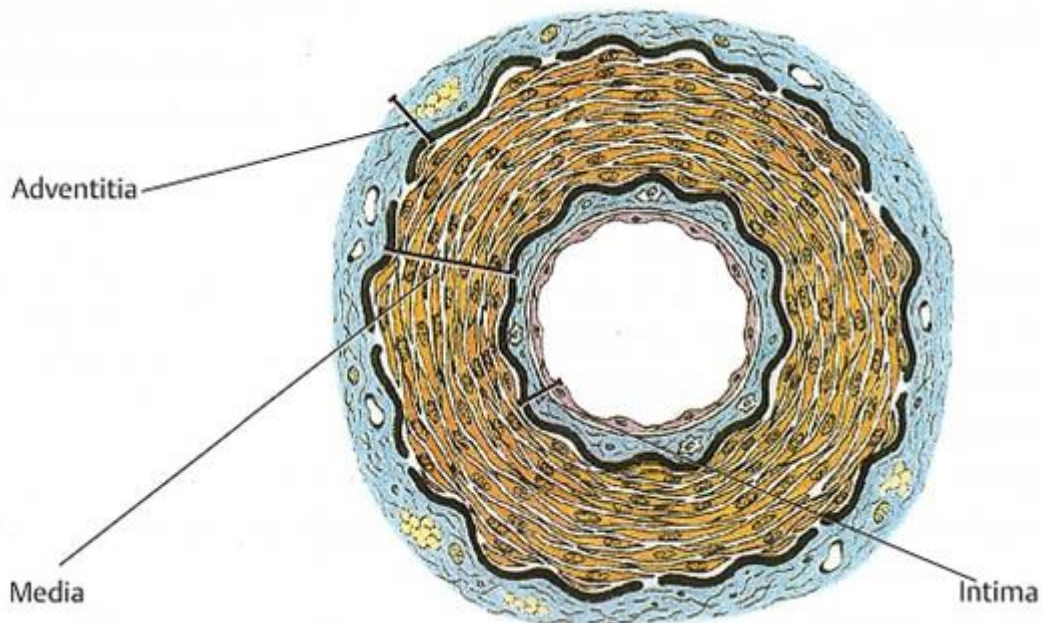
## 2 Grundlagen und aktueller Wissensstand

Im Folgenden werden die bereits fundierten Grundlagen zur Anatomie und Physiologie im Gefäßsystem dargelegt. Derzeitige Kenntnisse über Methodik des Ultraschalls und Anpassungsvorgänge im Gefäßsystem werden anschließend vorgestellt.

### 2.1 Anatomische und physiologische Darstellung des Gefäßsystems

Im menschlichen Organismus werden drei Typen von Gefäßen unterschieden: Arterien und Venen, die als Blutleiter dienen, und Kapillaren, die für den Austauschprozess verantwortlich sind. Grundsätzlich weisen Arterien und Venen einen dreischichtigen Wandaufbau auf. Von innen nach außen unterscheidet man die Tunica intima (Intima), die Tunica media (Media) und die Tunica adventitia (Adventitia). Abb. 2-1 zeigt schematische den Wandaufbau einer Arterie vom elastischen Typ. Im Folgenden wird vorwiegend das arterielle Gefäßsystem beschrieben, da hierauf das Hauptaugenmerk der Studie gerichtet ist.

Abb. 2-1: Anatomischer Wandaufbau einer elastischen Arterie (Ulfig 2005)



Der dreischichtige Aufbau stellt sich dar aus Tunica externa (= Adventitia), Tunica media (= Media) und Tunica interna (= Intima). Die Intima wird aus Endothel und umgebendem Bindegewebe gebildet und durch die Lamina elastica interna von der Tunica media abgetrennt. Die Lamina elastica externa trennt die muskuläre Media mit ihren glatten Muskelzellen von der bindegewebigen und stützenden Adventitia ab.

Die Intima stellt das Endothel dar, das von einer bindegewebigen Basalmembran umgeben ist. Die Endothelzellen bilden neben Entzündungsmediatoren auch vasodilatierende (z.B. Stickstoffmonoxid NO) und vasokonstriktorisches (z.B. Endothelin) Stoffe. Sie agieren so als wichtige Modulatoren im Gefäßsystem.

Die Media ist in der Regel die breiteste Schicht, die aus glatten vorwiegend zirkulär angeordneten Muskelzellen und elastischen und kollagenen Fasern besteht.

Die Adventitia, die als bindegewebige Stützschicht für den Einbau in die Umgebung dient, enthält kollagene und elastische Fasern, Fibroblasten sowie Blutgefäße und Nerven. Letztere sind über den Sympathikus für die Regulierung der Gefäßweite zuständig.

Im Unterschied zu den Arterien weisen Venen bei einem größeren Lumen eine dünnere Wand auf. Der dreischichtige Wandaufbau ist bei Venen weniger deutlich sichtbar. Venenklappen wirken unterstützend für Blutspeicherung und -transport, da sie nur den Blutfluss Richtung Herz zulassen.

Bei den Arterien wird der muskuläre vom elastischen Typ unterschieden. Letztere sind die großen, herznahen Arterien wie Aorta abdominalis oder ACC, deren Innenradius bei etwa 12,5 mm liegt und die Wandstärke bei etwa 2,5 mm (Schünke, Schulte et al. 2009). Deren subendotheliale Schicht ist relativ dick und in der Media befinden sich zahlreiche Membranen aus elastischem Material, die meist konzentrisch angeordnet und miteinander verbunden sind. Daher weisen diese Arterien einen hohen Elastin-Gehalt auf, wonach sich eine hohe Elastin-zu-Kollagen-Ratio errechnen lässt. An den Membranen setzen glatte Muskelzellen an, die das elastische Lamellensystem verspannen. Die dadurch gewährleistete Elastizität ermöglicht, dass während der Systole die Arterien durch Wanddehnung eine gewisse Blutmenge speichern können und in der Diastole durch Relaxation der Gefäßwand die Blutmenge in die nachgeschalteten Arterien „nachgeschoben“ wird. Dies ermöglicht einen kontinuierlichen Blutfluss. Diese Funktion wird als Windkesselfunktion beschrieben.

Arterien vom muskulären Typ zählen mit einem Gefäßinnenradius von etwa 2 mm und einer Wandstärke von etwa 1 mm zu den kleinen, herzfernen Gefäßen. Ihre subendotheliale Schicht ist dünn und in ihrer Media enthalten sie dicht gepackte glatte Muskelzellen, die meist zirkulär angeordnet sind. Durch die Einstellung der Gefäßweite regulieren die Arterien vom muskulären Typ die Blutmenge, die ins Kapillarbett einströmt.

Die nachgeschalteten Arteriolen verlieren mehr und mehr im distalen Gefäßbaum ihre kontinuierliche Muskelschicht bis diese in den Kapillaren vollständig aufgehoben ist. Die Lumenweite der Arteriolen ist allerdings für den peripheren Gesamtwiderstand äußerst entscheidend. Die Kapillaren, die nur noch aus Endothelzellen, Basallamina und Perizyten bestehen, sind für den Gas- und Stoffaustausch in den Organen verantwortlich. Dabei können sie geschlossene (z.B. Hirn- und Lungenkapillaren) oder gefensterte (z.B. Leber- und Nierenkapillaren) Gefäßwände aufweisen (Ulfig 2005).



Das arterielle Gefäßsystem, das die Gefäße von Aorta bzw. Aa. pulmonales bis zum Kapillarnetz einschließt, wird als Hochdrucksystem bezeichnet. Der systolische Normwert beträgt 120 mmHg, der diastolische 90 mmHg. Im Bereich der Widerstandsgefäße fällt dieser auf 30 mmHg ab. Der pulsatile Blutausschuss des Herzens wird von Aorta und den großen Arterien mittels hohem Elastin-Gehalts abgepuffert, sodass ein kontinuierlicher Blutfluss während Systole und Diastole gewährt wird. Diese bereits beschriebene Windkesselfunktion lässt so die konstant fortgeleitete Pulswelle entstehen, die eine Druckdifferenz widerspiegelt. Ihre Geschwindigkeit beträgt in der Aorta 3 bis 5 m/s und in nachgeschalteten Arterien 5 bis 12 m/s. Da die Pulswelle eine Druckwelle darstellt, wird sie an Gefäßverzweigungen reflektiert und zurück zum Herzen getragen, wo sie zu einer Drucküberlagerung führt. Mit Abnahme der Elastizität der Gefäße nimmt die Geschwindigkeit jedoch zu, sodass auch die Pulswellenreflexion verfrüht in die Systole und nicht mehr in die Diastole eintrifft. Das verfrühte Eintreffen der Pulswelle potenziert die Nachlast am Herzen, erhöht den myokardialen Sauerstoffverbrauch und lässt den systolischen Blutdruck und damit den Pulsdruck ansteigen. Das kardiovaskuläre Risiko wird aufgrund vermehrter Ischämiezeiten erhöht (Chae, Pfeffer et al. 1999, Franzoni, Galetta et al. 2004). Die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und deren Reflexion ist also ein Maß für die Gefäßsteifigkeit und wird heutzutage als „Goldstandard“ für die Steifigkeitsmessung verstanden (Nürnberger, Mitchell et al. 2004).

Die Regulation der lokalen Gefäßweite ist ein Zusammenspiel neurogen, myogen und endothelial vermittelter Einflussfaktoren. Die Skelettmuskulatur beispielsweise, die eine niedrige Ruhedurchblutung bei geringer Stoffwechselrate aufweist, erfährt so unter Beanspruchung eine sehr hohe relative Durchblutungssteigerung.

Vasokonstriktion wird einerseits sympathikusvermittelt gefördert und andererseits führt die Dehnung der glatten Muskulatur der Gefäße reflektorisch zu vasokonstriktiven Effekten. Des Weiteren werden solche auch über Mediatoren wie Endothelin und Urotensin II hervorgerufen.

Stoffwechselvermittelt führen Metabolite wie ADP, AMP, Adenosin, freie Protonen sowie die Zunahme des CO<sub>2</sub>-Partialdruckes bzw. die Abnahme des O<sub>2</sub>-Partialdruckes zur Vasodilatation. Bei körperlicher Betätigung überlagert die stoffwechselinduzierte Vasodilatation die Sympathikus vermittelte Vasokonstriktion. Auch tragen Mediatoren wie Prostacyclin und endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) zur Vasodilatation bei. Der Hauptakteur hier ist jedoch Stickstoffmonoxid (NO). Seine luminalen und abluminalen Effekte sind für die vasodilatierenden Effekte verantwortlich. Scherkräfte stimulieren die NO-Synthase zur Bildung von NO und führen zu einer blutflussinduzierten Vasodilatation. Daneben triggern Substanzen wie Bradykinin, Acetylcholin, Serotonin oder ATP die Bildung von NO (Maldonado 2006).

Die hierfür wichtigen Scherkräfte sind wiederum direkt abhängig von der Wand Schubspannung, die bei Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit erhöht wird. Die Flussgeschwindigkeit nimmt bei sportlicher Betätigung mit Anstieg des Herzzeitvolumens

oder auch durch Versteifung der Gefäße bei Verlust der Elastizität zu (Gekle, Wischmeyer et al. 2010).

## 2.2 Stand der Technik und Methodik

Seit den frühen 1990er Jahren hat sich die Ultraschalldiagnostik in dem Maße weiterentwickelt, dass die anatomischen Strukturen der Gefäßwand exakt differenziert werden können. Die Etablierung der Ultraschalltechnik zur Intima-Media-Dicken-Messung (IMT) folgte mit der Empfehlung der American Heart Association als Mittel zur Risikostratifizierung bei Erwachsenen mit kardiovaskulären Risikofaktoren. Auch zur Messung der PWV, die als Goldstandard für die Gefäßfunktionsmessung angesehen wird, sind die ultraschallgestützten Methoden heute aus dem klinischen und experimentellen Alltag kaum noch wegzudenken (Urbina, Williams et al. 2009). Die erfolgreiche Detektion von Ablagerungen und Plaques in den Gefäßen kardiovaskulärer Risikopatienten verschaffte der nicht-invasiven Ultraschallmessung mehr und mehr den Zugang in die Pädiatrie, wo nicht-invasive Methoden stets auf große Akzeptanz stoßen. Gefäßwandverdickungen oder Plaques sind bei Kindern freilich seltener zu detektieren. Relevanter sind in der Pädiatrie altersentsprechende Normwerte, wie sie auch in mehreren Arbeiten herausgearbeitet wurden (Doyon, Kracht et al. 2013, Weberruss, Pirzer et al. 2015), um zukünftige Ablagerungen bereits im Kindes- und Jugendalter vorahnen zu können.

Jedoch erschweren fehlende Standardisierungsprotokolle in Methodik und Durchführung die Vergleichbarkeit der Studien. Ständige Bemühungen um standardisierte Messdurchführungen werden durch den stetig technischen Fortschritt immer wieder eingeholt. So wurden im Mannheim-Konsens 2008 die ersten Grundbausteine eines Ultraschall-Protokolls gelegt, die aber in den aktuellen AEPC-Empfehlungen von 2015 erweitert und korrigiert wurden. Andere Studien berufen sich wiederum auf eigene Protokolle wie Urbina in 2009. Die hauptsächlichen Unterschiede bestehen in der exakten Lokalisation der Messung, der Länge der Messung, der Anzahl der Messungen und der Winkeleinstellungen beim Messen (Urbina, Williams et al. 2009, Touboul, Hennerici et al. 2012, Dalla Pozza, Ehringer-Schetitska et al. 2015). Im Anhang auf S. 50 ist eine Übersicht dieser Standardisierungsprotokolle zu finden, die die Unterschiede der Protokolle darstellt. Folgende Studie wurde gemäß den aktuellen AEPC-Empfehlungen durchgeführt.

## **2.3 Stand der Wissenschaft zu Adaptionsmechanismen im Gefäßsystem**

Es liegt in der Natur unseres Organismus – da es sich um ein dynamisches System handelt –, dass auf Reize in der Umwelt entsprechende Anpassungsvorgänge generiert werden. Genau wie jedes Organsystem unterliegt auch das Gefäßsystem einem solchen Anpassungs- bzw. Alterungsprozess. Dieser kann durch Einflussfaktoren wie Alter, kardiovaskuläre Risikofaktoren, sportliche Betätigung oder Leistungssport beschleunigt oder auch eingebremst werden. Davon sind nicht nur Erwachsene, sondern bereits Kinder und Jugendliche betroffen. Grundsätzlich geben Distensibilitätsparameter, die die Funktion bewerten, früher Aufschluss über Gefäßveränderungen als die IMT, die die Struktur beurteilt. Die Funktion ist also zuerst vom Alterungsprozess betroffen bzw. reagiert früher mit bestimmten Anpassungen (Nunez, Martinez-Costa et al. 2010).

### **2.3.1 Adaptionen der Intima-Media-Dicke im Erwachsenen- und Kindesalter**

Anpassungsvorgänge der IMT werden durch verschiedene Faktoren getriggert. Dabei werden im Folgenden die Faktoren Alter, kardiovaskuläre Risiken, körperliche Aktivität und Leistungssport getrennt nach Erwachsenen und Kindern beleuchtet.

#### **2.3.1.1 Adaptionen durch Alterung und kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Die Intima-Media-Dicke (IMT) erhöht sich altersabhängig durch Ab- und Einlagerungen an und in die Gefäßwand oder auch durch Plaque-Bildung (Franzoni, Galetta et al. 2004). Beschleunigt wird dieser Prozess zusätzlich durch Faktoren wie Diabetes mellitus Typ II, männliches Geschlecht, ein hohes Gesamtcholesterin und Rauchen, die auch Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung sind. Daher ist die IMT der ACC (cIMT) ein starker Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse wie Apoplex und Myokardinfarkt (Urbina, Williams et al. 2009). Aufgrund ihrer nicht-invasiven und kostengünstigen Erhebung ist die IMT-Messung sehr gut im klinischen Alltag etabliert.

Auch im Kindes- und Jugendalter wird die IMT-Messung angewandt, wobei hier noch Untersuchungen zu Studienzwecken im Vordergrund stehen. Denn für das klinische Setting ist die Datenlage noch nicht eindeutig. Ein Grund hierfür liegt darin, dass physiologische Anpassungsmechanismen im Gefäßsystem durch Wachstum und Pubertät noch zu wenig von solchen, die pathologisch sind, unterschieden werden können (Doyon, Kracht et al. 2013). Detektierte Veränderungen demnach richtig einzuordnen, fällt noch schwer. Auch ob es geschlechtsspezifische Abhängigkeiten wie im Erwachsenenalter gibt, ist umstritten. Fest steht jedenfalls, dass die IMT der abdominalen Aorta (aIMT) und der cIMT mit dem Body-Mass-Index (BMI) assoziiert ist, sodass Adipositas ein erhöhtes Risiko für IMT-Erhöhung darstellt. Dies bestätigt auch Urbina durch die enge

Korrelation von kindlicher Adipositas und erhöhter cIMT im Erwachsenenalter (Urbina, Williams et al. 2009, Pahkala, Heinonen et al. 2011, Pahkala and Laitinen 2013). Andere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hyperlipidämie oder Hypertonie zeigen jedoch keine signifikante Beziehung mit der cIMT (Nunez, Martinez-Costa et al. 2010). Grundsätzlich besteht der Konsens, dass die aIMT früher sensitive Werte über arteriosklerotische Gefäßveränderungen liefert als die cIMT. Dies wurde durch Autopsien bestätigt. Die aIMT erfährt jedoch ihre Limitationen in Praktikabilität, fehlenden geschulten Untersuchern, ungeeigneter Ultraschallausstattung, mangelnden Protokollen oder Empfehlungen und unzureichender Standardisierung. Daher wird vorwiegend die cIMT in Studien erprobt.

### **2.3.1.2 Adaptionen durch körperliche Aktivität und Fitness**

Sport wird in vielen Studien als Gegenspieler zum Alterungsprozess der Gefäßwand gesehen. Thijssen et al. konnte mittels achtwöchigem Fahrradtraining zu je drei Wocheneinheiten eine Verringerung der cIMT und der IMT der A. femoralis (fIMT) zeigen. Dass sich die IMT-Änderungen durch Fahrradfahren sowohl in Beinarterien als auch in Halsgefäßen zeigen, lässt neben den lokalen auch auf systemische Anpassungsmechanismen im Gefäßsystem schließen (Thijssen, Dawson et al. 2013). Spence et al. führten eine sechsmonatige Ausdauer- und Krafttraining-Intervention bei jungen Männern (25 ± 5 Jahre) durch und konnten ebenfalls einen Rückgang der cIMT verzeichnen (Spence, Carter et al. 2013).

Sogar im Kindes- und Jugendalter wird die inverse Beziehung von sportlicher Intervention und aIMT bestätigt (Pahkala, Heinonen et al. 2011). Durch körperliche Aktivität ist es also möglich Alterungsprozesse, die da degenerative Verdickungen oder auch atherosklerotische Ablagerungen sind, zu verlangsamen, zu stoppen und sogar rückgängig zu machen. Diese Studien müssen daher aber auch allesamt eher unter den Gesichtspunkt der Alterungs- und Arteriosklerose-Prävention gesehen werden, da die Studienteilnehmer durch Adipositas, geringe Bewegung, hohes Alter oder andere kardiovaskuläre Risikofaktoren belastet waren. Der Rückgang der IMT ist in den erwähnten Studien mit einer vorausgegangenen Strukturverdickung einhergehend und die sportliche Betätigung zeigt therapeutische Effekte.

### **2.3.1.3 Adaptionen durch Leistungssport**

Beim Leistungssport – also beim Überschreiten einer gewissen Schwelle an sportlicher Intensität – erfährt das Gefäßsystem eine erhöhte Beanspruchung. Bezüglich der IMT sind Gefäßwandverdickungen beschrieben. Kardiovaskuläre Adaptationsmechanismen im Leistungssport sind beim Sportlerherz bereits ausführlich beschrieben worden (Cuspidi, Lonati et al. 1996). Herzvergrößerung und linksventrikuläre Wandverdickung sind als Folge vermehrten Sauerstoffbedarfs und erhöhter Pumpleistung zu nennen und tragen zur Ökonomisierung der Herzarbeit bei. In Analogie zum Sportlerherzen sollen auch „Sportlergefäße“ durch Hypertrophie der glatten Muskelzellen entstehen können.

Getriggert wird dieses Wachstum durch vermehrte Scherkräfte. Bei Aktivität großer Muskelgruppen (z.B. untere Extremität) nimmt die lokale stoffwechselbedingte Vasodilatation derart zu, dass der totale periphere Widerstand sinkt. Damit ist auch der Abfall des diastolischen Blutdrucks verbunden. Durch den Anstieg des systolischen Blutdrucks unter Belastung erhöht sich der Pulsdruck, wodurch das Gefäßsystem eine stärkere Beanspruchung erfährt (Gekle, Wischmeyer et al. 2010). Wie auch am Herzen triggert diese Mehrbeanspruchung die Hypertrophie der Muskelzellen in der Media der Gefäße. Die autoregulatorische Verdickung dient so als Schutz vor vermehrtem hämodynamischen Stress (Cuspidi, Lonati et al. 1996, Pfisterer 2003). Ein weiterer wichtiger Parameter, der im Zusammenhang mit der Gefäßdicke gesehen wird, ist der enddiastolische Gefäßdurchmesser. Daraus hat sich in der Literatur der Parameter der Wall-to-Lumen-Ratio (W-to-L-Ratio) herauskristallisiert, der das Verhältnis von Wanddicke und Gefäßdurchmesser angibt (Bots, Hofman et al. 1997, Black, Stohr et al. 2014). Es ist davon auszugehen, dass sich der Gefäßdurchmesser bei sportlicher Betätigung im Zuge einer ausreichenden Skelettmuskelversorgung vergrößert. Abhängig von der IMT-Veränderung wäre bei einer entsprechenden Verdickung – wie sie im Leistungssport postuliert wird – eher keine Änderung in der W-to-L-Ratio zu erwarten, während bei Sportinterventionen von einer Verringerung der W-to-L-Ratio aufgrund Verringerung der IMT berichtet wird (Green, Spence et al. 2011). Da jedoch insgesamt und besonders im Leistungssport hierfür nur wenige Werte vorhanden sind (Black, Stohr et al. 2014), soll auch die W-to-L-Ratio im Fokus dieser Analyse stehen.

Im Kindesalter sind im Leistungssportbereich nach derzeitigem Wissen keinerlei Daten verfügbar.

## **2.3.2 Adaptionen der Distensibilität im Erwachsenen- und Kindesalter**

Im Folgenden werden die Anpassungsmechanismen bezüglich der Gefäßdistensibilität anhand der Faktoren Alter, kardiovaskuläres Risiko, körperliche Aktivität und Leistungssport dargestellt. Dabei wird nach Erwachsenen- und Kindesalter unterschieden.

### **2.3.2.1 Adaptionen durch Alterung und kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Wie bei der IMT schädigen Faktoren wie Dyslipidämie, Diabetes mellitus Typ II oder Hypertonus die Vasomotorik und beschleunigen den Alterungsprozess. Der daraus resultierenden Dysfunktion liegt eine Verringerung der Elastin-zu-Kollagen-Ratio in den Arterien vom elastischen Typ zu Grunde; der Kollagen-Anteil nimmt zu, der Elastin-Anteil verringert sich. Dies führt zu einer geringeren Dehnbarkeit und Elastizität der Gefäße und die Steifigkeit nimmt zu (Franzoni, Galetta et al. 2004, Maldonado 2006). Außerdem nimmt die Compliance, also die lokale Gefäßkapazität bezüglich der Reaktion auf Volumenänderung (Urbina, Williams et al. 2009), ab.

Da die Anfänge der arteriosklerotischen Veränderungen bereits im Kindes- und Jugendalter zu suchen sind, wurden zahlreiche Studien zur Gefäßfunktion mit Kindern durchgeführt. Es wurde ersichtlich, dass Faktoren wie Adipositas und mangelnde Bewegung die Gefäßsteifigkeit bereits im Kindes- und Jugendalter erhöhen (Nunez, Martinez-Costa et al. 2010, Cote, Harris et al. 2013, Dangardt, Chen et al. 2013).

### **2.3.2.2 Adaptionen durch körperliche Aktivität und Fitness**

Durch Sport wird die Gefäßfunktion positiv beeinflusst. Im Erwachsenenalter zeigt Schmidt-Trucksäss et al., dass bei Ausdauer-Athleten die Compliance der ACC und A. femoralis im Vergleich zum Normkollektiv deutlich erhöht ist (Schmidt-Trucksäss, Schmid et al. 2003).

Im Kinder- und Jugendbereich entspricht eine höhere kardiorespiratorische Fitness einer erniedrigten Steifigkeit der ACC. Dies zeigt eine Untersuchung mit 336 Jugendlichen, deren Fitnessstatus mittels Fahrradergometer erhoben wurde (Ried-Larsen 2013). Reed et al. wiederum hat bei 99 Kindern eine positive Korrelation zwischen körperlicher Fitness und der Dehnbarkeit in sowohl großen als auch kleinen Gefäßen feststellen können (Reed, Warburton et al. 2005). Auch der Parameter der PWV lässt sich im Kindes- und Jugendalter anwenden. Nach Erhebung der kardiorespiratorischen Fitness mittels 20-Meter-Pendellauf und wöchentlichem Schritte zählen zeigt sich eine inverse Beziehung von PWV und dem Fitnessstatus (Sakuragi, Abhayaratna et al. 2009).

### **2.3.2.3 Adaptionen durch Leistungssport**

Adaptionsmechanismen bei Leistungssportlern werden kontrovers diskutiert. Während Green auf der Suche nach einer Athleten-Arterie die erwartete Funktionsverbesserung nicht feststellen konnte (Green, Spence et al. 2012), ist andernorts von einer eingeschränkten Compliance und erhöhter Steifigkeit bei Leistungssportlern die Rede (Miyachi, Kawano et al. 2004). Auch die Analogie zum Herzen bringt hier wenig Klarheit, da die kardiale Funktion im Leistungssport selbst noch nicht vollständig verstanden ist (Dores, Freitas et al. 2015).

Daten zu Adaptionen im Leistungssport bei Kindern und Jugendlichen sind nach derzeitigem Wissensstand nicht vorhanden.

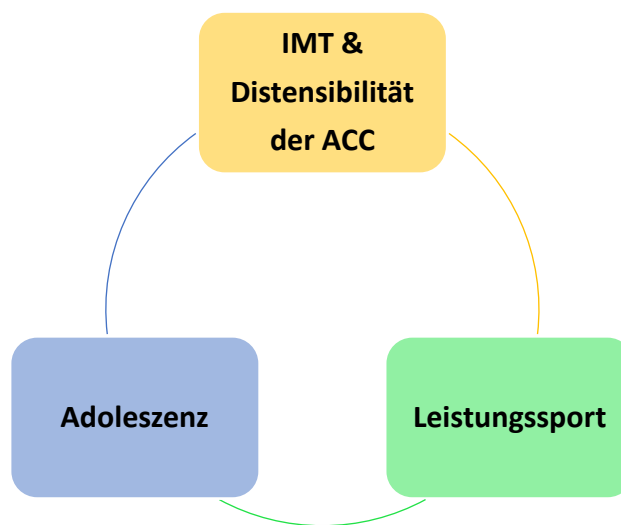
## **2.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit**

Aus den vorliegenden Befunden der Literatur kann abgeleitet werden, dass Leistungssport Einfluss auf das Gefäßsystem nimmt. Dabei hat sich herausgestellt, dass die strukturelle Adaptation grundsätzlich einer funktionellen folgt (Nunez, Martinez-Costa et al. 2010). Im Detail zeigt der strukturelle Parameter, die IMT, für Leistungssportler eine Zunahme in der Annahme einer Muskelzellhypertrophie. Funktionell können für die

Distensibilität der Gefäße im Leistungssport aufgrund mangelnder Datenlage noch keine abschließenden Aussagen getroffen werden. Ferner sind die bereits bekannten Studien an erwachsenen Leistungssportlern durchgeführt worden, sodass Aussagen zu Adaptationen im Jugendalter noch nicht vorliegen und diese Arbeit eine Innovation im Gebiet der Gefäßadaptionen jugendlicher Leistungssportler darstellt.

Es ist daher zentrale Aufgabe dieser Arbeit anhand jugendlicher Leistungssportler Adaptationen im Gefäßsystem anhand der ACC bezügliche Struktur und Funktion zu detektieren und die Zusammenhänge der Gefäßeigenschaften und der Leistungsfähigkeit der Fußballer zu verstehen. Eine graphische Darstellung bietet Abb. 2-2.

**Abb. 2-2: Graphische Darstellung der Fragestellung: Zusammenhangsanalyse von Struktur und Funktion der ACC und Leistungsfähigkeit jugendlicher Leistungsfußballer.**



Mittels cIMT-Messung soll eine durch Muskelzellhypertrophie vermutete Verdickung belegt werden. Da die Hypertrophie der glatten Gefäßmuskelzellen der Gefäßwand in Analogie zu myokardialen Hypertrophien betrachtet wird, werden kardiale Strukturparameter für eine Vergleichsanalyse herangezogen. Ferner wird dem Verhältnis von IMT und Gefäßdurchmesser Beachtung geschenkt. Diese W-to-L-Ratio findet zwar bereits in vielen Studien Anwendung, jedoch ist ihr Aussagewert noch nicht einheitlich bekräftigt. Zur besseren Einordnung dieses Parameters soll diese Arbeit ihren Beitrag leisten. Durch die Messung der Distensibilität der ACC sollen aussagekräftige Ergebnisse eine Beurteilung der Gefäßfunktion im Kindesalter ermöglichen. Außerdem schließt sich sowohl für IMT- als auch für Distensibilitätswerte eine Rechts-Links-Seitenanalyse an. Mittels Messung der Distensibilität der ACC, die durch verschiedener Steifigkeitsparameter erfasst wird, soll die Annahme einer verbesserten Funktion untermauert werden. Für diese spekulative Aussage für Leistungssportler im Jugendalter gibt es jedoch in der Literatur noch keinerlei Evidenz. Daher fokussiert die Arbeit den zeitlichen Verlauf und die Dauer solcher Adaptationen. Es soll herausgestellt werden, ob und in welchem Alter

bei Leistungssportlern auffällige IMT- oder Distensibilitätswerte zu erwarten sind und ob die Anpassungsstrategien der Gefäße von denen der Erwachsenen abweichen. Es ist auch durchaus vorstellbar, dass es noch zu früh ist, Gefäßveränderungen detektieren zu können bzw. dass sich die Sonographie in dieser Altersgruppe als zu wenig sensitiv herausstellt. Um diesen Erwartungshorizont einzugrenzen, werden in folgender Arbeit die aufgeführten Gesichtspunkte differenziert beleuchtet und erörtert.



## **3 Material und Methoden**

Zum genauen Verständnis der Studienaufbaus folgt die Darstellung des Studienkollektivs, des Ablaufs und Aufbaus der Messreihen und die Beschreibung der Messgrößen. Die Beurteilung des Untersuchers und die Darlegung der statistischen Auswertung geben weitere Aufschlüsse über die Studiendurchführung.

### **3.1 Studienkollektiv**

Das Studienkollektiv setzt sich aus 34 männlichen Jugendlichen im Alter von 14 bis 18 Jahren zusammen, die leistungsmäßig Fußball spielen. Das Kollektiv kann unterteilt werden in 4 A-Junioren (Jahrgänge 1996/97), 17 B-Junioren (Jahrgänge 1998/99) und 13 C-Junioren (Jahrgänge 2000/01).

Die Messungen fanden im Rahmen einer ärztlichen Sporttauglichkeitsuntersuchung am Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie der Technischen Universität München statt, zu der die jungen Fußballer ausgeruht erscheinen sollten.

### **3.2 Ablauf der Messreihe mit Messprotokoll**

Zur vollständigen Erhebung der Daten durchliefen die Probanden fünf Stationen, wo protokollkonform die Messung stattfand. Zuerst wurden die anthropometrischen Parameter erhoben. Dann folgte die IMT-Messung und das eTracking für die Werte bezüglich des Gefäßstatus. Parallel dazu erfolgte an einem weiteren Ultraschallgerät die Herzechographie. Die Messreihe wurde dann mit der Ausbelastung in der Spiroergometrie zur Erfassung der Leistungsfähigkeit abgeschlossen.

#### **3.2.1 Anthropometrische Messung**

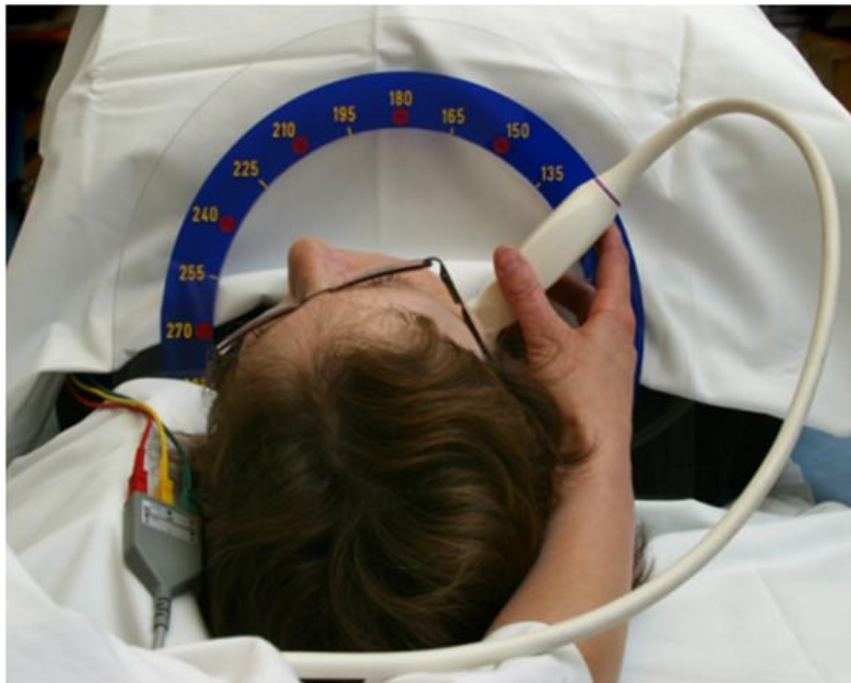
Zur anthropometrischen Datenerhebung wurde das Alter abgefragt, Größe und Körpergewicht mittels elektronischer Säulenwaage Seca799® erhoben und daraus der BMI als z-score errechnet.

Blutdrücke wurden automatisch mit dem Mobil-O-Graph® Gerät von IEM Healthcare, Stolberg Germany am linken Arm in Supinationsstellung nach einer 15-minütigen Ruhephase gemessen. Die periphere systolische und diastolische Blutdruckerhebung erfolgte oszillometrisch (Weber, Wassertheurer et al. 2011).

### 3.2.2 Intima-Media-Dicke-Messung

Für die Messung der IMT positionierte sich der Proband in Rückenlage auf die Liege, überstreckte den Hals und wendete den Kopf mithilfe eines dreieckig geformten Kissens um 45 Grad zur Seite. Der Untersucher war am Kopfende positioniert. Um die anschließenden Messungen in stets den gleichen Winkeln durchführen zu können, stellte man dem Probanden den Meijer's Arc® wie eine Halskrause um den Hals. Der Meijer's Arc® ist ein kreisrunder Bogen aus Kunststoff und mit Winkelabgaben versehen. Abb. 3-1 stellt den Untersuchungsaufbau mit Proband und Untersucher dar. Zudem wurde dem Probanden ein Elektrokardiogramm (EKG) mit den Einthoven-Ableitungen angelegt.

**Abb. 3-1: Untersuchungsaufbau mit Proband und Untersucher bei der Ultraschalluntersuchung (Fromm, Thomassen et al. 2013)**

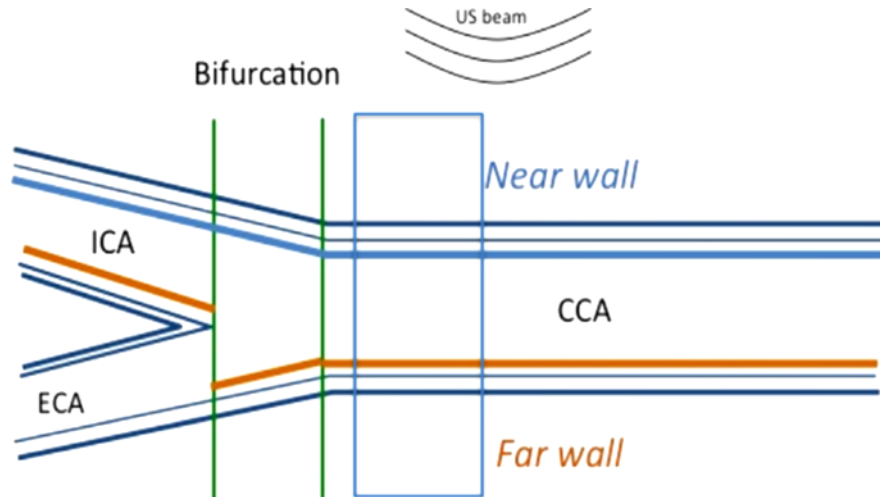


Der liegende Proband ist mit dem Meijer's Arc® umstellt und liegt ruhig auf der Untersuchungs-  
liege. Der am Kopfende sitzende Untersucher bedient Schallkopf und Gerät.

Als Ultraschallgerät wurde das ALOKA-Gerät Prosound  $\alpha$  6 mit einem 7,5 Hz Linear-  
schallkopf im B-Mode verwendet. Für die eigentliche IMT-Messung wird der Schall-  
kopf zuerst horizontal auf den Hals im Bereich der ACC angesetzt, um die Arterie und  
die Bifurkation zu identifizieren. Im Uhrzeigersinn wurde der Schallkopf in die longitu-  
dinale Stellung für die optimale Messposition gebracht. Diese zeigte nämlich in hori-  
zontaler Darstellung am Ultraschallbildschirm die ACC mit beiden Gefäßwänden und  
den Beginn des Bulbus (Dalla Pozza, Ehringer-Schetitska et al. 2015). Vermessen wird  
dann die von der Oberfläche entferntere Gefäßwand über eine Länge von genau 10 mm  
vor Beginn des Bulbus. Die Messung der näheren Gefäßwand wurde wegen schlechter

Messerfolge (Urbina, Williams et al. 2009, Peters, den Ruijter et al. 2012) nicht durchgeführt. Eine schematische Darstellung des Messortes liefert Abb. 3-2.

**Abb. 3-2:** Schematische Darstellung des sonographischen Messortes für die IMT an der ACC (Dalla Pozza, Ehringer-Schetitska et al. 2015)

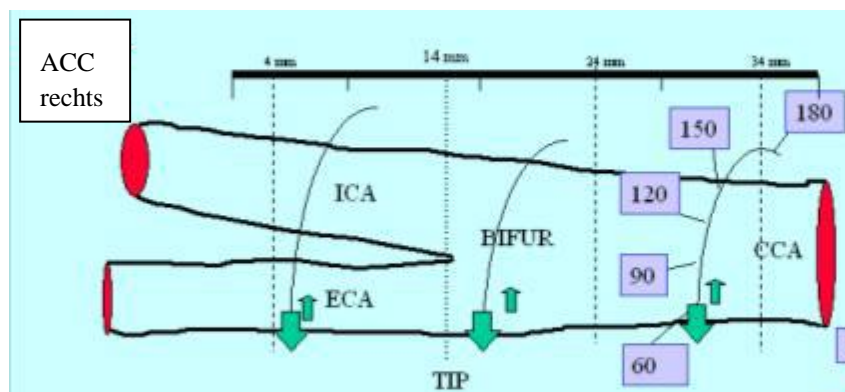


Messung der IMT der ACC. Zielregion der Messung stellt im blauen Kasten die vom Ultraschall entfernte (orange) Gefäßwand dar (far wall)

ACC (dt.) = A. carotis communis, Near wall = oberflächennahe Gefäßwand, far wall = oberflächenabgewandte Gefäßwand, CCA (engl.) = A. carotis communis, ICA = A. carotis interna, ECA = A. carotis externa, US beam = Ultraschallwellen

Die Messwinkel wurden auf 90, 150, 210 und 270 Grad festgelegt, sodass die rechte und linke ACC jeweils zweimalig gemessen wurde. Zur Orientierung der Winkelangaben an der ACC der rechten Seite gibt Abb. 3-3 Aufschluss.

**Abb. 3-3:** Darstellung der Winkeleinteilung der rechten ACC (Bots, Evans et al. 2003)

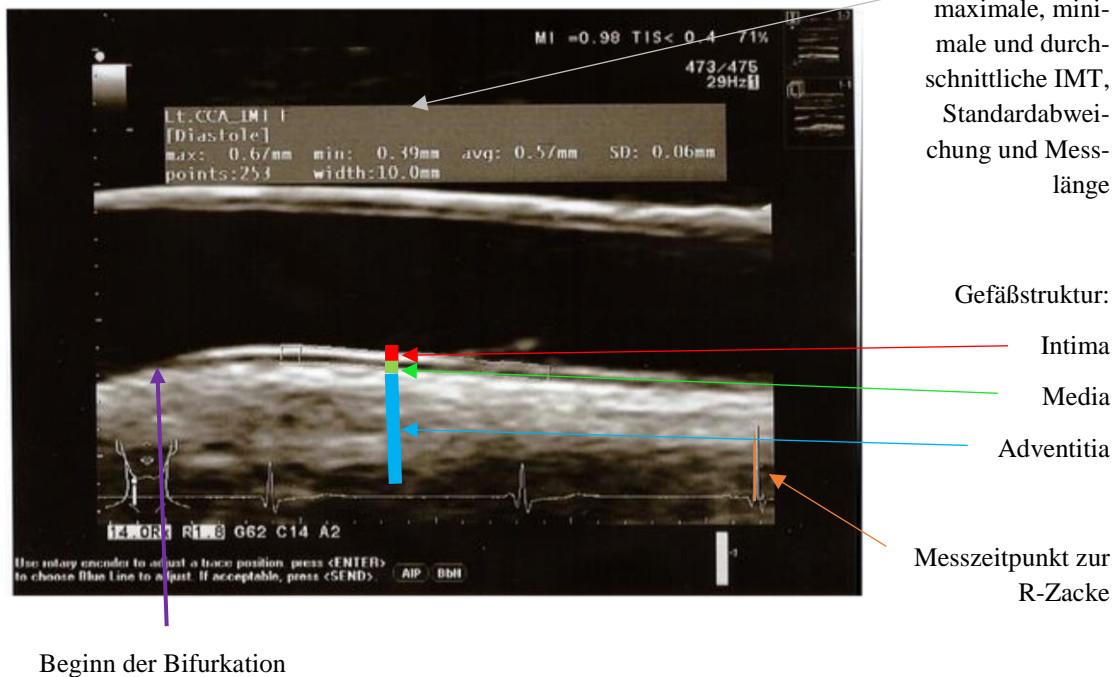


ICA = A. carotis interna, ECA = A. carotis externa, TIP (tip of the flow divider) = Gefäßaufzweigung, BIFUR = Bifurkation, CCA = A. carotis communis

An der rechten ACC werden die Messungen am 90 und 150 Grad Winkel durchgeführt; entsprechend auf der linken Seite bei 210 und 270 Grad Messeinheiten.

Der Messvorgang beinhaltet eine Loop-Aufnahme über 5 Herzzyklen, ein Rohbild und ein gezoomtes Bild, das vermessen wurde. Die Bilder wurden stets enddiastolisch, also zum Zeitpunkt der R-Zacke im EKG, gespeichert bzw. vermessen. Dieses Messprotokoll (siehe Anhang S. 47), das dem der AEPC-Empfehlungen entspricht (Dalla Pozza 2015), wurde bei jedem Probanden gleichermaßen durchgeführt. Nach dem eigenständigen Auffinden der optimalen Messposition wurde das Bild automatisch vermessen, um einen untersucherabhängigen Messfehler möglichst gering zu halten. Dabei erkennt die Software automatisch über die verschiedenen Graustufen den Messbereich von Lumen-Intima-Grenze bis Media-Adventitia-Grenze (= Membrana elastica externa). Abb. 3-4 zeigt ein vermessenes IMT-Bild vom Ultraschallgerät. Eine vollständige IMT-Messung dauerte etwa 10 bis 15 Minuten.

**Abb. 3-4: Ultraschallbild mit Auswertung einer IMT-Messung**

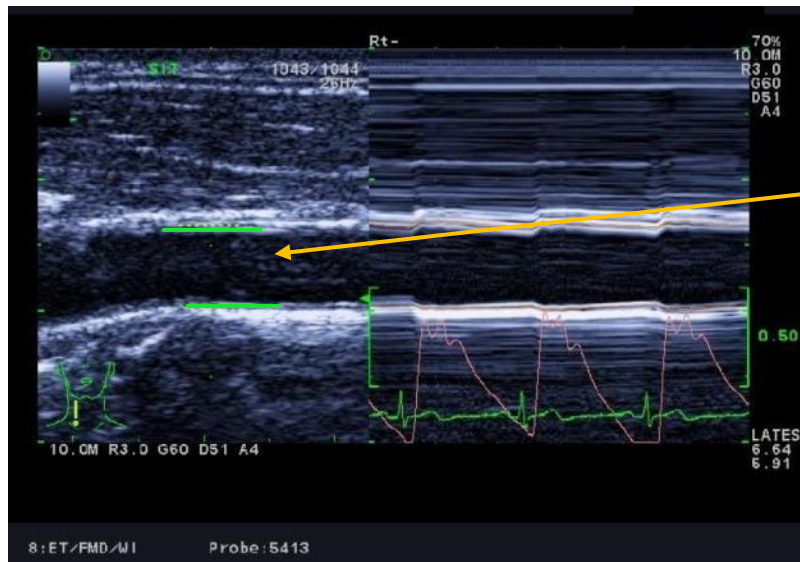


### 3.2.3 eTracking-Messung

Zur Erhebung der Gefäßfunktionsparameter folgte das eTracking. Das Messsetting, die Probandenposition und das Ultraschallgerät glichen dem der IMT-Messung (siehe 3.2.2). Lediglich die Programmeinstellung am Ultraschallgerät wurde auf eTracking-Modus umgestellt. Genauso blieb die optimale Messposition der ACC proximal des Bulbus bestehen, wobei die exakte Darstellung beider Gefäßwände noch präziser verfolgt werden musste, da beide Wände für die Messung benötigt werden. Mithilfe des Cursors

wurden diese manuell am Adventitia-Media-Übergang markiert und fixiert. Abb. 3-5 zeigt die Platzierung der grünen Cursor an der Gefäßwand.

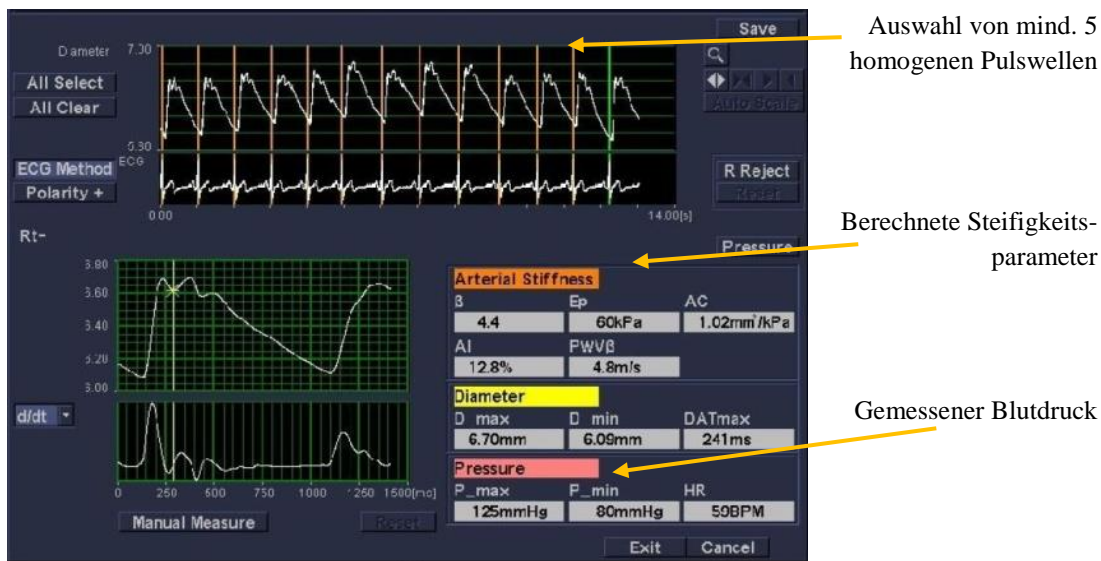
**Abb. 3-5: Ultraschallbild der eTracking-Messung mithilfe der Cursor gesetzt an der Gefäßwand (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015)**



Setzen der Tracking-Cursor an den Adventitia-Media-Übergang

Über mindestens sechs Herzzyklen wurden die Pulswellen aufgezeichnet. Besonders entscheidend war hier die Homogenität der Wellen, weshalb der Proband angehalten war, kurzzeitig nicht zu atmen und ruhig zu bleiben. Auch hier erfolgte die Messung protokollkonform (siehe Anhang S. 47). Zur automatischen Auswertung des Messvorgangs wurden fünf gleichmäßige und gleichförmige Wellen ausgewählt und auf die richtige Positionierung deren R-Zacken geachtet. Außerdem benötigte die Software zur Datenberechnung den Blutdruck des Probanden. Hierfür wurden die peripheren Blutdruckwerte aus der Mobil-O-Graph® Messung eingefügt (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015). Die Abb. 3-6 zeigt den Auswertungsbildschirm mit den ausgewählten homogenen Wellen, eingegebenen Blutdrücken und den berechneten Steifigkeitsparametern. Pro Proband wurden vier eTracking Messungen durchgeführt; jeweils zweimal bei 150 und 210 Grad. Die Messdauer belief sich auf etwa 10 bis 15 Minuten.

**Abb. 3-6:** Auswertungsanalyse einer eTracking-Messung am Bildschirm des Ultraschallgeräts (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015)



### 3.2.4 Transthorakale Herzochographie

Die herzechographische Messung erfolgte von Seiten der Kinderkardiologen, die sich in der Durchführung auf das Protokoll von Kampmann et al. beriefen (Kampmann, Wiethoff et al. 2000). In Rückenlage wurden die Fußballer transthorakal geschallt und so die kardialen Parameter zum Zeitpunkt der Enddiastole erhoben. Die Messung dauerte 10 bis 15 Minuten.

### 3.2.5 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie erfasste die Leistungsfähigkeit der Sportler mittels Fahrradergometer. In aufrechter Position begann auf dem Ergometer ein Warm-up von 2 Minuten ohne Widerstand. Dann erfolgte ein stufenweiser Anstieg von 10, 15, 20 oder 30 Watt pro Minute abhängig von der körperlichen Konstitution und der zu erwartenden Belastbarkeit. Mithilfe einer Gasaustausch-Analyse, die jeden Atemzug konstatierte, wurde in Zusammenschau mit der Tretleistung die aerobe Leistungsfähigkeit ermittelt. Unter Voraussetzung maximaler Ausbelastung wurde die Ausschlussgrenze mit einer Herzfrequenz kleiner 85 % von der zu erwartenden Frequenz festgesetzt (Muller, Bohm et al. 2013). Die Messung dauerte 15 bis 20 Minuten.

## 3.3 Gemessene Parameter

In 3.3 werden die direkt aus der Messung hervorgehenden Messwerte beschrieben.

### 3.3.1 Anthropometrische Parameter

Die Anthropometrie der Probanden umfasste deren Alter in Jahren, Größe in Zentimetern und Körpergewicht in Kilogramm. Aus Größe und Körpergewicht wurde der z-score des BMI errechnet, der bei Kindern und Jugendlichen zur besseren Vergleichbarkeit Anwendung findet. Die Blutdrücke wurden peripher erfasst und in Millimeter Quecksilber (mmHg) angegeben.

### 3.3.2 Strukturelle Gefäßparameter: IMT

Gemäß der Definition der IMT erfolgte deren Messung von der Lumen-Intima-Grenze bis zur Media-Adventitia-Grenze (Touboul, Hennerici et al. 2012) zum Zeitpunkt der Enddiastole, was dem minimalen Lumen und der maximalen IMT entspricht. Mithilfe der R-Zacke ist dieser Moment einfach zu detektieren (Urbina, Williams et al. 2009). Bei der Messung erhielt man für jede Einzelmessung bei 90, 150, 210 und 270 Grad einen Minimal- (IMT\_min), Maximal- (IMT\_max) und einen Durchschnittswert (IMT\_avg).

### 3.3.3 Funktionelle Gefäßparameter

Die Gefäßfunktion, also der Steifigkeits- bzw. Elastizitätszustand des Gefäßes, kann mittels mehrerer Parameter beschrieben werden, in deren Berechnungen unterschiedliche Größen miteinbezogen werden (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015). Die Erhebung und Berechnung erfolgte beim eTracking.

#### 3.3.3.1 Steifigkeits-Index $\beta$

Der Steifigkeitsindex ist das Verhältnis aus natürlichem Logarithmus von systolischem und diastolischem Blutdruck und der Differenz von systolischem und diastolischem Gefäßdurchmesser dividiert durch den diastolischen Durchmesser. Diese Formel beschreibt das Gefäß somit über ein Blutdruckverhältnis in Bezug auf eine relative Änderung im Gefäßdurchmesser. Der  $\beta$ -Steifigkeitsindex wird einheitslos angegeben. Je höher der Steifigkeitsindex  $\beta$  ist, desto steifer ist das Gefäß. (Mackenzie, Wilkinson et al. 2002). Die Berechnung erfolgt nach Formel (3-1).

$$\beta = \frac{\ln \frac{P_{\text{sys}}}{P_{\text{dia}}}}{\frac{(D_{\text{sys}} - D_{\text{dia}})}{D_{\text{dia}}}} \quad (3-1)$$

$P_{\text{sys}}$ : systolischer Blutdruck,  $P_{\text{dia}}$ : diastolischer Blutdruck,  $D_{\text{sys}}$ : systolischer Gefäßdurchmesser,  $D_{\text{dia}}$ : diastolischer Gefäßdurchmesser (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015)

### 3.3.3.2 Arterial Compliance

Die Arterial Compliance (AC) beschreibt die Dehnbarkeit des Gefäßes. Sie ist umso höher, je dehnbarer das Gefäß ist. Die AC ist das Verhältnis aus Flächenänderung zu Druckänderung; der AC gibt also die absolute Änderung der Fläche bei einem vorgegebenen Druckunterschied an, der ja durch die vorangegangene Blutdruckmessung festgelegt ist (Mackenzie, Wilkinson et al. 2002). Mit Formel (3-2) wird die AC berechnet.

$$AC \left[ \frac{\text{mm}^2}{\text{kPa}} \right] = \pi \frac{D_{\text{sys}}^2 - D_{\text{dia}}^2}{4(P_{\text{sys}} - P_{\text{dia}})} \quad (3-2)$$

$D_{\text{sys}}$ : systolischer Durchmesser,  $D_{\text{dia}}$ : diastolischer Durchmesser,  $P_{\text{sys}}$ : systolischer Blutdruck,  $P_{\text{dia}}$ : diastolischer Blutdruck (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015)

### 3.3.3.3 Pulswellengeschwindigkeit $\beta$

Die PWV wird lokal in Abhängigkeit vom Steifigkeitsindex  $\beta$  erhoben und daher als  $PWV\beta$  bezeichnet. Sie ist umso höher, je steifer die Gefäße sind. Die Berechnungsformel (3-3) lautet:

$$PWV\beta \left[ \frac{\text{m}}{\text{s}} \right] = \sqrt{\frac{\beta * P_{\text{dia}}}{2\rho}} \quad (3-3)$$

PWV: Pulswellengeschwindigkeit,  $\beta$ : Steifigkeitsindex,  $P_{\text{dia}}$ : diastolischer Blutdruck,  $\rho$ : Blutdichte = 1050kg/m<sup>3</sup> (Nürnberger, Mitchell et al. 2004)

### 3.3.3.4 Pressure-strain elasticity modulus ( $E_P$ )

Der  $E_P$  ist das Verhältnis vom Produkt aus der Druckdifferenz und Durchmesser zur Differenz im Durchmesser. Dieser Elastizitätsparameter gibt den Druckbelastung bezüglich des Pulsdruckes wider. Der  $E_P$  steigt mit der Steifigkeit der Gefäße an. Die Formel (3-4) für die Berechnung lautet:



$$E_p \text{ [kPa]} = \frac{(P_{\text{sys}} - P_{\text{dia}})D_{\text{dia}}}{D_{\text{sys}} - D_{\text{dia}}} \quad (3-4)$$

$P_{\text{sys}}$ : systolischer Blutdruck,  $P_{\text{dia}}$ : diastolischer Blutdruck,  $D_{\text{dia}}$ : diastolischer Durchmesser,  $D_{\text{sys}}$ : systolischer Durchmesser (Joseph, Radhakrishnan et al. 2015)

### 3.3.3.5 Gefäßdurchmesser

Der Gefäßdurchmesser wird beim eTracking durch das „Tracken“ der beiden Gefäßwände der ACC determiniert. Dabei werden die beiden Tracking-Cursor an die Media-Adventitia-Schnittstelle, was anatomisch der Membrana elastica externa entspricht, platziert. Die Messung ergibt einen minimalen Durchmesser ( $D_{\text{min}}$ ), der dem enddiastolischen Füllungszustand der ACC entspricht. Der Durchmesser wird in Zentimetern (mm) angegeben.

### 3.3.4 Herzechographische Parameter

Die für diese Studie relevanten Parameter sind enddiastolische interventrikuläre Septumdicke (IVSd) und enddiastolische linksventrikuläre Hinterwanddicke (LVPWd). Für beide Parameter, die in Millimeter (mm) angegeben werden, werden z-scores nach Kampmann et al. berechnet (Kampmann, Wiethoff et al. 2000).

### 3.3.5 Spiroergometrische Parameter

Bei der Spiroergometrie wird die Leistungsfähigkeit des Sportlers anhand zweier Parameter erhoben: die prozentuale Sauerstoffaufnahme ( $VO_2\%$ ), die aus der maximalen Sauerstoffaufnahme in Milliliter pro Minute ( $VO_{2\text{max}}$ ,  $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ) bezogen auf Körpergewicht, Alter und Geschlecht berechnet wird sowie die relative Tretleistung. Die maximal getretene Wattzahl wird bezogen auf das Körpergewicht als relative Tretleistung ( $\text{Tretleistung}_{\text{rel}}$ ) in Watt angegeben.

Erstere gilt als Maß für die maximale Ausdauerleistung (Rivera-Brown and Frontera 2012) und ist demnach der Goldstandard für deren Beurteilung. Die prozentuale Sauerstoffaufnahme wird nach dem Modell von Cooper auf Alter, Geschlecht und Körpergröße bezogen aus der individuellen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2\text{max}}$ ) errechnet (Cooper and Weiler-Ravell 1984). Die maximale Sauerstoffaufnahme wird gemessen als die höchste  $O_2$ -Aufnahme während eines 30-Sekunden Zeitintervalls unter Belastung.

Daneben wird die aerobe Leistungskapazität über die relative Leistung definiert. Dieser einheitslose Parameter stellt die zu verrichtende Arbeit, also das Treten des Widerstandes, pro Zeiteinheit unter Normierung auf das Körpergewicht dar. Die Berechnung erfolgt als Quotient von maximaler individueller Leistung ( $\text{Tretleistung}_{\text{max}}$ ) zum Körpergewicht.

## 3.4 Berechnete Messparameter

In 3.4 werden die aus gemessenen Parametern berechneten Messgrößen dargestellt. Dazu gehören Pulsdruck, W-to-L-Ratio und Rechts-Links-Seitendifferenzen.

### 3.4.1 Pulsdruck

Der Pulsdruck (PP) berechnet sich als Differenz von systolischen und diastolischen Blutdruck und gibt die Tensionsspanne in Ruhe an.

$$PP \text{ [mmHg]} = P_{\text{sys}} - P_{\text{dia}} \quad (3-5)$$

PP: Pulsdruck, P<sub>sys</sub>: systolischer Blutdruck, P<sub>dia</sub>: diastolischer Blutdruck

### 3.4.2 Wall-to-Lumen-Ratio

Die W-to-L-Ratio gibt das Verhältnis der Wanddicke und des Gefäßdurchmesser während der Diastole wider. Dieser Parameter kombiniert Struktur und Funktion in einem Verhältnis. Für die Berechnung werden die rechte bzw. linke IMT und der minimalen Gefäßdurchmesser (D\_min\_rechts/links) verwendet. Die Formeln (3-6) und (3-7) lauten:

$$W\text{-to-L-Ratio}_{\text{rechts}} = \frac{IMT_{\text{rechts}}}{D_{\text{min\_rechts}}} \quad (3-6)$$

$$W\text{-to-L-Ratio}_{\text{links}} = \frac{IMT_{\text{links}}}{D_{\text{min\_links}}} \quad (3-7)$$

W-to-L-Ratio: Wall-to-Lumen-Ratio, IMT: Intima-Media-Dicke, D<sub>min</sub>: minimaler Gefäßdurchmesser

### 3.4.3 Rechts-Links-Differenzen

Aus Parametern, denen sowohl ein rechter als auch ein linker Wert zuzuordnen ist, wurde die Seitendifferenz mit den Formeln (3-8) bis (3-12) berechnet und auf Normalverteilung geprüft, um eine anschließende Korrelation nach Pearson durchführen zu können.

$$\text{Diff}_{\text{IMT}} = \text{IMT}_{\text{re}} - \text{IMT}_{\text{li}} \quad (3-8)$$

$$\text{Diff}_{\beta} = \beta_{\text{re}} - \beta_{\text{li}} \quad (3-9)$$

$$\text{Diff}_{\text{AC}} = \text{AC}_{\text{re}} - \text{AC}_{\text{li}} \quad (3-10)$$

$$\text{Diff}_{\text{PWV}\beta} = \text{PWV}\beta_{\text{re}} - \text{PWV}\beta_{\text{li}} \quad (3-11)$$

$$\text{Diff}_{\text{Ep}} = \text{Ep}_{\text{re}} - \text{Ep}_{\text{li}} \quad (3-12)$$

Diff: Differenz, IMT: Intima-Media-Dicke;  $\beta$ :  $\beta$ -Index, AC: Arterial Compliance, PWV $\beta$ : Pulswellengeschwindigkeit, Ep: pressure strain elasticity modus

### 3.5 Schulung der Untersucher

Zum Erlernen der Sonographie für die IMT-Messung und das eTracking erhielt der Neuling von einem erfahrenen Untersucher eine ausführliche Einweisung zur Handhabung, Funktion und Durchführung der Messung. Bis zum Studienbeginn wurden etwa 25 Versuchsprobanden untersucht. Dabei konnte die Präzision bei den Messwerten gesteigert werden, bei Zweifachmessungen glichen sich die Ergebnisse mehr und mehr an und die Messzeit verringerte sich deutlich. Nach den Versuchsprobanden war eine deutlich positive Lernkurve zu verzeichnen. Zur Qualitätssicherung wurden Versuchsprobanden von weiteren Untersuchern geschallt und die Werte auf Abweichungen verglichen, die sich deutlich verringerten.

Diese Vorbereitung folgte den Anforderungen, die in Dalla Pozza et al. (Dalla Pozza, Ehringer-Schetitska et al. 2015) beschrieben werden. Als Medizinstudentin verfügt der Untersucher über das verlangte Hintergrundwissen, sowohl im pathophysiologischen als auch im technisch-diagnostischen Sinne. Auch die geforderten acht Stunden praktisches Training am Ultraschallgerät ist mit den etwa 25 Probanden abgedeckt. Die Qualitätssicherung durch Interobservervariabilität wurde beim Ultraschalltraining durch die Betreuerin oder eine weitere Medizinstudentin durchgeführt. Aus logistischen Gründen konnte diese Qualitätssicherung im Studienkollektiv nicht gewährleistet werden. Die Intraobservervariabilität jedoch wurde durch Mehrfachmessungen der Winkel bzw. der zwei Seiten ermöglicht.

Die Durchführung der Spiroergometrie und des Herzultraschalls erfolgte durch geschultes Personal. Sportwissenschaftler und deren Mitarbeiter sorgten in der Spiroergometrie und Kinderkardiologen bei der Herzechographie für eine wissenschaftlich kontrollierte Vorgehensweise. Die Interobservervariabilität wurde zwar nicht im Studiensetting durchgeführt, erfolgte jedoch bei der Einschulung der jeweiligen Untersucher im Vor-

hinein. Intraobservervariabilität konnte in der Spiroergometrie nicht gewährleistet werden, da nach einmaliger Ausbelastung keine Zweituntersuchung durch denselben Untersucher möglich war. Beim Herzultraschall erfolgt die Intraobservervariabilität durch Mehrfachmessung der Parameter.

## 3.6 Statistische Auswertung

Der gesamte Datensatz wurde gesammelt und statistisch mit SPSS für Windows Version 23 ausgewertet. Das Kollektiv wurde in seiner Gesamtheit einheitlich analysiert, da kein statistisch signifikanter Unterschied von A-, B- und C-Junioren zu verzeichnen war.

Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mittels Boxplots für folgende Parameter: Alter, BMI (z-score), Trainingsstunden, systolischer und diastolischer Blutdruck, IMT rechts/links,  $\beta$ -Index rechts/links, AC rechts/links, PWV $\beta$  rechts/links, EP rechts/links, minimaler Durchmesser rechts/links, prozentuale Sauerstoffaufnahme relative Leistung, Pulsdruck, W-to-L-Ratio rechts/links und Rechts-Links-Differenzen. Mit Ausnahme des Alters sind die Parameter normalverteilt.

Normalverteilte Parameter werden in Korrelationen nach Pearson eingeschlossen. Regressionsmodelle werden als lineare Regression im Einschluss-Modus durchgeführt. Dabei finden univariate und multivariate Modelle Verwendung. Seitendifferenzen werden mit einem T-Test für verbundene Stichprobe verglichen.

Das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  wird als signifikant und  $p < 0,01$  als hochsignifikant gewertet. Wenn nicht anders spezifiziert, werden die Daten als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung in die Analyse einbezogen.

## 4 Ergebnisse

Die erhobenen Daten werden systematisch ausgewertet und analysiert. Dabei folgt zuerst die beschreibende, dann die mathematische Statistik.

### 4.1 Deskriptive Statistik

Die deskriptive Statistik stellt beschreibend das Studienkollektiv dar, um eine Einordnung des Kollektivs bezüglich Normkollektiven zu ermöglichen.

#### 4.1.1 Deskription des Studienkollektivs

Das Studienkollektiv umfasst 34 männliche Fußballer im Alter von 14 bis 18 Jahren, also die Geburtenjahrgänge 1996 bis 2000, für die die anthropometrischen Werte, die Werte der IMT und der Distensibilitätsparameter erhoben wurden. Die Herzschographie erfolgte bei 31 Sportlern. Die spiroergometrische Untersuchung konnte bei vier Sportlern nicht durchgeführt werden, sodass sich die Zusammenhangsanalyse mit nur 30 Sportlern beschäftigt. Zudem fehlen von fünf Sportlern Angaben zu Trainingsstunden und bei einem Sportler die linksseitigen Funktionsparameter. Ein Überblick der Deskription des Studienkollektivs liefert Tab. 4-1.

**Tab. 4-1: Deskription des Studienkollektivs anhand anthropometrischer Daten, Leistungsparameter, IMT- und Distensibilitätsparameter und kardialer Strukturparameter**

		Mittelwert $\pm$ SD	N
Anthropometrie	Alter, a	15,5 $\pm$ 1,1	34
	Größe, cm	172,8 $\pm$ 8,4	34
	Gewicht, kg	61,0 $\pm$ 10,1	34
	BMI (z-Score)	,00 $\pm$ ,55	34
	RRsys, mmHg	121 $\pm$ 10	34
	RRdia, mmHg	63 $\pm$ 6	34
Leistungsparameter	VO <sub>2</sub> , %	106,3 $\pm$ 14,7	30
	VO <sub>2</sub> max, ml·min <sup>-1</sup>	52,20 $\pm$ 7,61	30
	Tretleistung_rel, W·kg <sup>-1</sup>	4,668 $\pm$ ,469	31
	Tretleistung_max, W	285,5 $\pm$ 51,1	31
	Trainingsstunden/Woche, h	9 $\pm$ 1	28

		Mittelwert $\pm$ SD	N
IMT	IMT_rechts, mm	,5315 $\pm$ ,0337	34
	IMT_links, mm	,5197 $\pm$ ,0466	34
Distensibilitätsparameter	D_min_rechts, mm	5,63 $\pm$ 0,46	34
	D_min_links, mm	5,50 $\pm$ 0,43	33
	$\beta$ _rechts	3,8765 $\pm$ 1,1077	34
	$\beta$ _links	3,8818 $\pm$ ,8765	33
	AC_rechts, mm <sup>2</sup> ·kPa <sup>-1</sup>	1,2571 $\pm$ ,2844	34
	AC_links, mm <sup>2</sup> ·kPa <sup>-1</sup>	1,1761 $\pm$ ,2430	33
	PWV $\beta$ _rechts, m·s <sup>-1</sup>	3,924 $\pm$ ,480	34
	PWV $\beta$ _links, m·s <sup>-1</sup>	3,936 $\pm$ ,341	33
	EP_rechts, kPa	46,088 $\pm$ 12,807	34
	EP_links, kPa	46,091 $\pm$ 9,777	33
Kardiale Strukturparameter	IVSd, mm	10,1 $\pm$ 1,8	31
	IVSd (z-score)	1,13 $\pm$ ,88	31
	LVPWd, mm	8,6 $\pm$ 1,57	31
	LVPWd (z-score)	,80 $\pm$ ,85	31

Werte sind Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (SD). N = Anzahl der Messwerte

BMI = Body-Mass-Index, RR<sub>sys/dia</sub> = systolischer/diastolischer Blutdruck, VO<sub>2</sub>% = prozentuale Sauerstoffaufnahme, VO<sub>2</sub>max = maximale Sauerstoffaufnahme, Tretleistung<sub>rel</sub> = relative Leistung, Tretleistung<sub>max</sub> = maximale Leistung, IMT = Intima-Media-Dicke, D\_min = minimaler (diastolischer) Gefäßdurchmesser,  $\beta$  = Steifigkeitsindex, AC = Arterial Compliance, PWV $\beta$  = Pulswellengeschwindigkeit (abhängig von  $\beta$ ), E<sub>p</sub> = pressure-strain elasticity modulus, IVSd = interventrikuläre Septumdicke (enddiastolisch), LVPWd = linksventrikuläre Hinterwanddicke (enddiastolisch)

Die Werte für IMT<sub>re</sub> bzw. IMT<sub>li</sub> sind jeweils Mittelwerte des Durchschnittswerts an 90 und 150 Grad bzw. 210 und 270 Grad Messeinheiten.

## 4.1.2 Einordnung des Studienkollektivs

Zur Beurteilung der gemessenen Werte wird das Studienkollektiv bezüglich Anthropometrie, Gefäßstruktur und -steifigkeit vergleichend in bestehende Literatur eingeordnet.

Bezüglich des systolischen und diastolischen Blutdrucks stellen sich nach Doyon et al. altersentsprechende Normwerte dar, sodass diesbezüglich von einem Normkollektiv ausgegangen wird (Doyon, Kracht et al. 2013).

Für die Einordnung der Struktur- und Funktionsparameter müssen neben den Werten auch die Messgeräte, das Messprotokoll und die Zusammensetzung des Kollektivs (Alter, gesunde Probanden ohne Risikofaktoren) berücksichtigt werden, weshalb sich auch das Kollektiv Doyons nicht für einen adäquaten Vergleich eignet. Unterschiede im

Messprotokoll, beim Ultraschallgerät und in der Software erschweren den Vergleich (Doyon, Kracht et al. 2013). Da die Arbeiten von Weberruß dem Vorgehen dieser Studie am ähnlichsten sind, erfolgt die Einordnung anhand diesen Kollektivs (Weberruß, Pirzer et al. 2015). Denn diese Messreihe wurde mit demselben ALOKA-Gerät und Software durchgeführt, umfasste die gleiche Altersspanne von 14- bis 18-Jährigen und es wurde sowohl cIMT als auch die Distensibilitätsparameter  $\beta$ -Index, AC, PWV $\beta$  und  $E_P$  gemessen. Der Unterschied besteht neben dem nicht exakt definierten Messwinkeln in der Datenauswertung. Weberruß verwendet nach zweimaliger Links-Rechts-Messung gemittelte Durchschnittswerte der linken und rechten Seite und nimmt keine Seitentrennung vor. Zum besseren Vergleich wurden auch die Rechts-Links-Werte dieser Studie hier einmalig gemittelt. Anhand der von Weberruß erstellten Perzentilen werden die Mittelwerte verglichen und als signifikant erniedrigt eingestuft, wenn sie unter der 25. Perzentile liegen; als signifikant erhöht eingestuft, wenn sie über der 75. Perzentile liegen. Tab. 4-2 zeigt eine Vergleichstabelle der Werte von Weberruß und der dieser Studie.

**Tab. 4-2: Einordnung der cIMT- und Distensibilitätswerte dieser Studie (14- bis 18-Jährige zusammengefasst) anhand der Werte von Weberruß (14- bis 18-Jährige getrennt) und der erstellten Perzentilen (Weberruß, Pirzer et al. 2015)**

		cIMT		$\beta$ -Index		AC		$E_P$		PWV $\beta$	
		P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>
		Weberruß	14-Jährige	0,44 7	0,45 9	3,29 2	4,53 8	1,00 6	1,36 8	39,61 5	54,20 5
Weberruß	18-Jährige	0,45 9	0,50 2	3,39 2	4,61 4	0,98 9	1,38 7	41,60 2	55,65 5	3,73 1	4,40 2
Studie (Wimmer)	14- bis 18-Jährige	<b>0,526*</b>		3,879		1,22		46,090		3,930	

P<sub>25</sub> = 25. Perzentile, P<sub>75</sub> = 75. Perzentile, cIMT = Intima-Media-Dicke der ACC [mm],  $\beta$ -Index =  $\beta$ -Steifigkeitsindex (einheitslos), AC = Arterial Compliance [mm<sup>2</sup>·kPa<sup>-1</sup>],  $E_P$  = pressure-strain elasticity modulus [kPa], PWV $\beta$  = Pulswellengeschwindigkeit abhängig von  $\beta$  [m·s<sup>-1</sup>]

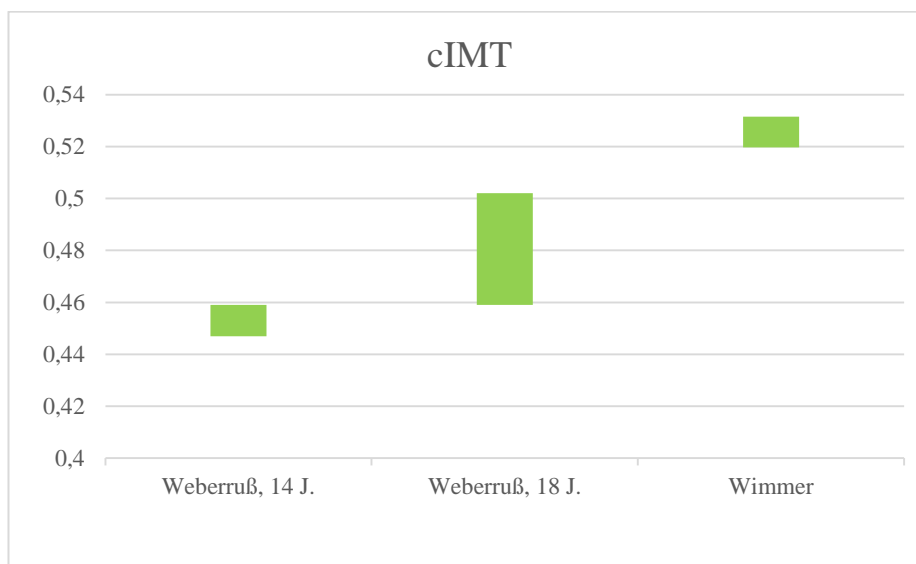
**Fett\*:** Werte dieser Studie oberhalb der 75. Perzentile nach Weberruß

Weberruß erstellte altersabhängige Perzentilen für cIMT und Distensibilitätsparameter. Dafür wurden Durchschnittswerte aus linkem und rechtem Mittelwert verwendet. Die Spanne zwischen P<sub>25</sub> und P<sub>75</sub>

gibt den Bereich für ein Normkollektiv an. Zum Vergleich werden die Rechts-Links-Messwerte dieser Studie der 14- bis 18-Jährigen gemittelt (wie in 4.1.2 beschrieben) angegeben.

Es zeigt sich, dass sich die cIMT-Werte dieser Studie gänzlich oberhalb der 75. Perzentile von Weberruß befinden. Die cIMT bei den jugendlichen Leistungssportlern unterscheidet sich also von der der Norm und deshalb können die Fußballer bezüglich der cIMT-Werte nicht als Normkollektiv angesehen werden. Abb. 4-1 veranschaulicht die von der Norm abweichenden cIMT-Werte.

**Abb. 4-1:** Vergleich der Spannweite der cIMT-Werte der Studie von Weberruß (getrennt nach 14- und 18-Jährigen) und dieser Studie von Wimmer (14- bis 18-Jährige zusammengefasst)



Im Diagramm stellt der Balken der Studie von Wimmer die gesamte Spannweite der cIMT-Werte der 14- bis 18-Jährigen dar. Die Studie von Weberruß wird separiert in einen Balken der 14-Jährigen und einen Balken der 18-Jährigen dargestellt. Diese beiden Balken stellen jeweils die Spannweite von der 25. bis zur 75. Perzentile dar, zeigen also den altersentsprechenden Normbereich auf.

Zudem erhärtet ein T-Test die hochsignifikante Unterscheidung der cIMT-Werte dieser Studie vom Normkollektiv wie es Weberruß definiert. Der z-score der cIMT-Werte, der entsprechend der Arbeit von Weberruß berechnet wurde (Weberruß, Pirzer et al. 2015), liegt im Mittel bei 1,66 und beweist mit einem p-Wert von 0,000 eine hochsignifikante Unterscheidung zum Nullwert und somit von der Norm. In Tab: 4-3 wird der T-Test dargestellt.



**Tab: 4-3: T-Test aus einer Stichprobe mit Testwert von 0 zur Prüfung und Bestätigung des signifikanten Unterschieds des Studienkollektivs vom Studienkollektiv von Weberruß bezüglich der cIMT**

	N	p	Mittelwert
z-score cIMT	34	,000**	1,66

T-Test über z-score der cIMT bestätigt ( $p = ,000$ ) ein vom Normwert abweichendes Studienkollektiv.

N = Anzahl; p = Signifikanzniveau

\*. Der T-Test ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\*.. Der T-Test ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Die Funktionsparameter bewegen sich allesamt im Normbereich zwischen 25. und 75. Perzentile nach Weberruß (Tab. 4-2), sodass das Kollektiv bezüglich der Gefäßdistensibilität als Normkollektiv betrachtet wird.

Für die Einordnung der kardialen Parameter werden die erstellten z-scores von IVSd und LVPWd herangezogen. Keiner der Werte überschreitet die zweifache Standardabweichung ( $z\text{-score} < 2$ ), sodass die Fußballer kollektiv bezüglich der kardialen Strukturparameter im Normbereich liegen und keine Auffälligkeiten bezüglich einer verdickten Herzstruktur zeigen. Anpassungen im Sinne eines Sportlerherzens sind demnach auszuschließen (Kampmann, Wiethoff et al. 2000).

Die Leistungsfähigkeit, die anhand der prozentualen Sauerstoffaufnahme ( $VO_2\%$ ) bereits einen auf Alter, Körpergewicht und Geschlecht adaptierten Vergleichswert liefert, ist mit 106,3 % erhöht. Dies ist zu erwarten und mit der hohen Trainingsintensität und -frequenz erklärbar. Die Leistungsfähigkeit der Fußballer liegt also über dem der Norm, die einen Wert von 100 % widerspiegelt.

## 4.2 Mathematische Statistik

Die mathematische Statistik bedient sich der deskriptiven Daten und stellt diese in Beziehung zueinander.

### 4.2.1 Bivariate Korrelationen nach Pearson

Die Durchführung der bivariaten Korrelationen dient der Zusammenhangsanalyse zweier Parameter. Insbesondere wird dabei die Leistungsfähigkeit der Sportler mit deren anthropometrischen und vaskulären Messwerten korreliert. Bei den Korrelationen der rechts- und linksseitigen Messwerte wird die Übereinstimmung der Seiten untersucht, um mögliche Seitendifferenzen aufzudecken.

#### 4.2.1.1 Korrelationen der Leistungsfähigkeit mit Anthropometrie und Gefäßparametern

In der Korrelationsanalyse nach Pearson werden Beziehungen von Leistungssport zur Anthropometrie, Gefäßstruktur und Gefäßfunktion untersucht. Die Leistungsfähigkeit wird über die Parameter der prozentualen Sauerstoffaufnahme ( $VO_2\%$ ) und relativen Leistung (Tretleistung\_rel) charakterisiert. Tab. 4-4 gibt eine Übersicht zu den Korrelationen. Die wöchentliche Trainingszeit steht signifikant mit der prozentualen Sauerstoffaufnahme, also mit der Leistungsfähigkeit der Fußballer in Assoziation ( $r = ,420$ ;  $p = ,037$ ). Daneben zeigt sich eine signifikante Beziehung von rechter IMT und relativer Leistung ( $r = ,371$ ;  $p = ,040$ ).

**Tab. 4-4: Korrelationen der Leistungsparameter mit anthropometrischen, strukturellen und funktionellen Parametern**

	VO <sub>2</sub> %		Tretleistung_rel	
	r	p	r	p
BMI	,167	,377	-,333	,067
RRsys	,161	,397	,063	,738
RRdia	-,114	,548	-,189	,309
Pulsdruck	,196	,299	,143	,441
Trainingsstd/Woche	<b>,420*</b>	,037	,250	,218
IMT_re	,015	,936	<b>,371*</b>	,040
IMT_li	,026	,893	,096	,609
β_rechts	,157	,408	,147	,429
β_links	,066	,734	,158	,403
AC_rechts	-,111	,558	-,214	,248
AC_links	,092	,634	-,128	,500
PWVβ_rechts	,130	,494	,112	,549
PWVβ_links	,006	,975	,121	,523
EP_rechts	,175	,355	,104	,579
EP_links	,076	,696	,098	,605

	VO <sub>2</sub> %		Tretleistung_rel	
W-to-L-Ratio_recht	-,064	,736	,249	,177
W-to-L-Ratio_links	-,204	,289	,058	,759

r = Regressionskoeffizient nach Pearson, p = Signifikanzniveau

VO<sub>2</sub>max = maximale Sauerstoffaufnahme, VO<sub>2</sub>% = prozentuale Sauerstoffaufnahme, Tretleistung\_rel = relative Leistung bezogen auf Körpergewicht, RRsys/dia = systolischer/diastolischer Blutdruck, Trainingsstd/Woch = wöchentliche Trainingsstunden, β = Steifigkeitsindex, AC = Arterial Compliance, PWVβ = Pulswellengeschwindigkeit (abhängig von β), E<sub>p</sub> = pressure-strain elasticity modulus, W-to-L-Ratio = Wall-to-Lumen-Ratio

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\*.. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

#### 4.2.1.2 Korrelationen der Rechts-Links-Werte

Die links-rechts-Werte der funktionellen Parameter (β-Index, AC, EP, PWVβ, W-to-L-Ratio) zeigen alle eine signifikante bis hochsignifikante Korrelation, während das Wertepaar der IMT keine signifikante Beziehung aufweist. Tab. 4-5 gibt einen Überblick.

**Tab. 4-5: Korrelationen der entsprechenden Rechts-Links-Messwerte von Struktur und Funktion der rechten (90°, 150°) und linken (210°, 270°) ACC**

	Rechts-Links-Werte	
	r	p
IMT	,213	,228
β	,753**	,000
AC	,677**	,000
PWVβ	,689**	,000
EP	,736**	,000
D_min	,650**	,000
W-to-L-Ratio	,384*	,027

r = Regressionskoeffizient nach Pearson, p = Signifikanzniveau

β = Steifigkeitsindex, AC = Arterial Compliance, PWVβ = Pulswellengeschwindigkeit (abhängig von β), E<sub>p</sub> = pressure-strain elasticity modulus, D\_min = minimaler Gefäßdurchmesser, W-to-L-Ratio = Wall-to-Lumen-Ratio

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\*.. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

## 4.2.2 Partielle Korrelationen

Die partiellen Korrelationen wurden durchgeführt, um zu untersuchen, ob die individuellen Leistungsparameter (VO<sub>2</sub>max und Tretleistung\_max) auch ohne vorherige Alters-, Gewichts- und Größennormierung Zusammenhänge in Gefäßstruktur und -funktion aufweisen. Denn die jeweiligen Wertepaare VO<sub>2</sub>max und VO<sub>2</sub>% wie auch Tretleistung\_max und Tretleistung\_rel korrelieren signifikant (p = ,000; r = ,944 bzw. p = ,034; r = ,382) miteinander wie Tab. 4-6 zeigt.

**Tab. 4-6: Bivariate Korrelationen der individuellen (VO<sub>2</sub>max und Tretleistung\_max) und kontrollierten Leistungsparameter (VO<sub>2</sub>% und Tretleistung\_rel)**

		kontrolliert			
		VO <sub>2</sub> %		Tretleistung_rel	
		r	p	r	p
individuell	VO <sub>2</sub> max	<b>,944**</b>	,000	,460*	,010
	Tretleistung_max	,503**	,005	<b>,382*</b>	,034

Die jeweiligen Wertepaare aus kontrolliertem Prozentualwert und Individualwert der Sauerstoffaufnahme und der Leistung zeigen signifikante Korrelationen.

r = Regressionskoeffizient nach Pearson, p = Signifikanzniveau

VO<sub>2</sub>% = prozentuale Sauerstoffaufnahme, VO<sub>2</sub>max = maximale Sauerstoffaufnahme, Tretleistung\_rel = relative Leistung bezogen auf Körpergewicht, Tretleistung\_max = maximale Leistung.

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Unter Kontrolle von Alter, Körpergröße und Gewicht wurden partielle Korrelationen mit den Individualwerten durchgeführt und es zeigte sich für keinen Struktur- oder Distensibilitätsparameter eine signifikante Korrelation.

Dies zeugt von der Sinnhaftigkeit einer vorherigen Normierung der Leistungsparameter von Sauerstoffaufnahme und Leistung bezüglich Alter, Größe, Geschlecht und Gewicht. Es wird demnach deutlich, dass nur die prozentualen Leistungswerte (VO<sub>2</sub>%) und die relative Tretleistung (Tretleistung\_rel) zum Vergleich im Kollektiv herangezogen werden können.

## 4.2.3 Regressionsanalyse

Zur genauen Quantifizierung des Einflusses von Leistungssport auf Distensibilität und IMT der ACC werden multivariate Regressionsanalysen angestellt. Dadurch wird ein mögliches Zusammenwirken der Leistungsparameter (VO<sub>2</sub>% und Tretleistung\_rel) als

unabhängige Variable auf die Anthropometrie (RRsys, PD), Gefäßstruktur (IMT) und -funktion ( $\beta$ -Index, AC, PWV $\beta$ , EP, W-to-L-Ratio) als abhängige Variable untersucht.

Im multivariaten Modell erklären die unabhängige Variablen (VO<sub>2</sub>% und Tretleistung\_rel) 17,4 % der Varianz der abhängigen Variable, der rechten IMT. Tab. 4-7 zeigt eine Übersicht.

**Tab. 4-7: Multivariate Regressionsanalyse mit rechtsseitiger IMT als abhängige Variable bezüglich der Leistungsparameter prozentuale Sauerstoffaufnahme und relative Leistung**

Abhängige Variable	Unabhängige Variable	Regressionskoeffizient Beta *	p	R <sup>2</sup>
IMT_re	gesamt			,174
	VO <sub>2</sub> %	,000	,312	
	Tretleistung_rel	<b>,037</b>	<b>,024</b>	

\*. Nicht standardisiert

IMT\_re = Intima-Media-Dicke rechts, VO<sub>2</sub>% = prozentuale Sauerstoffaufnahme, Tretleistung\_rel = relative Leistung

Das univariate Modell mit der relativen Leistung als unabhängige Variable kann mittels R<sup>2</sup> 13,8 % der Varianz der abhängigen Variablen, der rechten IMT, erklären. Tab. 4-8 zeigt eine Übersicht.

**Tab. 4-8: Univariate Regressionsanalyse mit rechtsseitiger IMT als abhängige Variable und relativer Leistung als unabhängige Variable**

Abhängige Variable	Unabhängige Variable	Regressionskoeffizient Beta *	p	R <sup>2</sup>
IMT_re	Tretleistung_rel	<b>,024</b>	<b>,040</b>	<b>,138</b>

\*. Nicht standardisiert

IMT\_re = Intima-Media-Dicke rechts, Tretleistung\_rel = relative Leistung

#### 4.2.4 T-Test zur Seitendifferenz von links und rechts bei verbundener Stichprobe

Zur Detektion signifikanter Seitenunterschiede bezüglich Struktur- und Funktionsparameter wurde ein T-Test bei verbundener Stichprobe durchgeführt. Da alle Konfidenzintervalle die Null enthalten, kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden; es besteht kein signifikanter Seitenunterschied zwischen rechten und linken Messwerten.



## 5 Diskussion

In der Diskussion sollen die Ergebnisse nach Anthropometrie, cIMT und Distensibilität der ACC bewertet und eingeordnet werden. Dabei ist es von großer Bedeutung die der Diskussion zugrunde liegende Annahme zu betonen: Die jungen Fußballer sind Leistungssportler und deshalb auch leistungsfähiger. Dies zeigt die überdurchschnittlich hohe prozentuale Sauerstoffaufnahme, die durch Training verbessert wird. Die Trainingsdauer pro Woche korreliert mit der Leistungsfähigkeit der Sportler. Auf diese Grundlage baut die Diskussion im Zusammenhang von Leistungsfähigkeit und Gefäßsystem im Jugendalter auf.

### 5.1 Diskussion der anthropometrischen Daten

In der Anthropometrie stellen sich keine signifikanten Ergebnisse bezüglich Leistungsfähigkeit zu BMI, Pulsdruck oder Blutdruck heraus. Die Meta-Analyse von Berge et al. stützt dieses Ergebnis, wenn in der Zusammenschau von 51 Studien letztlich kein signifikanter Unterschied im Blutdruck von Leistungssportlern und ihren Vergleichskollektiven konstatiert werden konnte (Berge, Isern et al. 2015). Dies zeigt, dass hohe leistungssportliche Belastung auf den Blutdruck und Pulsdruck in Ruhe keinen zu messenden Einfluss nimmt. Auch die häufigen Belastungsspitzen mit maximalen Blutdrücken beeinflussen demnach den „Ruhe“-Blutdruck nicht. Es soll aber erwähnt sein, dass nachfolgend aufgeführte strukturelle und funktionelle Veränderungen möglicherweise für gleichbleibende Blutdrücke verantwortlich sind und somit Scherkräfte konstant halten.

### 5.2 Diskussion der IMT unter Einbeziehung kardialer Strukturdaten und W-to-L-Ratio

Die Auswertung der strukturellen Daten zeigt eine positive signifikante Korrelation von rechtsseitiger IMT und relativer Leistung ( $r = ,371$ ;  $p = ,040$ ), die eine Varianz der IMT von 13,8 % erklärt. Je höher die Leistung des Sportlers, desto größer ist die IMT der rechten Seite. Dies impliziert eine Verdickung der arteriellen Gefäßwand bei höherer sportlicher Leistungsfähigkeit. Der T-Test stützt diese These hinsichtlich der signifikanten Abgrenzung des Kollektivs bezüglich normwertiger IMT. Zur Diskussion der nicht zu messenden Korrelation der linksseitigen cIMT wird in 5.4 eingegangen.

Schmidt-Trucksäss konnte bereits Ähnliches in seiner Studie mit 31 männlichen Leistungssportlern, die jahrelang systematisch trainierten, darlegen. Die fIMT der 16 Ausdauer- ( $0,33 \pm 0,03$  mm) und 15 Kraftsportler ( $0,34 \pm 0,05$  mm) spiegelt im Vergleich zum Normkollektiv ( $0,27 \pm 0,03$  mm) eine deutliche Verdickung ( $p < ,01$ ) wider (Schmidt-Trucksäss, Schmid et al. 2003). Ferner zeigen auch in der Studie von Cuspidi et al. japanische Ringer im Alter von 19 bis 27 Jahren dementsprechende Adaptionen nach mindestens zehn Jahren Leistungssport. Denn im Gegensatz zu normotensiven normal aktiven jungen Männern ( $0,45 \pm 0,05$  mm) weisen die Sportler ( $0,55 \pm 0,05$  mm) eine erhöhte cIMT auf (Cuspidi, Lonati et al. 1996). Dass beide Studien den Leistungssport fokussieren, stützt die Ergebnisse einer verdickten IMT in dieser Untersuchung. Auch im Tierexperiment mit Ausdauer trainierten Ratten zeigen verdickte Gefäßwände die beschriebenen Anpassungsmechanismen (Segal, Kurjiaka et al. 1993).

Wie bereits eingangs darauf hingewiesen ist es wichtig eine Grenze zwischen chronisch körperlicher Aktivität, zeitlich begrenzter Sportintervention und Leistungssport zu ziehen. Denn es ist deutlich, dass Leistungssport aufgrund intensiver und jahrelanger Mehrbeanspruchung des Gefäßsystems andere Adaptionen hervorruft als eine Trainingsintervention von einigen Wochen, die an Intensität dem Leistungssport nicht gleichzusetzen ist. Diese Differenzierung muss vorab präzise getroffen werden, um die Struktur der Gefäßwand im Kontext richtig beurteilen zu können. Mit einem wöchentlichen neunstündigen Training seit etwa zehn Jahren ist dieses Kollektiv durchaus mit dem von Cuspidi et al. (zehn Wochenstunden über mindestens zehn Jahre) und dem von Schmidt-Trucksäss (systematisches Leistungstraining seit mindestens 25 Jahren) vergleichbar, die auch von einer verdickten IMT berichten (Cuspidi, Lonati et al. 1996, Schmidt-Trucksäss, Schmid et al. 2000, Schmidt-Trucksäss, Schmid et al. 2003).

Anpassungen durch Leistungssport sind im kardiovaskulären System bereits beim linken Ventrikel des Herzens bekannt. Die Verdickung der linken Herzkammerwand steigert die Leistungsfähigkeit des Sportlers und trägt zur Ökonomisierung der Herzarbeit bei. Bereits im Kindesalter ist eine sportbedingte Verdickung der linksventrikulären Herzwand bekannt (Krustrup, Hansen et al. 2014). Die Idee, dass sich neben dem Sportlerherzen auch analog Sportlergefäße durch Hypertrophie der Muskelzellen ausbilden, beschäftigte Schmidt-Trucksäss. In seinen Untersuchungen konnte er dann eine Korrelation der fIMT und der linksventrikulären Wanddicke nachweisen und beschreibt somit eine Assoziation der fIMT mit der linksventrikulären Herzwand bei Sportlern (Schmidt-Trucksäss, Schmid et al. 2003). Die Ergebnisse der Fußballer zeugen gegenüber einem Normkollektiv von einer verdickten IMT. Bezüglich eines Sportlerherzens werden allerdings bei nur zwei Sportlern grenzwertig erhöhte Werte detektiert, während sich die übrigen Fußballer im Normbereich bezüglich kardialer Strukturparameter bewegen. Die beobachtete Assoziation von Schmidt-Trucksäss kann bei den jungen Leistungsfußballern nicht bestätigt werden, weil keine kardialen Strukturverdickungen festzustellen sind. Es kann daher keine Korrelation der cIMT und der linksventrikulären Wand- und Septumdicke gezeigt werden. Ursächlich dafür könnte der Altersunterschied der beiden



Kollektive sein, da das Kollektiv von Schmidt-Trucksäss im Durchschnitt zehn Jahre älter ist. Es ist möglicherweise noch zu früh kardiale Adaptionen zu erkennen. Ein weiterer Unterschied in der Studie zu Schmidt-Trucksäss besteht im Messort, da er die fIMT und nicht wie in dieser Studie die cIMT vermisst. Dieser Unterschied stellt aber keinen Widerspruch dar, sondern bestätigt vielmehr, dass lokale und systemische Anpassungsmechanismen wie sie auch Green et al. beschreibt (Green, Spence et al. 2011), auftreten.

Bezüglich der W-to-L-Ratio kann bei erhöhter IMT und unauffälligem Gefäßdurchmesser kein Zusammenhang zur Leistungsfähigkeit verzeichnet werden. Die W-to-L-Ratio bleibt trotz ansteigender Leistungsfähigkeit unverändert. Bots et al. schließt daraus, dass die W-to-L-Ratio als Konstante im gesunden Gefäßsystem stets erhalten bleibt, um die durch Belastung steigenden Scherkräfte im Gefäßsystem stets verhältnismäßig konstant zu halten (Bots, Hofman et al. 1997). Die Annahme, dass sich durch Sport der Gefäßdurchmesser zur besseren Versorgung der Skelettmuskulatur vergrößert, kann nicht bestätigt werden. Erklärungen hierfür sind allerdings zahlreich. In der Literatur wird die Vergrößerung des Gefäßdurchmessers vorwiegend in den peripheren Arterien wie A. femoralis und A. brachialis beschrieben. Deren Plastizität ist aufgrund bestimmter Kollagen- und Elastin-Verteilungen (Black, Stohr et al. 2014) im Gegensatz zu zentralen Arterien – wie es die ACC ist – besonders hoch (Thijssen, Maiorana et al. 2010). Zudem wird betont, dass im Gegensatz zur IMT, die auch systemischen Anpassungsmechanismen unterliegt, die Veränderung des Gefäßdurchmessers eher ein lokaler Prozess, also am Ort der Belastung, ist, sodass für deren Beurteilung eine Messung peripherer Arterien folgen sollte.

Des Weiteren muss eingeräumt werden, dass die Messung der IMT und des Durchmessers in unterschiedlichen Softwareprogrammen vorgenommen wurde, sodass Übertragungsprobleme nicht ausgeschlossen werden können. Zukünftige Messungen sollten anhand der gleichen Softwaremodi erfolgen, damit eventuelle Transformationsfehler nicht angenommen werden müssen.

### **5.3 Diskussion der Distensibilität**

Die Auswertung ergibt, dass bezüglich der Distensibilitätsparameter keine signifikanten Zusammenhänge mit der Leistungsfähigkeit der Sportler zu verzeichnen sind.

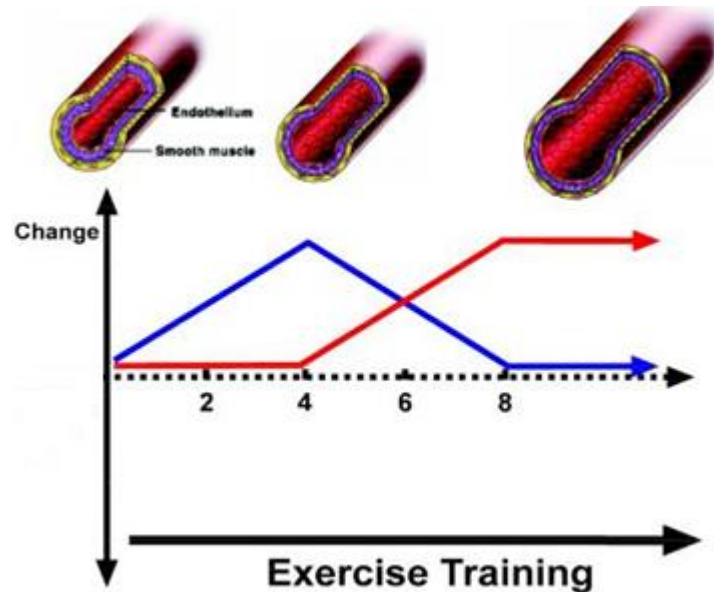
Da es an vergleichbaren Studien im Kindes- und Jugendalter nach derzeitigem Wissen mangelt, sind die Ergebnisse anhand von Untersuchungen im Erwachsenenalter einzuordnen, die sich ebenfalls mit der Frage nach Adaptionen in der Gefäßfunktion bei Sportlern beschäftigen. Es ist bekannt, dass bei aerober Aktivität großer Muskelgruppen – wie es im Fußball ausgeübt wird – systemische Effekte bezüglich Pulsdruck- und Herzfrequenzerhöhung auftreten. Dadurch werden vermehrt Scherkräfte generiert, die NO-abhängig die Vasodilatation fördern und dadurch die Gefäßfunktion verbessern (Thijssen,

Maiorana et al. 2010, Scharhag, Lollgen et al. 2013). Dies impliziert grundsätzlich eine Funktionsverbesserung des Endothels bei Sportlern. Um diese Hypothese zu festigen, analysierte Green et al. die Gefäßfunktion von Ausdauerathleten. Seine Vermutung einer verbesserten Gefäßfunktion ließ sich messmethodisch jedoch nicht objektivieren, sodass er seine Ergebnisse als paradox beschreibt (Green, Spence et al. 2012). Auch Thijssen et al. kann in seinen Untersuchungen keine konkreten Aussagen bezüglich verbesserter oder eingeschränkter Gefäßdistensibilität geben (Thijssen, Maiorana et al. 2010).

Mögliche Erklärungen für die fehlende Detektion funktioneller Anpassungsmechanismen sieht Thijssen in der Heterogenität der Studienkollektive und deren Kontrollgruppen. Erstere unterscheiden sich oftmals zu sehr in der Sportform – ob Ausdauer oder Kraftsport betrieben wird – und in der Ausübungsintensität der Sportart. Die Kontrollgruppen dagegen manipulieren durch Confounding-Effekte trotz sorgfältiger Auswahl die Vergleichsanalyse. Zudem wird meist der genetische Einfluss bezüglich Leistungsfähigkeit und Gefäßsystem nicht berücksichtigt, der aber hierfür als starker Prädiktor gewertet werden muss (Thijssen, Maiorana et al. 2010, Rivera-Brown and Frontera 2012).

Des Weiteren sollen die strukturellen Veränderungen die nicht zu messende Funktionsadaptation verschleiern. Denn wie bereits in Tierexperimenten gezeigt werden konnte (Laughlin 1995), überlagern strukturelle Anpassungen die zuvor aufgetretenen Funktionsadaptation. Die Strukturveränderung in Wand und Durchmesser, die zur Minimierung der Scherkräfte bei sportlicher Belastung beiträgt, ist ein sekundärer Anpassungsmechanismus, nachdem in erster Phase funktionelle Mechanismen die hämodynamische Mehrbelastung kompensiert haben (Thijssen, Maiorana et al. 2010, Green, Spence et al. 2012). Auch im Alterungsprozess ist bekannt, dass die Funktion vor der Struktur Anpassungen zeigt (Nunez, Martinez-Costa et al. 2010). In Abb. 5-1 wird der zeitliche Verlauf der Anpassungsmechanismen veranschaulicht. Dieses Modell kann auch für die jugendlichen Leistungsfußballer angewandt werden, da eine strukturelle Anpassung im Sinne der IMT-Verdickung erfolgt ist, die eine mögliche vorherige funktionelle Anpassung nun überlagert.

**Abb. 5-1:** Graphik über zeitlichen Verlauf **funktioneller (blau)** und **struktureller (rot)** Anpassungsmechanismen im Gefäßsystem durch sportliche Aktivität (adaptiert nach Thijssen, Maiorana et al. 2010)



Mit zunehmender sportlicher Betätigung (= Exercise Training) adaptiert sich zugleich die Funktion an die neuen, erhöhten Scherkräfte. Mit Adaptation der Struktur durch die Muskelzellhypertrophie der glatten Muskelzellen (smooth muscle) kehrt die Funktion zu ihrer Ausgangssituation zurück. Die strukturelle Adaptation überlagert demnach die funktionelle.

Die Graphik weist darüber hinaus auf eine weitere These der nicht zu detektierbaren Funktionsverbesserung hin: Die Erhöhung der IMT überlagert nicht den anfänglichen funktionellen Zugewinn, sondern löst ihn ab; aus funktioneller dynamischer Adaption wird verfestigte strukturelle Adaption. Im Zusammenspiel wird dadurch eine stets optimale Funktion der Gefäße erhalten. Daraus ergibt sich, dass eine gleichbleibend normale Gefäßdistensibilität bei erhöhter IMT das „Sportlergefäß“ auszeichnet. Im Gegensatz dazu stehen pathologische Gefäßveränderungen wie beispielsweise bei Atherosklerose, wo IMT-Erhöhungen und zugleich Distensibilitätseinschränkungen verzeichnet werden (Franzoni, Galetta et al. 2004).

Unabhängig davon werden auch biochemische Vorgänge, wie sie nur im Leistungssport auftreten, für eine Überlagerung der Funktionsanpassung verantwortlich gemacht. Stoffwechselbedingte Schädigungen im Gefäßsystem mildern den funktionalen Zugewinn ab. Denn neben der Scherkräfte induzierten Vasodilatation setzen mechanische Gefäßbelastungen vermehrt freie Radikale als oxidativen Stress frei. Solche Radikale schränken die Gefäßfunktion ein, weil sie atherogen wirken (Laughlin, Newcomer et al. 2008).

Aber nicht nur ein oxidatives, sondern auch ein entzündliches Milieu im Organismus schadet der Gefäßfunktion. Eine solche Inflammation wird durch muskuläre Mikrotraumata bei vorwiegend exzentrischer Aktivität verursacht (Proske and Morgan 2001). Die Studie von Burr, die sich auf diese Entzündungshypothese stützt, konstatiert ein permanent erhöhtes CRP (C-reaktives Protein) bei Marathon-Läufern, die sich vorwiegend im Gelände solche Mikroläsionen zuziehen. Bei exzentrisch betonten Trainingseinheiten kommt es auch bei anderen Sportarten wie im Fußball zu solchen Traumata (Barnes, Trombold et al. 2010, Burr, Drury et al. 2014), sodass sich dieses Erklärungsmodell auf das Fußballkollektiv anwenden lässt.

Die Idee von Mikroläsionen bringt auch Miyachi in seiner trainingsintensiven Interventionsstudie mit Kraftsportlern an. Allerdings bezieht er sich nicht auf Schädigungen im muskulären, sondern im vaskulären System. Risse elastischer Lamellen in der Arterienwand sind hierfür ursächlich. Diese können bei extremen Blutdruckanstiegen von bis zu 320/250 mmHg, wie sie im Kraftsport vorkommen, auftreten. Es muss berücksichtigt werden, dass Fußball keine bloße Kraftsportart ist. Allerdings befanden sich die jugendlichen Fußballer zum Messzeitpunkt in der trainingsintensiven Vorbereitungsphase, wenn vermehrt Krafteinheiten trainiert werden. Folglich können durch intermittierende Blutdruckspitzen Wandschäden auftreten, die mit Einbußen in der Gefäßfunktion einhergehen.

Zudem führt Miyachi noch den Einfluss des Sympathikus als funktionseinschränkend an. Intensives Krafttraining ist ein starker Stimulus für den Sympathikus, der das Gefäßsystem unter einen höheren vasokonstriktorischen Grundtonus stellt. Durch das verengte Gefäßlumen werden Scherkräfte erhöht und die Gefäße strapaziert, worunter die Funktion Schaden nimmt (Miyachi, Kawano et al. 2004). Diese Sympathikus induzierte Endothelbeeinträchtigung kommt eben auch im Krafttraining beim Fußball zum Tragen.

Burr wie auch Miyachi kommen folglich ihrer Ergebnisse zu dem Schluss, dass Leistungssport sowohl im Ausdauer- als auch im Kraftsportbereich die Gefäßfunktion durch Erhöhung der Steifigkeit abschwächt. Der Gefäßschaden übersteigt den vasodilatierenden Benefit (Miyachi, Kawano et al. 2004, Burr, Drury et al. 2014).

Dagegen zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass sich Schäden durch Inflammation oder Traumata und vasodilatierender Nutzen im Gefäßsystem die Waage halten. Es kann weder ein funktioneller Zugewinn noch eine Versteifung detektiert werden. Bei genauerer Betrachtung der Studien fällt ein Unterschied in der Auswahl der Sportler auf. Während Burr nur Marathonläufer betrachtet und Miyachi auf Ringer fokussiert ist, beschränkt sich diese Studie auf Fußball – eine Kombinationssportart aus Ausdauer und Schnellkraft. Green wiederum, der mit seinen Ergebnissen diese Fußball-Studie stützt, beschäftigt sich mit Sportlern verschiedener Disziplinen. Es gibt demnach Anhalt dafür, dass eine Kombination aus Ausdauer- und Kraftsport das Gefäßsystem anders beeinflussen als eine einseitig betonte Sportart. Ein weiterer Unterschied, der die abweichenden Ergebnisse von Burr und Miyachi erklärt, liegt im Alter der Studienteilnehmer. Diese

Studie erfasst Sportler im Alter von 14 bis 18 Jahren. Dagegen sind die Sportler Miyachis im Durchschnitt 29 Jahre und bei Burr 49 Jahre alt. Es zeigt sich also, dass sich die Adaptationsmechanismen im Kindes- und Jugendalter von denen im Erwachsenenalter bezüglich vaskulärer Funktionalität unterscheiden.

Zusammenfassend lässt die Balance von Schaden und Nutzen auf eine „normale“ Gefäßfunktion von jugendlichen Leistungssportlern schließen (Green, Spence et al. 2012). Die zugrundeliegenden Mechanismen sind aber noch nicht völlig geklärt, sodass in zukünftigen Analysen die Gefäßfunktion im Mittelpunkt weiterer Untersuchungen stehen soll. Es soll aber auch erwähnt sein, dass möglicherweise das jugendliche Gefäßsystem auf Leistungssport noch keine mit Ultraschall zu detektierende Reaktionen zeigt und dass ein Adaptationsprozess erst im höheren Alter beginnt bzw. dass zwar bereits ein Prozess im Gange ist, dieser jedoch noch nicht messbar ist. Über den Beginn und die Dauer einer vaskulären Anpassung in der Adoleszenz kann nach Durchführung dieser Studie keine exakte Zeitangabe gemacht werden, da das Kollektiv in seiner Gesamtheit untersucht wurde und nicht nach Alter oder Trainingsjahren noch weiter untergliedert werden konnte. Auch aus der Literatur wird deutlich, dass Aussagen über Dauer und Beginn von Anpassungsmechanismen nur schemenhaft Andeutungen gemacht werden. So stellt auch Thijssen et al. in seiner graphischen Darstellung von Abb. 5-1 die x-Achse als einheitslose Zeitleiste dar. Zukünftige Studien sollten hier weiter ansetzen.

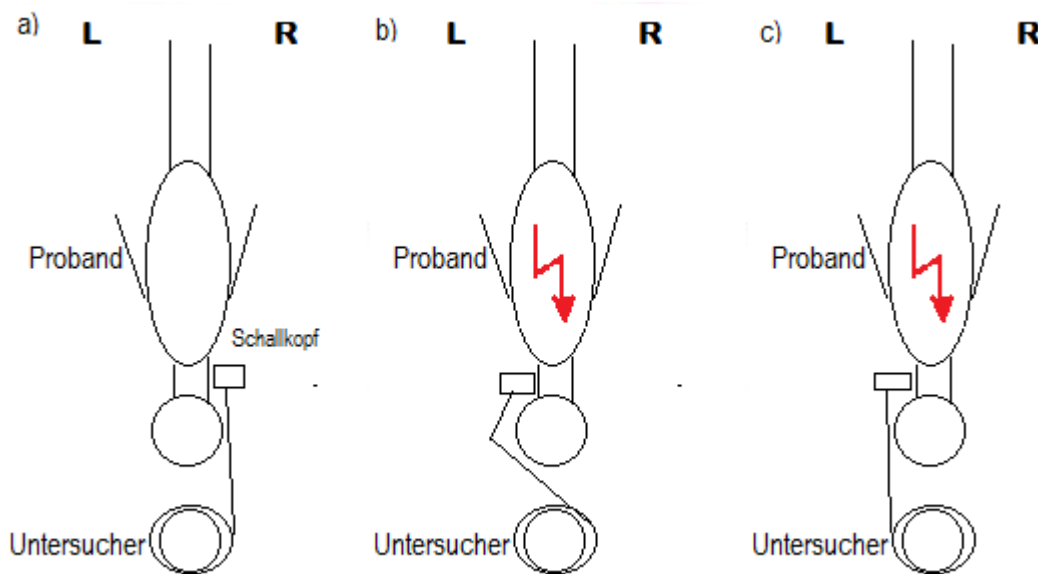
## 5.4 Diskussion der Seitendifferenzanalyse

In der Seitendifferenzanalyse konnte kein Rechts-Links-Unterschied bezüglich Struktur oder Funktion konstatiert werden, wie es auch die Arbeit von Lee et al. beschreibt (Lee, Hai et al. 2011). Auch Urbina et al., Franzoni et al. oder Weberruß verachten einen möglichen Seitenunterschied der IMT, indem sie Durchschnittswerte von rechter und linker Seite zur Analyse verwenden (Franzoni, Galetta et al. 2004, Urbina, Williams et al. 2009, Weberruss, Pirzer et al. 2015).

Um dann doch auf einen möglichen Seitenunterschied im Jugendalter aufmerksam zu machen, wurden die Seiten getrennt untersucht und analysiert. In dieser Studie zeigt sich nur eine Korrelation der rechten IMT mit der relativen Leistung, nicht jedoch mit der linken. Studien, die von Seitendifferenzen berichten, stellen jedoch stets links dickere Strukturen fest als rechts (Foerch, Buehler et al. 2003, Touboul, Hennerici et al. 2012). Die Ergebnisse dieser Studie sind folglich anders einzuordnen. Da die Studienkollektive bei Foerch und Touboul durchschnittlich 30 bzw. 50 Jahre alt waren, ist die linksseitige Verdickung wohl mit einem anatomisch-alterungsbedingten Prozess zu assoziieren. Eine solche ist im Alter von durchschnittlich 15 Jahren noch nicht vorhanden. Demnach ist für die hier gemessene rechtsseitige Verdickung bzw. die nicht gemessene linksseitige Verdickung ein anderes Erklärungsmodell zu suchen.

Dabei muss ein messtechnisches Problem berücksichtigt werden. Da der rechtshändige Untersucher am Kopfende des Probanden saß, konnte die rechte Seite problemlos geschallt werden. Für die linke Halsseite jedoch musste auf links umgegriffen oder über Kreuz gemessen werden (siehe Abb. 5-2). Dieses erschwerte Handling stellt eine Quelle für Messfehler dar und ist eine mögliche Erklärung für die fehlende Korrelation zur linken IMT. Die fehlerhafte IMT-Messung der linken Seite führte so zu geringeren IMT-Werten.

**Abb. 5-2:** Schematische Darstellung der möglichen Ultraschallkopfführungen eines Rechtshänders bei Messungen der a) rechten Halsseite (R) mit rechter Hand, b) linken Halsseite (L) mit rechter Hand, c) linken Halsseite mit linker Hand



Das Handling zum Messen ist bei b) und c) durch Überkreuzen oder Umgreifen erschwert, sodass Messfehler auftreten können.

Daher ist es sinnvoll in zukünftigen Studien automatisierte Ultraschallgeräte zu verwenden, die den Messort eigenständig auffinden und untersucherunabhängig die IMT messen.

## 6 Limitationen

Die Studie erfährt ihre Begrenztheit in mangelnden Vergleichswerten, in der Nichterhebbarkeit bestimmter Einflussfaktoren und im teils defizienten Messvorgang.

Ein Vergleich zu bereits bestehenden Daten ist in dieser Studie als Ersterhebung der Gefäßparameter nicht möglich. Referenzwerte anderer Studien sind existent und so auch eine Einordnung als unauffälliges Kollektiv bezüglich Anthropometrie und Gefäßsystem möglich (Doyon, Kracht et al. 2013, Weberruss, Pirzer et al. 2015). Eine Vergleichsanalyse lässt sich aufgrund manipulierender Einflussfaktoren wie verschiedene Messprotokolle und -methoden, unterschiedliche Alterskategorien oder variierende Sportarten und -intensitäten nicht anstellen, sodass die Zusammenhangsanalyse innerhalb des Kollektivs für sich steht. Ebenso verhält es sich mit Vergleichswerten für spezifische Muskelmasse oder kardiovaskuläre Kapazität. Solche Biomarker sind im kindlichen und jugendlichen Leistungssport noch nicht etabliert, sodass Referenzwerte grundsätzlich fehlen (Palacios, Pedrero-Chamizo et al. 2015). Darüber hinaus ist der Leistungssport selbst in seinen Anfängen und seiner Intensität nicht klar definiert, da der Übergang von kindlichem Bewegungsdrang zu bewusster Trainingsintention fließend ist (Daug's 1997). Da die Studie aber den Unterschied von Leistungs- und Breitensport klar durch strukturelle Veränderungen aufzeigt, kann Leistungssport demnach im Rückschlussverfahren nach Beurteilung des Gefäßsystems definiert werden.

Ferner wird die Studie eingeschränkt durch nicht erhebbare Parameter oder nicht durchführbare Messungen. Das Setting zur Datenerhebung war nicht für eine invasive Blutentnahme ausgelegt, sodass auf aufschlussreiche Serumwerte oder Entzündungsparameter wie CRP verzichtet werden musste. Weitere Leistungsparameter wie Kapillarisierungsdichte des Muskels, genetische (Green, Spence et al. 2012, Rivera-Brown and Frontera 2012) und epigenetische Faktoren (Zimmer and Bloch 2015), die sehr gut mit der Sauerstoffaufnahme korrelieren, können messmethodisch nicht erhoben werden. Ähnlich verhält es sich mit der angenommenen Muskelzellhypertrophie in der Media. Nur eine histologische oder mikroskopische Untersuchung könnte hier Aufschluss geben.

Der Messvorgang dieser Studie weist seine Defizite in der praktischen und logistischen Durchführung auf. Es liegt in der Anatomie der Sportler, dass sich teils bessere und teils schlechter auswertbare Aufnahmen ergaben. Dabei ist unklar, inwiefern besser trainierte Halsmuskulatur oder genetisch akkurat konturierte Hälse die Messung beeinflussen. Da die Messungen im Rahmen der Sporttauglichkeitsuntersuchung stattfanden, musste ein zeitlicher Rahmen eingehalten werden. Eine zweite Messung zur Gewährung der Interobservervariabilität war daher nicht möglich. Auf den möglichen Messfehler im Links-

Rechts-Seitenunterschied wurde bereits in 5.4 ausführlich eingegangen. Ebenfalls wurde die mögliche Fehlerquelle bei der Bestimmung der W-to-L-Ratio durch Verwendung unterschiedlicher Software-Modi in 5.2 erwähnt. Insgesamt wurde die Studie im Rahmen der Möglichkeiten jedoch wissenschaftlich sorgfältig durchgeführt.



## 7 Ausblick mit klinischer Relevanz

Mit dieser innovativen Studie ist ein Grundstein auf dem Gebiet vaskulärer Adaptionen im jugendlichen Leistungssport gelegt worden. Jedoch bleiben noch viele Fragen offen, sodass diese Studie auch Potenzial für weitere Forschungsarbeiten bietet. Besonders interessante Aspekte sind hierbei die Dauer und der Beginn der Anpassungsmechanismen. Außerdem bestehen Hinweise, dass auch Adaptionenmechanismen im venösen System vonstattengehen (Green, Spence et al. 2011). Der hoffnungstragende Parameter der W-to-L-Ratio sollte zudem enger im Kontext mit spezifischen anthropometrischen Daten wie beispielsweise der Körpermagermasse betrachtet werden. Black et al. konnte bereits erste Zusammenhänge aufzeigen und stellt so die W-to-L-Ratio in ein vielversprechendes Licht (Black, Stohr et al. 2014).

Im klinischen Kontext drängt sich nun die Frage auf, wie diese Strukturverdickung der ACC einzustufen ist. Soll Leistungssport aus vaskulärer Sicht demnach vermieden werden? Ist die cIMT-Verdickung als pathologisch anzusehen?

Die Durchführung dieser Studie legt nahe, dass die Konsequenzen einer Strukturverdickung nur unter Zusammenschau sowohl der arteriellen Struktur als auch der Funktion zu beurteilen sind. Die beiden Komponenten agieren im Zusammenspiel, um ein Optimum für das kardiovaskuläre System zu erreichen. Solange die strukturellen Veränderungen keine ungünstigen Effekte auf die funktionelle Komponente zeigen und diese somit aufrechterhalten bleiben, stellt Leistungssport keine Gefahr für das Gefäßsystem dar.

Auch wenn die von Schmidt-Trucksäss angestellte Korrelation zur Herzwanddicke nicht bestätigt werden konnte, so lässt sich dennoch eine Analogie von Gefäßsystem und Sportlerherz für die klinische Relevanz herstellen. Die Ausbildung eines Sportlerherzens mit Verdickung der Ventrikelwände, des Septums und der Ausweitung der linken Kammer stellt keine Pathologie dar, sondern es handelt sich hierbei vielmehr um Anpassungsmechanismen, die zur Ökonomisierung der Herzarbeit während der sportlichen Betätigung beitragen. Die Funktion des Herzens bleibt dabei voll erhalten – wenn sie nicht sogar noch gesteigert wird. Diese physiologischen Adaptionen werden durch den Leistungssport getriggert (Scharhag, Lollgen et al. 2013). Die strukturellen Veränderungen der ACC könnten demnach ebenfalls zu einer effektiveren Arbeitsweise der Arterie beitragen und sind so nicht als pathologisch anzusehen. Genau wie beim Herzen ist demnach ein jährlicher Kontrollultraschall erwägenswert, wo Struktur und Funktion in Zusammenschau untersucht werden. Im Gegensatz dazu stehen pathologische Veränderungen wie sie durch Degeneration im Alter oder bei Atherosklerose auftreten. Pathologien

beeinflussen demnach Struktur und Funktion, sodass sich erhöhte IMT- und Steifigkeitswerte beobachten lassen (Thijssen, Carter et al. 2016). Unter diesem Aspekt soll auch für zukünftige Untersuchungen die Idee für einen neuen Kombinationsparameter, in dem Struktur und Funktion gemeinsam einfließen, angebracht werden.

Nachfolgende Untersuchungen dieses sehr homogenen Studienkollektivs könnte Aufschluss über weiterführende strukturelle Gefäßveränderungen liefern und zudem aufzeigen, ob Korrelationen zu kardialen Parametern erst in höherem Alter detektierbar sind und ob von einem Hinterherhinken der kardialen Adaption im Vergleich zur vaskulären ausgegangen werden kann. Es ließe sich somit eine Aussage über die Altersgrenze für die gemeinsame Beurteilung von kardialen und vaskulären Parametern treffen, denn im Alter von 14 bis 18 Jahren sind hier nur vaskuläre und noch keine kardialen Adaptionen zu vermerken.

Daneben gilt es Bemühungen um weitere Untersuchungen dieses Kollektivs anzustellen. Denn Nachfolgeuntersuchungen sind nicht nur hinsichtlich weiterer Anpassungsmechanismen sehr aufschlussreich, sondern auch nach Beendigung des Leistungssports lassen sie Rückschlüsse auf Reversibilität der IMT-Verdickung zu. In Studien ist beschrieben, dass sich Veränderungen, die Sympathikus gesteuert oder entzündungsbedingt induziert sind, nach der leistungssportlichen Karriere zurückbilden (Miyachi, Kawano et al. 2004). Solche reversiblen Tendenzen sind auch beim Sportlerherzen bekannt, wenn doch eine inkomplette Regression das Herz lebenslänglich prägt (Scharhag, Lollgen et al. 2013). Ob es sich bei strukturellen Veränderungen der IMT durch Mikroläsionen oder Muskelzellhypertrophie um irreversible Beeinträchtigungen handelt, soll durch weitere Beobachtung des Studienkollektivs geklärt werden.

Bezüglich der Gefäßfunktion ist es noch zu früh die Relevanz für die Klinik zu beschreiben. Eine Analogie zum Herzen – wie es bei der Struktur möglich ist – lässt sich nur in dem Maße herstellen, dass auch die kardiale Funktionalität unzureichend verstanden ist (Dores, Freitas et al. 2015), sodass der Bedarf an weiteren Studien groß ist. Kardiale und vaskuläre Funktion sowie auch die weitere Aufklärung der strukturellen Anpassung sollen im Fokus anschließender Analysen stehen.

# A Anhang

## a Messprotokoll

### Ultraschallgestützte Gefäßparameter

---

#### IMT: Intima-Media-Dicke

---

#### **NEW PATIENT**

Eingabe der Patientendaten

(Bewegen des Cursors innerhalb der Felder mit dem Trackball und dann ENTER):

- Erste drei Buchstaben des Nachnamens (groß geschrieben)
- Erste drei Buchstaben des Vornamens (groß geschrieben)

Sonderregeln:

- CH wird als X geschrieben (Schulz = SXU)
- Umlaute werden ausgeschrieben (Ä = AE; Ü = UE; Ö = OE)

Eingabe des Geburtsdatums (JJMMDD)

Nach der Eingabe OK drücken (rechts unten)

Zum Auffinden bereits eingegebener Patienten SEARCH benutzen

FIND greift auf eine Serververbindung zu (bei uns nicht möglich → „worklist error“)

#### **PRESET**

Carotis IMT auswählen

Gefäß suchen (ggf. mit **FLOW** Farbdoppler einschalten und ggf. mit PW)

Bild optimieren

- Image Optimizing (mit Knopf Image Optimizing bzw. B-Gain)
- Fokus soll auf der Betrachtungsebene liegen (Einstellung mit **FOCUS** und Trackball)
- Depth Range (Kippschalter)

#### **FREEZE**

Messknopf drücken (der mit dem Lineal drauf)

Auf dem Touch Panel **MeanIMT** auswählen

- Messlatte unten positionieren\*, **ENTER**, Messlatte oben positionieren, **PLUS** drücken
  - Messlatte unten positionieren, **ENTER**, Messlatte oben positionieren, **PLUS** drücken
  - Messlatte unten positionieren, **ENTER**, Messlatte oben positionieren, **SEND** drücken
- \* Kippen der Messlatte mit „Drehregler 4“ (vom Trackball ausgehend schräg rechts oben)
- \* bei alpha 7 Kippen der Messlatte mit erstem Drehregler von rechts

→ Mittlere IMT-Dicke wird angezeigt

#### Messung OFFLINE:

STORE / STORE → Loop wird gespeichert

REVIEW → Auswahl des Loops mit dem Trackball, dann **ENTER** **ENTER**

**START/STOP** auf dem Touch Panel hält den Loop an

Messen (Knopf mit Lineal) → **Mean IMT**

#### Automatische IMT Messung: bei alpha 7: CCA-IMT

- Messung erfolgt wie oben im gespeichertem Bild
- Tipps zur korrekten Positionierung von Aloka:
  - Kasten erscheint → Kasten mit Drehregler verkleinern
  - Linkes „+“ in Mediaschicht positionieren, klicken, dann 2. „+“ positionieren
  - Ggf. nachkorrigieren mittels Drehregler

#### Messprotokoll IMT

**Wichtig das gesamte Messprotokoll 3-mal durchmessen: Loop, Bild im Zoom ohne Messung und mit Messung.**

- Bild einstellen und Fokus auf die Vorderwand positionieren. Nach Möglichkeit auch die IMT der Vorderwand positionieren.
- Einen Loop aufnehmen, automatisch durch Speicherung mit der STORE-Taste.
- FREEZE – Bild einfrieren
- Mit dem Drehregler 4 auf Diastole auf der T-Welle fahren
- ZOOM und mit dem Drehregler das Bild einstellen und Bild ohne Messung abspeichern auf STORE (auf Media und Festplatte).
- IMT messen: Touchfeld CCA\_IMT, left, farwall und Diastole drücken und anschließend mit der ENTER-Taste messen

Im Touchfeld **REPORT**, dann **OUTPUT** drücken und als .csv-File abspeichern. Dateiformat:

PID\_Untersuchungsdatum\_IMT1

PID\_Untersuchungsdatum\_IMT2

PID\_Untersuchungsdatum\_IMT3

---

**eTracking**


---

Das gesamte Messprotokoll 3-mal durchführen.

**PRESET**

eTracking

EKG anlegen (rot = rechte Hand, grün= linkes Bein, schwarz = rechtes Bein)

Auf dem Touch Panel ET auswählen (Image Func ET 1 → ist vielleicht schon ausgewählt)

RR messen und eingeben über Drehregler rechts neben dem Touch Panel ( $P_{\max}$  und  $P_{\min}$ ), mit ok bestätigen.

ET Image Func ET2 Tri...Cycle / EKG-Zyklen

ET Vessel 1: Gefäß aussuchen (CCA L Left)

Bis dahin Voreinstellungen!

Dann: Schallen

Focus auf die Vorderwand legen (mit **FOCUS** und Trackball), DEPTH RANGE einstellen

Balken fürs eTracking positionieren

**CURSOR** drücken

Mit Trackball auf eindeutige Signallinie der Gefäßwand legen, **ENTER**,

zweiten Balken positionieren **ENTER**

5 schöne EKG-Zyklen abwarten, **STORE** drücken

**Auswerten:**

In der oberen Distensibilitätskurve die korrekten Zyklen auswählen (ohne die erste und letzte Kurve). Unten erscheint die Mitteilung der Distensibilitätskurve.

\*\*\*\*\*

Links unten von ECG auf d/dt scrollen, angezeigte Linien anklicken (wird rot) und ggf. verschieben (mit Trackball stufenlos, mit Drehregler 4 von RR-Änderung zu RR-Änderung)

➔ Am besten nicht verschieben, da Punkt des Nulldurchgangs nicht dargestellt wird

\*\*\*\*\*

## b Vergleich der Standardisierungsprotokolle

	Mannheim-Con-sensus (2008)	Urbina-Studie (2009)	AEPC-Empfeh-lungen (2015)	Diese Studie (Wimmer)
<b>Equipment</b>	not specified	2D, color, spectral Doppler imaging  High-frequency linear-array transducer (7-12 MHz)  ECG  Digital or super VHS recording	Ultrasound system with linear high frequency (>7.0MHz), broadband transducer, digital (DI-COM) data storage, ECG or other cardiac cycle tracking method	Ultrasound system with linear high frequency (7,5MHz), linear transducer, digital data storage, ECG
<b>Setting</b>	not specified	Resting patient  Supine position	Patient supine, head extended and turned away from transducer	Patient supine, head extended and turned away from transducer in 45 degree angle
<b>Image acquisition</b>	<p><u>Transverse Scan</u> Identity common carotid artery and bifurcation and internal and search for plaques</p> <p><u>Longitudinal Scan:</u> Longitudinal view, carotid artery strictly perpendicular to the ultrasound beam, both walls clearly visible. Lateral probe angle recommended.</p> <p><u>On line measurement:</u> IMT measured on the far wall. If IMT is measured on the near wall, should be measured separately from IMT of the far wall. IMT measured along a minimum of 10 mm length of an arterial segment</p>	<p>Patient's carotid artery should be as perpendicular to the plane of sound as possible</p> <p>Sonographer should record magnified images of the common carotid artery, carotid bulb and internal carotid artery</p> <p>Sonographer should obtain images from lateral and anterior-oblique angles</p> <p>For carotid stiffness, sonographer should use B-mode image to place M-mode cursor a cross the common carotid artery 1 cm proximal to the bulb Sonographer also should obtain non-invasive blood pressure</p>	<p><u>Transverse Scan:</u> Identity common carotid artery and bifurcation and internal and search for plaques</p> <p><u>Longitudinal Scan:</u> Position the common carotid in center of display, bifurcation at the left sidewalls horizontal, IMT on near and far wall visible.</p> <p>Visualize cIMT at least at two different angles.</p> <p>Record the angles from which the cIMT will be measured for follow up</p> <p><u>On line measurement:</u> Use on line cIMT tool to measure end-diastolic over 10 mm distance. Measure far wall common carotid artery target region over 10 mm</p>	<p><u>Transverse Scan:</u> For identification of common carotid artery and bifurcation and internal</p> <p><u>Longitudinal Scan:</u> Position the common carotid in center of display, bifurcation at the left sidewalls horizontal, IMT on near and far wall visible.</p> <p>Visualize cIMT at right side (90 and 150°) and at left side (210 and 270°)</p> <p><u>On line measurement:</u> cIMT measurement over 10 mm distance end-diastolic.</p> <p>Measure far wall common carotid artery just before the start of the carotid bulb</p>

	Mannheim-Con-sensus (2008)	Urbina-Studie (2009)	AEPC-Empfeh-lungen (2015)	Diese Studie (Wimmer)
			length just before the start of the ca-rotid bulb	
<b>Image analysis</b>	<p>Measurement off line analysis using semi-automated software</p> <p>Edge detection systems recommended. Manual reading only under rigorous quality control and quality assurance</p>	<p>Measure far-wall cIMT from 3 segments (distal common carotid, carotid bulb, proximal internal carotid) at end-diastole (R wave on ECG)</p> <p>Calculate mean of maximal cIMT measurements from the 3 segments outlined above on both the right and left sides from 2 scanning angles (mean of 12 maximal measurements)</p> <p>Maximal and minimal lumen diameters from the right and left common carotid from M-mode echocardiography are used in calculation of carotid stiffness</p>	<p><u>Image storage for offline analysis:</u> Record 5-beat cine-loops with simultaneous ECG, DICOM format</p> <p><u>Measurement off line analysis using semi-automated software:</u> Select best end-diastolic frame out of loop. Identify carotid bifurcation. Set region of interest just before the start of the carotid bulb and extending proximally for 10 mm in the common carotid artery</p>	<p><u>Image storage for offline analysis:</u> Record 5-beat cine-loops with simultaneous ECG, DICOM format</p> <p>Record a not zoomed raw picture</p>
<b>Interpretation</b>	not specified	not specified	<p>Compare mean common cIMT results to age and sex-specific normative data for children. Plaques or cIMT outside the 75<sup>th</sup> percentile are considered abnormal</p>	<p>Compare mean common cIMT results to age and sex-specific normative data for children (comparative data from Weberruß)</p>

Adaptiert nach Dalla Pozza, R., et al. (2015).

## c Datenblätter

**IMT**rechts Patienten-ID \_\_\_\_\_ Datum: \_\_/\_\_/\_\_

	<p><b>90°</b></p> <p>IMT_max [mm] _ _ _ _</p> <p>IMT_min [mm] _ _ _ _</p> <p>IMT_avg [mm] _ _ _ _</p> <p>SD [mm] _ _ _ _</p>
	<p><b>150°</b></p> <p>IMT_max [mm] _ _ _ _</p> <p>IMT_min [mm] _ _ _ _</p> <p>IMT_avg [mm] _ _ _ _</p> <p>SD [mm] _ _ _ _</p>
	<p><b>MEAN rechts</b></p> <p>IMT_max [mm] _ _ _ _</p> <p>IMT_min [mm] _ _ _ _</p> <p>IMT_avg [mm] _ _ _ _</p> <p>SD [mm] _ _ _ _</p>



**IMTlinks**

	<p><b>210°</b></p> <p>IMT_max [mm] _ _ _</p> <p>IMT_min [mm] _ _ _</p> <p>IMT_avg [mm] _ _ _</p> <p>SD [mm] _ _ _</p>
	<p><b>270°</b></p> <p>IMT_max [mm] _ _ _</p> <p>IMT_min [mm] _ _ _</p> <p>IMT_avg [mm] _ _ _</p> <p>SD [mm] _ _ _</p>
	<p><b>MEAN links</b></p> <p>IMT_max [mm] _ _ _</p> <p>IMT_min [mm] _ _ _</p> <p>IMT_avg [mm] _ _ _</p> <p>SD [mm] _ _ _</p>

# eTracking

rechts

Patienten-ID \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

	<p><b>1. 150°</b></p> <p><math>\beta</math>                    ---</p> <p>Ep                        ---</p> <p>AC[mm<sup>2</sup>/kPA]      ---</p> <p>AI[%]                    ---</p> <p>PWV<math>\beta</math>[m/s]        ----</p> <p>D_max[mm]            ---</p> <p>D_min[mm]            ---</p> <p>DATmax[ms]         ---</p>
	<p><b>2. 150°</b></p> <p><math>\beta</math>                    ---</p> <p>Ep                        ---</p> <p>AC[mm<sup>2</sup>/kPA]      ---</p> <p>AI[%]                    ---</p> <p>PWV<math>\beta</math>[m/s]        ----</p> <p>D_max[mm]            ---</p> <p>D_min[mm]            ---</p> <p>DATmax[ms]         ---</p>
	<p><b>MEAN_150°</b></p> <p><math>\beta</math>                    ---</p> <p>Ep                        ---</p> <p>AC[mm<sup>2</sup>/kPA]      ---</p> <p>AI[%]                    ---</p> <p>PWV<math>\beta</math>[m/s]        ----</p> <p>D_max[mm]            ---</p> <p>D_min[mm]            ---</p> <p>DATmax[ms]         ---</p>

## eTracking links

	<p><b>1. 210°</b></p> <p><math>\beta</math>                    --</p> <p>Ep                      --</p> <p>AC[mm<sup>2</sup>/kPA] _ _ _</p> <p>AI[%]                    _ _ _ _</p> <p>PWV<math>\beta</math>[m/s]            _ _ _ _ _</p> <p>D_max[mm]            _ _ _</p> <p>D_min[mm]            _ _ _</p> <p>DATmax[ms]          _ _ _</p>
	<p><b>2. 210°</b></p> <p><math>\beta</math>                    --</p> <p>Ep                      --</p> <p>AC[mm<sup>2</sup>/kPA] _ _ _</p> <p>AI[%]                    _ _ _ _</p> <p>PWV<math>\beta</math>[m/s]            _ _ _ _ _</p> <p>D_max[mm]            _ _ _</p> <p>D_min[mm]            _ _ _</p> <p>DATmax[ms]          _ _ _</p>
	<p><b>MEAN_210°</b></p> <p><math>\beta</math>                    --</p> <p>Ep                      --</p> <p>AC[mm<sup>2</sup>/kPA] _ _ _</p> <p>AI[%]                    _ _ _ _</p> <p>PWV<math>\beta</math>[m/s]            _ _ _ _ _</p> <p>D_max[mm]            _ _ _</p> <p>D_min[mm]            _ _ _</p> <p>DATmax[ms]          _ _ _</p>



## B Literaturverzeichnis

- Barnes, J. N., J. R. Trombold, M. Dhindsa, H. F. Lin and H. Tanaka (2010). "Arterial stiffening following eccentric exercise-induced muscle damage." J Appl Physiol (1985) **109**(4): 1102-1108.
- Berge, H. M., C. B. Isern and E. Berge (2015). "Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review." Br J Sports Med **49**(11): 716-723.
- Black, J. M., E. J. Stohr, R. Shave and J. I. Esformes (2014). "Influence of exercise training mode on arterial diameter: A systematic review and meta-analysis." J Sci Med Sport.
- Bots, M. L., G. W. Evans, W. Riley, R. Meijer, K. H. McBride, E. D. Paskett, F. A. Helmond, D. E. Grobbee and O. I. for the (2003). "The Osteoporosis Prevention and Arterial effects of tiboLone (OPAL) study: design and baseline characteristics." Controlled Clinical Trials **24**(6): 752-775.
- Bots, M. L., A. Hofman and D. E. Grobbee (1997). "Increased common carotid intima-media thickness. Adaptive response or a reflection of atherosclerosis? Findings from the Rotterdam Study." Stroke **28**(12): 2442-2447.
- Burr, J. F., C. T. Drury, A. A. Phillips, A. Ivey, J. Ku and D. E. Warburton (2014). "Long-term ultra-marathon running and arterial compliance." J Sci Med Sport **17**(3): 322-325.
- Chae, C. U., M. A. Pfeffer, R. J. Glynn, G. F. Mitchell, J. O. Taylor and C. H. Hennekens (1999). "Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly." JAMA **281**(7): 634-643.
- Cooper, D. M. and D. Weiler-Ravell (1984). "Gas exchange response to exercise in children." Am Rev Respir Dis **129**(2 Pt 2): S47-48.
- Cote, A. T., K. C. Harris, C. Panagiotopoulos, G. G. Sandor and A. M. Devlin (2013). "Childhood obesity and cardiovascular dysfunction." J Am Coll Cardiol **62**(15): 1309-1319.
- Cuspidi, C., L. Lonati, L. Sampieri, G. Leonetti and A. Zanchetti (1996). "Similarities and differences in structural and functional changes of left ventricle and carotid arteries in young borderline hypertensives and in athletes." J Hypertens **14**(6): 759-764.
- Dalla Pozza, R., D. Ehringer-Schetitska, P. Fritsch, E. Jokinen, A. Petropoulos, R. Oberhoffer and P. Association for European Paediatric Cardiology Working Group Cardiovascular (2015). "Intima media thickness measurement in children: A statement from the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology." Atherosclerosis **238**(2): 380-387.
- Dangardt, F., Y. Chen, K. Berggren, W. Osika and P. Friberg (2013). "Increased rate of arterial stiffening with obesity in adolescents: a five-year follow-up study." PLoS One **8**(2): e57454.
- Daug, R. (1997). Kinder und Jugendliche im Leistungssport. Auswertung des Symposiums "KinderLeistungen" vom 7. bis 10. November 1996 - Teil 1. Münster.

- Dores, H., A. Freitas, A. Malhotra, M. Mendes and S. Sharma (2015). "The hearts of competitive athletes: An up-to-date overview of exercise-induced cardiac adaptations." Revista Portuguesa de Cardiologia **34**(1): 51-64.
- Doyon, A., D. Kracht, A. K. Bayazit, M. Deveci, A. Duzova, R. T. Krmar, M. Litwin, A. Niemirska, B. Oguz, B. M. Schmidt, B. Sozeri, U. Querfeld, A. Melk, F. Schaefer, E. Wuhl and C. S. Consortium (2013). "Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions." Hypertension **62**(3): 550-556.
- Foerch, C., A. Buehler, S. von Kegler and M. Sitzer (2003). "Intima-media thickness side differences are limited to the common carotid artery." Hypertension **42**(6): e17; author reply e18.
- Franzoni, F., F. Galetta, A. Cupisti, F. R. Femia, F. Pentimone and G. Santoro (2004). "Ultrasonic backscatter of the carotid wall in young and older athletes." J Intern Med **255**(1): 52-58.
- Fromm, A., L. Thomassen, H. Naess, R. Meijer, G. Eide, J. Kråkenes, C. A. Vedeler, E. Gerdt, T. Larsen, K. Kuiper, E. Laxdal, D. Russell, T. Tatlisumak and U. Waje-Andreassen (2013). The Norwegian Stroke in the Young Study (NOR-SYS): rationale and design.
- Gekle, M., E. Wischmeyer, S. Gründer, M. Petersen, A. Schwab, F. Markwardt, N. Klöcker, R. Baumann and H. Marti (2010). Physiologie Taschenlehrbuch. Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.
- Green, D. J., A. Spence, J. R. Halliwill, N. T. Cable and D. H. Thijssen (2011). "Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans." Exp Physiol **96**(2): 57-70.
- Green, D. J., A. Spence, N. Rowley, D. H. Thijssen and L. H. Naylor (2012). "Vascular adaptation in athletes: is there an 'athlete's artery'?" Exp Physiol **97**(3): 295-304.
- Joseph, J., R. Radhakrishnan, S. Kusmakar, A. Thirvikraman and M. Sivaprakasam (2015). "Technical Validation of ARTSENS—An Image Free Device for Evaluation of Vascular Stiffness." IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine **3**: 1900213.
- Kampmann, C., C. M. Wiethoff, A. Wenzel, G. Stolz, M. Betancor, C. F. Wippermann, R. G. Huth, P. Habermehl, M. Knuf, T. Emschermann and H. Stopfkuchen (2000). "Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe." Heart **83**(6): 667-672.
- Krustrup, P., P. R. Hansen, C. M. Nielsen, M. N. Larsen, M. B. Randers, V. Manniche, L. Hansen, J. Dvorak and J. Bangsbo (2014). "Structural and functional cardiac adaptations to a 10-week school-based football intervention for 9-10-year-old children." Scand J Med Sci Sports **24 Suppl 1**: 4-9.
- Laughlin, M. H. (1995). "Endothelium-mediated control of coronary vascular tone after chronic exercise training." Med Sci Sports Exerc **27**(8): 1135-1144.

- Laughlin, M. H., S. C. Newcomer and S. B. Bender (2008). "Importance of hemodynamic forces as signals for exercise-induced changes in endothelial cell phenotype." Journal of Applied Physiology **104**(3): 588-600.
- Lee, S. W., J. J. Hai, S. L. Kong, Y. M. Lam, S. Lam, P. H. Chan, K. W. Chan, K. L. Wong, C. C. Tam and R. H. Chan (2011). "Side differences of carotid intima-media thickness in predicting cardiovascular events among patients with coronary artery disease." Angiology **62**(3): 231-236.
- Mackenzie, I. S., I. B. Wilkinson and J. R. Cockcroft (2002). "Assessment of arterial stiffness in clinical practice." QJM **95**(2): 67-74.
- Maldonado, J. (2006). "Modulation of Arterial Stiffness with intensive competitive training." Rev Port Cardiol **25**(7-8): 709-714.
- Miyachi, M., H. Kawano, J. Sugawara, K. Takahashi, K. Hayashi, K. Yamazaki, I. Tabata and H. Tanaka (2004). "Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study." Circulation **110**(18): 2858-2863.
- Muller, J., B. Bohm, S. Semsch, R. Oberhoffer, J. Hess and A. Hager (2013). "Currently, children with congenital heart disease are not limited in their submaximal exercise performance." Eur J Cardiothorac Surg **43**(6): 1096-1100.
- Nunez, F., C. Martinez-Costa, J. Sanchez-Zahonero, J. Morata, F. J. Chorro and J. Brines (2010). "Carotid artery stiffness as an early marker of vascular lesions in children and adolescents with cardiovascular risk factors." Rev Esp Cardiol **63**(11): 1253-1260.
- Nürnbergger, J., A. Mitchell, R. R. Wenzel, T. Philipp and R. F. Schäfer (2004). "Pulswellenreflexion." Dtsch med Wochenschr **129**(03): 97-102.
- Pahkala, K., O. J. Heinonen, O. Simell, J. S. Viikari, T. Ronnema, H. Niinikoski and O. T. Raitakari (2011). "Association of physical activity with vascular endothelial function and intima-media thickness." Circulation **124**(18): 1956-1963.
- Pahkala, K. and T. Laitinen (2013). "Association of Fitness with Vascular Intima-Media-Thickness and Elasticity in Adolescence." Pediatrics **132**(1).
- Palacios, G., R. Pedrero-Chamizo, N. Palacios, B. Maroto-Sanchez, S. Aznar, M. Gonzalez-Gross and E. S. Group (2015). "Biomarkers of physical activity and exercise." Nutr Hosp **31 Suppl 3**: 237-244.
- Peters, S. A., H. M. den Ruijter, M. K. Palmer, D. E. Grobbee, J. R. Crouse, 3rd, D. H. O'Leary, G. W. Evans, J. S. Raichlen and M. L. Bots (2012). "Extensive or restricted ultrasound protocols to measure carotid intima-media thickness: analysis of completeness rates and impact on observed rates of change over time." J Am Soc Echocardiogr **25**(1): 91-100.
- Pfisterer, L. D. (2003). Der Einfluss der Wandspannung auf die Funktion von Myokardin in glatten Gefäßmuskelnzellen - Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- Proske, U. and D. L. Morgan (2001). "Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications." J Physiol **537**(Pt 2): 333-345.

- Reed, K. E., D. E. Warburton, R. Z. Lewanczuk, M. J. Haykowsky, J. M. Scott, C. L. Whitney, J. M. McGavock and H. A. McKay (2005). "Arterial compliance in young children: the role of aerobic fitness." Eur J Cardiovasc Prev Rehabil **12**(5): 492-497.
- Ried-Larsen, M. (2013). "Physical activity intensity and subclinical atherosclerosis in Danish adolescents: The European Youth Heart Study." Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports: e168-e177.
- Rivera-Brown, A. M. and W. R. Frontera (2012). "Principles of exercise physiology: responses to acute exercise and long-term adaptations to training." PM R **4**(11): 797-804.
- Robert-Koch-Institut (2014). "Koronare Herzkrankheit. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«.".
- Sakuragi, S., K. Abhayaratna, K. J. Gravenmaker, C. O'Reilly, W. Srikusalanukul, M. M. Budge, R. D. Telford and W. P. Abhayaratna (2009). "Influence of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children: the lifestyle of our kids study." Hypertension **53**(4): 611-616.
- Scharhag, J., H. Lollgen and W. Kindermann (2013). "Herz und Leistungssport: Nutzen oder Schaden?" Deutsches Ärzteblatt International **110**(1-2): 14-24.
- Schmidt-Trucksass, A., M. Sandrock, D. C. Cheng, H. M. Muller, M. W. Baumstark, R. Rauramaa, A. Berg and M. Huonker (2003). "Quantitative measurement of carotid intima-media roughness--effect of age and manifest coronary artery disease." Atherosclerosis **166**(1): 57-65.
- Schmidt-Trucksass, A., A. Schmid, C. Brunner, N. Scherer, G. Zach, J. Keul and M. Huonker (2000). "Arterial properties of the carotid and femoral artery in endurance-trained and paraplegic subjects." J Appl Physiol (1985) **89**(5): 1956-1963.
- Schmidt-Trucksass, A., A. Schmid, B. Dorr and M. Huonker (2003). "The relationship of left ventricular to femoral artery structure in male athletes." Med Sci Sports Exerc **35**(2): 214-219; discussion 220.
- Schünke, M., E. Schulte and U. Schumacher (2009). Prometheus - Lernatlas der Anatomie: Innere Organe ; 118 Tabellen, Thieme.
- Segal, S. S., D. T. Kurjiaka and A. L. Caston (1993). "Endurance training increases arterial wall thickness in rats." J Appl Physiol (1985) **74**(2): 722-726.
- Singh, A. S., V. Atam, M. L. Patel, S. C. Chaudhary, K. K. Sawlani and L. Das (2013). "Carotid Intima Media Thickness as a Reflection of Generalized Atherosclerosis is Related to Body Mass Index in Ischemic Stroke Patients." N Am J Med Sci **5**(3): 228-234.
- Spence, A. L., H. H. Carter, L. H. Naylor and D. J. Green (2013). "A prospective randomized longitudinal study involving 6 months of endurance or resistance exercise. Conduit artery adaptation in humans." J Physiol **591**(Pt 5): 1265-1275.
- Thijssen, D. H., S. E. Carter and D. J. Green (2016). "Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries?" J Physiol **594**(8): 2275-2284.



Thijssen, D. H., E. A. Dawson, I. C. van den Munckhof, G. K. Birk, N. Timothy Cable and D. J. Green (2013). "Local and systemic effects of leg cycling training on arterial wall thickness in healthy humans." Atherosclerosis **229**(2): 282-286.

Thijssen, D. H. J., A. J. Maiorana, G. O'Driscoll, N. T. Cable, M. T. E. Hopman and D. J. Green (2010). "Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans." European Journal of Applied Physiology **108**(5): 845-875.

Touboul, P. J., M. G. Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, N. Bornstein, L. Csiba, M. Desvarieux, S. Ebrahim, R. Hernandez Hernandez, M. Jaff, S. Kownator, T. Naqvi, P. Prati, T. Rundek, M. Sitzer, U. Schminke, J. C. Tardif, A. Taylor, E. Vicaut and K. S. Woo (2012). "Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011." Cerebrovasc Dis **34**(4): 290-296.

Ulfig, N. (2005). Histologie Kurzlehrbuch. Stuttgart, ThiemeVerlag.

Urbina, E. M., R. V. Williams, B. S. Alpert, R. T. Collins, S. R. Daniels, L. Hayman, M. Jacobson, L. Mahoney, M. Mietus-Snyder, A. Rocchini, J. Steinberger, B. McCrindle, H. American Heart Association Atherosclerosis and Y. Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the (2009). "Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association." Hypertension **54**(5): 919-950.

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

Weber, T., S. Wassertheurer, M. Rammer, E. Maurer, B. Hametner, C. C. Mayer, J. Kropf and B. Eber (2011). "Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure." Hypertension **58**(5): 825-832.

Weberruss, H., R. Pirzer, B. Bohm, J. Elmenhorst, R. D. Pozza, H. Netz and R. Oberhoffer (2015). "Increased intima-media thickness is not associated with stiffer arteries in children." Atherosclerosis **242**(1): 48-55.

Zimmer, P. and W. Bloch (2015). "Physical exercise and epigenetic adaptations of the cardiovascular system." Herz **40**(3): 353-360.