Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B (Direktor Prof. Dr. med. Stephan B. Felix) der Universitätsmedizin der Universität Greifswald

Feature-Tracking in der kardialen MRT: Assoziation der linksventrikulären Wandbewegungsparameter Strain, Strain Rate, Velocity und Displacement mit den klassischen Risikofaktoren Body Mass Index, Diabetes mellitus und Bluthochdruck

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2020

vorgelegt von: Rik Walsemann geboren am 23.01.1991 in Regensburg

Dekan: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich 1. Gutachter: Prof. Dr. med. Marcus Dörr 2. Gutachter: Prof. Dr. med. Kay-Geert Hermann Ort, Raum: audiovisuell Tag der Disputation: 14.12.2020

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1. Einleitung	1
1.1. Kardiale Funktionsparameter	2
1.2. Herzachsen	4
1.2.1. Herzsegmente	6
1.3. Kardiale Funktionsanalyse	7
1.3.1. Feature-Tracking	8
1.4. Kardiovaskuläre Risikofaktoren in der Funktionsanalyse	8
1.4.1. Limitationen bisheriger Funktionsanalysen und offene Fragen	9
1.5. Zielstellung der Arbeit	10
2. Material und Methoden	11
2.1. Study of Health in Pomerania	11
2.2. Studienpopulation	12
2.2.1. Datenerhebung	12
2.2.2. Einschlusskriterien	13
2.2.3. Ausschlusskriterien	15
2.2.4. Endgültige Probandenzahlen	16
2.3. Bestimmung linksventrikulärer Funktionsparameter	26
2.3.1. Magnetresonanztomographie	26
2.3.2. Feature-Tracking-Analyse	27
2.4. Messmethode	29
2.4.1. Vorbereitung der Messungen	29
2.4.2. Durchführung der Messungen	30

2.4.2.1. Import der Bilder	
2.4.2.2. Festlegung der Messebene	
2.4.2.3. Beurteilung der Bildqualität	
2.4.2.4. Festlegung des Frame zur Myokardabgrenzung	31
2.4.2.5. Analyse der Wandbewegungsparameter	31
2.4.2.6. Export der Messwerte	32
2.4.2.7. Reproduzierbarkeit	33
2.5. Statistische Auswertung	34
3. Ergebnisse	35
3.1. BMI – Assoziation mit Wandbewegungsparametern	35
3.1.1. Ergebnisse für die SAX	35
3.1.1.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	35
3.1.1.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse	37
3.1.2. Ergebnisse für den 2 CH	
3.1.2.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	39
3.1.2.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse	41
3.1.3. Ergebnisse für den 4 CH	43
3.1.3.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	43
3.1.3.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse	45
3.2. Diabetes mellitus – Assoziation mit Wandbewegungsparametern	51
3.2.1. Ergebnisse für die SAX	51
3.2.1.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	51
3.2.2. Ergebnisse für den 2 CH	53
3.2.2.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	53
3.2.2.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse	55
3.2.3. Ergebnisse für den 4 CH	56
3.2.3.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	56

3.3. Arterielle Hypertonie – Assoziation mit Wandbewegungsparametern	58
3.3.1. Ergebnisse für die SAX	58
3.3.1.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	58
3.3.1.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse	60
3.3.2. Ergebnisse für den 2 CH	65
3.3.2.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	65
3.3.2.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse	67
3.3.3. Ergebnisse für den 4 CH	69
3.3.3.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse	69
3.3.3.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse	71
4. Diskussion	77
4.1. Diskussion der Ergebnisse	77
4.1.1. BMI	77
4.1.1.1. Ergebnisse im Kontext früherer Studien	79
4.1.1.2. Diskussion der Unterschiede zu früheren Studien	81
4.1.2. Diabetes mellitus	82
4.1.2.1. Ergebnisse im Kontext früherer Studien	83
4.1.2.2. Diskussion der Unterschiede zu früheren Studien	85
4.1.3. Arterielle Hypertonie	87
4.1.3.1. Ergebnisse im Kontext früherer Studien	
4.1.3.2. Diskussion der Unterschiede zu früheren Studien	91
4.2. Stärken und Schwächen	93
4.3. Ausblick	94
5. Zusammenfassung	95
6. Literaturverzeichnis	97
7. Anhang	115
7.1. Abbildungsverzeichnis Anhang	116

7.2. Frühere Studien	117
7.2.1. Feature-Tracking-Studien	117
7.2.2. Speckle-Tracking-Studien	117
7.2.2.1. Studien zum BMI	117
7.2.2.2. Studien zum Diabetes mellitus	120
7.2.2.3. Studien zur arteriellen Hypertonie	122
7.3. Detaillierte Liste der Analyseparameter	125
7.4. Ablauf der Messungen nach SOP – Auszug	131
7.4.1. Vorbereitende Schritte	131
7.4.2. Messung der Funktionsparameter des linken Ventrikels	133
7.4.2.1. Messungen in der SAX	133
7.4.2.2. Messungen im 2 CH	136
7.4.2.3. Messungen im 4 CH	139
7.4.3. Export der Messwerte	139
7.5. Detaillierte MRT-Sequenzprotokolle	144
7.6. Verwendete Variablen aus der SHIP	145
7.7. Fragen aus dem computergestützten Interview	150
7.8. Für die Datenerhebung relevante Medikamente	159

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Herzachsen 2 CH	5
Abbildung 2: Herzachsen SAX	5
Abbildung 3: Herzsegmentmodelle	6
Abbildung 4: Kammerblickwinkel – Regionen und Segmente	7
Abbildung 5: Flussdiagramm BMI – SAX	17
Abbildung 6: Flussdiagramm BMI – 2 CH	18
Abbildung 7: Flussdiagramm BMI – 4 CH	19
Abbildung 8: Flussdiagramm Diabetes mellitus – SAX	20
Abbildung 9: Flussdiagramm Diabetes mellitus – 2 CH	21
Abbildung 10: Flussdiagramm Diabetes mellitus – 4 CH	22
Abbildung 11: Flussdiagramm arterielle Hypertonie – SAX	23
Abbildung 12: Flussdiagramm arterielle Hypertonie – 2 CH	24
Abbildung 13: Flussdiagramm arterielle Hypertonie – 4 CH	25
Abbildung 14: Semiquantitative Abgrenzungsmethode	31
Abbildung 15: Excel-Tabelle zur Mittelwertberechnung	32
Abbildung 16: Excel-Tabelle der Probandenmesswerte	33
Abbildung 17: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – SAX	38
Abbildung 18: Ergebnisse radiale <i>Velocity</i> BMI – SAX	38
Abbildung 19: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – 2 CH	42
Abbildung 20: Ergebnisse longitudinales <i>Displacement</i> BMI – 2 CH	43
Abbildung 21: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – 4 CH	46
Abbildung 22: Ergebnisse longitudinaler <i>Strain</i> BMI – 4 CH	47
Abbildung 23: Ergebnisse transversaler <i>Strain</i> BMI – 4 CH	47
Abbildung 24: Ergebnisse longitudinale <i>Strain Rate</i> BMI – 4 CH	48
Abbildung 25: Ergebnisse longitudinale <i>Velocity</i> BMI – 4 CH	48
Abbildung 26: Ergebnisse transversale <i>Velocity</i> BMI – 4 CH	49
Abbildung 27: Ergebnisse longitudinales <i>Displacement</i> BMI – 4 CH	49
Abbildung 28: Ergebnisse transversales <i>Displacement</i> BMI – 4 CH	50
Abbildung 29: Multivariable lineare Regressionsanalyse Diabetes mellitus – 2 CH	56
Abbildung 30: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – SAX	61
Abbildung 31: Ergebnisse circumferentieller Strain arterielle Hypertonie – SAX	62
Abbildung 32: Ergebnisse radialer Strain arterielle Hypertonie – SAX	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kardio-MRT – Sequenzprotokolle SHIP	26
Tabelle 2: Segmentnamen Analysesoftware – Guideline ASE	27
Tabelle 3: Intra- und Inter-Observer Reliabilität	33
Tabelle 4: Baseline-Charakteristika BMI – SAX	36
Tabelle 5: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – SAX	37
Tabelle 6: Baseline-Charakteristika BMI – 2 CH	40
Tabelle 7: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – 2 CH	41
Tabelle 8. Baseline-Charakteristika BMI – 4 CH	44
Tabelle 9: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – 4 CH	45
Tabelle 10: Baseline-Charakteristika Diabetes mellitus – SAX	52
Tabelle 11: Baseline-Charakteristika Diabetes mellitus – 2 CH	54
Tabelle 12: Multivariable lineare Regressionsanalyse Diabetes mellitus – 2 CH	55
Tabelle 13: Baseline-Charakteristika Diabetes mellitus – 4 CH	57
Tabelle 14: Baseline-Charakteristika arterielle Hypertonie – SAX	59
Tabelle 15: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – SAX	60
Tabelle 16: Baseline-Charakteristika arterielle Hypertonie – 2 CH	66
Tabelle 17: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – 2 CH	67
Tabelle 18: Baseline-Charakteristika arterielle Hypertonie – 4 CH	70
Tabelle 19: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – 4 CH	71
Tabelle 20: Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse BMI	78
Tabelle 21: Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse arterielle Hypertonie	88

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
Α	Aorta
AA-ICC	absolute-agreement-intraclass-coefficient
ACE-Hemmer	Angiotensin Converting Enzyme-Hemmer
AKL	Aortenklappe
ASE	American Society of Echocardiography
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification
av	avial
BMI	Body Mass Index
	zeitaufaelöste Bildaebungsseguenz
cm	Zentimeter
	zerilinelei oordiovoogular magnetia rooonanaa
	Cordiae Derfermence Analysia
	cardiovascular disease
DDG e.v.	
dl	Deziliter
DM	Diabetes mellitus
DWI	diffusion-weighted imaging
EACVI	European Association of Cardiovascular Imaging
ED	end-diastolic
ES	end-systolic
ESC	European Society of Cardiology
E/E'-Ratio	Füllungsindex
FLASH	fast low-angle shot
Frame	Einzelbild
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL	high density lipoprotein
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction
icċ	intraclass-correlation-coefficient
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ID	Identifikationsnummer
iPAT	integrated parallel acquisition techniques
iS	im Serum
IVSD	Sentumwanddicke diastolisch
ka	Kilogramm
KG	Körpergröße
KH	Körperböhe
	Liter
	Litei linkar Varbaf
	linker voltion
	low density inpoprotein
	IIIKEI VEIIIIKEI Inkoventrikulären enddigetaligahan Durchmannen
	inksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
	inksventrikulares enddlastolisches Volumen
LVES	linksventrikuläres endsystolisches Volumen

LVPWD	Hinterwanddicke diastolisch
m	Meter
MAX	größter Wert
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
MKL	Mitralklappe
mm	Millimeter
mmHa	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
MIN	kleinster Wert
min	Minute
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
PM	papillary muscle
PSIR	phase-sensitive inversion recovery
RA	rechter Vorhof
RR	Blutdruck
RV	rechter Ventrikel
S	Sekunde
SAX	Kurzachse
SD	Standardabweichung
SHIP	Study of Health in Pomerania
SOP	Standard Operating Procedure
SSEP	steady-state free precession
SV	Schlagvolumen
TE	Echozeit
TIRM	turbo inversion recovery magnitude
TR	Renetitionszeit
TrueFISP	true fast imaging with steady state precession
TSE	turbo snin echo
TWIST	time-resolved angiography with stochastic
	trajectories
T2P	time to neak
	volume
	World Health Organization
ß	Reta Koeffizient
umol	Mikromol
	Zwei Kommerblick
2011	zweidimensional
2 C H	Zweiumensional Drei Kammerblick
201	draidimansional
	Vier Kommerblick
	VIEL-RAIIIIIEIUIICK
90 % UI	

1. Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind von erheblicher Relevanz für die Morbidität und Letalität der Bevölkerung in Deutschland^{1, 2}. Ihre Bedeutung wird seit Jahrzehnten in zahlreichen großen bevölkerungsbasierten Studien erforscht^{3, 4}. In jüngster Vergangenheit stagniert jedoch die seit langem rückläufige kardiovaskuläre Mortalität^{5, 6}. Gleichzeitig verursachen Herz-Kreislauf-Erkrankungen weiterhin die insgesamt höchsten Krankheitskosten im Gesundheitswesen⁷.

Vor diesem Hintergrund gewinnt die kardiovaskuläre Präventionsforschung seit einiger Zeit an Bedeutung⁸. Dabei stehen insbesondere die klassischen Risikofaktoren im Fokus. Sie beeinflussen die Herzfunktion bereits viele Jahre vor dem Auftreten einer klinischen Erkrankung, sind häufig unzureichend therapiert und in ihrer Prävalenz stetig zunehmend⁹⁻¹³. Deutschlandweit gilt dies primär für Übergewicht und Diabetes mellitus¹³⁻¹⁷. In Mecklenburg-Vorpommern sind außerdem der Nikotinkonsum, die arterielle Hypertonie und die Dyslipidämie von hoher Relevanz¹⁷⁻¹⁹.

Im Rahmen der kardiovaskulären Präventionsforschung und der damit verbundenen Untersuchung potentieller kardialer Einfluss- und Risikofaktoren wird der medizinischen Bildgebung ein großes Potential zugeschrieben^{9, 20}. Diese ist aufgrund hoher Technisierung sowie Verfügbarkeit auf ein breites Patientenspektrum schnell und kostengünstig anwendbar²¹⁻²⁴. Durch spezielle Auswertungssoftware können schon kleinste subklinische Veränderungen erkannt werden²⁰. Verschiedene Analyseparameter erlauben eine detaillierte Beurteilung der Herzfunktion. Hierdurch können Krankheitsverläufe abgeschätzt und frühzeitig Therapieentscheidungen getroffen werden²⁵. Entsprechende Untersuchungen gelten in ihrer Relevanz als unbestritten und sollen auch Gegenstand dieser Arbeit sein^{20, 26}.

Einleitend wird zunächst ein Überblick über die Grundlagen der kardialen Funktionsanalyse sowie den für diese Arbeit relevanten Forschungsstand gegeben.

1

1.1. Kardiale Funktionsparameter

Zur Beurteilung der Herzfunktion eignet sich eine Vielzahl von Parametern. Stellvertretend seien hier die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) sowie die Wandbewegungsanalyse genannt.

Die LVEF war bisher der Grundpfeiler und Goldstandard zur Beurteilung der systolischen Herzfunktion^{27, 28}. Sie errechnet sich wie folgt:

LVEF % = $\frac{\text{Schlagvolumen}}{\text{enddiastolisches Volumen}} \times 100$

Bei der überwiegend echokardiographischen Bestimmung der LVEF besteht eine starke Untersucherabhängigkeit sowie verminderte Reproduzierbarkeit^{29, 30}. Daher ist die Aussagekraft des Parameters vor allem in Grenzbereichen reduziert³¹. Nachteilig ist außerdem, dass trotz normaler LVEF relevante Dysfunktionen vorliegen können^{32, 33}. Regionale Wandbewegungsveränderungen werden beispielsweise nicht erfasst³⁴. Diese gelten jedoch zunehmend als prognostisch wichtig, da sie im Rahmen einzelner Erkrankungen bereits lange vor Auftreten erster klinischer Symptome vorliegen³⁵⁻³⁷. Weiterhin ist die Betrachtung bestimmter Wandbewegungsparameter der LVEF hinsichtlich der Vorhersage klinischer Ereignisse überlegen³⁸. Exemplarisch seien in diesem Zusammenhang Myokarditiden, Myokardischämien und Myokardnarben genannt³⁸⁻⁴⁰.

Zur Beurteilung der kardialen Wandbewegung stehen die Parameter *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* zur Verfügung.

<u>Strain</u>

Der *Strain* gibt die eindimensionale Längenänderung des Myokards in Relation zu seiner Ausgangslänge in Prozent an. Negative Werte werden bei Myokardverkürzung, positive bei dessen Verlängerung gemessen⁴¹. Eine Unterscheidung zwischen aktiver und passiver Längenänderung wird mittels *Strain* nicht vorgenommen. Zur Berechnung wird folgende Formel herangezogen:

2

$$\varepsilon = \frac{\mathcal{L} - \mathcal{L}_0}{\mathcal{L}_0}$$

 ε = Strain, \mathcal{L} = Länge nach der Änderung, \mathcal{L}_0 = Ausgangslänge

Es wird zwischen dem lagrange'schen *Strain* und dem natürlichem *Strain* unterschieden. Der lagrange'sche *Strain* beschreibt die Längenänderung in Bezug auf eine beliebige Ausgangslänge über die Zeit⁴¹:

$$\varepsilon(t) = \frac{\mathcal{L}_{(t)} - \mathcal{L}_{(t_0)}}{\mathcal{L}_{(t_0)}}$$

 $\varepsilon(t)$ = lagrange'scher Strain, $\mathcal{L}_{(t)}$ = Länge zum Zeitpunkt t, $\mathcal{L}_{(t_n)}$ = Länge zum Zeitpunkt v

Der natürliche *Strain* ist dagegen unabhängig von einer etwaigen Ausgangslänge und beschreibt kontinuierlich die Längenveränderung über die Zeit⁴¹:

$$d\varepsilon_N(t) = \frac{\mathcal{L}_{(t+dt)} - \mathcal{L}_{(t)}}{\mathcal{L}_{(t)}}$$
$$\varepsilon_N(t) = \int_{t_0}^t d\varepsilon_N(t)$$

 $d\varepsilon_N(t)$ = Strain während des unendlich kleinen Zeitintervalls, $\mathcal{L}_{(t)}$ = Länge zum Zeitpunkt t, dt = unendlich kleines Zeitintervall, $\varepsilon_N(t)$ = natürlicher Strain zum Zeitpunkt t

Im klinischen Alltag hat sich der lagrange'sche *Strain* durchgesetzt⁴¹. Grund dafür ist, dass in der kardialen Funktionsanalyse die Ausgangsbeziehungsweise Referenzlänge bekannt ist⁴².

Aufgrund der Messung der Myokardbewegung von der Enddiastole zur Endsystole ergeben sich durch die Verkürzung negative Werte für den *Strain*. Es wurde daher festgelegt, den absoluten Zahlenwert zu betrachten um Fehlinterpretationen zu vermeiden²⁹.

Strain Rate

Die *Strain Rate* gibt die Längenänderung des Myokards pro Sekunde an (1/s)^{43, 44}. Da die *Strain Rate* nicht konstant über die Zeit ist, erfolgt die Berechnung der durchschnittlichen Längenänderung über die Zeit⁴¹. Eine detaillierte Betrachtung einzelner zeitlicher Kontraktionsabschnitte ist somit nicht möglich. Zur Berechnung wird folgende Formel verwendet:

$$\varepsilon(t) = \frac{d\varepsilon}{dt}$$

 ε `(t) = Strain Rate, $d\varepsilon$ = Strain, dt = vergangene Zeit

Velocity

Die *Velocity* ist die durchschnittliche Geschwindigkeit, mit welcher sich das Myokard während des Herzzyklus gemessen in Zentimeter pro Sekunde (cm/s) bewegt⁴⁵. Sie ist unabhängig von der Ausgangslänge.

Displacement

Das *Displacement* gibt die Längenabweichung des Myokards entlang der Herzachse gemessen in Millimetern (mm) an. Es ist ebenfalls unabhängig von der Ausgangslänge des Myokards⁴⁶.

1.2. Herzachsen

Grundsätzlich ist die Bestimmung der Wandbewegungsparameter mittels kardialer Bildgebung in bestimmten Herzachsen an verschiedenen standardisierten Kammerblickwinkeln möglich. Dies sind die Kurzachse (SAX) sowie der Zwei-Kammerblick (2 CH), der Drei-Kammerblick (3 CH) und der Vier-Kammerblick (4 CH).

Je nach Kammerblickwinkel rücken unterschiedliche anatomische Strukturen in den Vordergrund. In der SAX kann ein variierender Querschnitt des linken Ventrikels oder Vorhofs abgebildet werden. Der 2 CH zeigt den linken Ventrikel und den Vorhof. Im 3 CH werden diese um die proximale Aorta ascendens ergänzt und der 4 CH erlaubt die Beurteilung beider Ventrikel sowie beider Vorhöfe.

Abhängig vom Blickwinkel können Wandbewegungsparameter in unterschiedlichen Herzachsen analysiert werden. Im 2 CH, 3 CH und 4 CH ist dies die longitudinale beziehungsweise transversale Achse. Erstere verläuft parallel zum Myokard, letztere von epi- nach endokardial, senkrecht zur longitudinalen Achse (Abbildung 1).



Abbildung 1: Herzachsen 2 CH (Eigene Darstellung)

In der SAX sind die Parameter in der radialen und circumferentiellen Achse messbar. Die radiale Herzachse verläuft hierbei transmural von endo- nach epikardial, die circumferentielle Achse tangential zum Epikard (Abbildung 2).



Abbildung 2: Herzachsen SAX (Eigene Darstellung)

In der Analyse wird eine Verlängerung entlang der Achsen in positiven, eine Verkürzung in negativen Werten angegeben^{41, 47}.

1.2.1. Herzsegmente

Zur präziseren Auswertung der einzelnen Kammerblickwinkel wurden außerdem durch die American Society of Echocardiography (ASE) und die European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) in der Guideline Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults Empfehlungen für eine weitere Einteilung des linken Ventrikels erstellt²⁹. Es gibt drei Modelle, in denen zunächst einzelne Wandabschnitte in die Regionen basal, mid und apical eingeordnet werden und anschließend eine weitere Zuordnung in Segmente erfolgt. Der wesentliche Unterschied der verschiedenen Modelle liegt in der Anzahl der Segmente der apikalen Region (Abbildung 3).



Abbildung 3: Herzsegmentmodelle (Eigene Darstellung)

Je nach Kammerblickwinkel können unterschiedliche Segmente optimal beurteilt werden (Abbildung 4).



Abbildung 4: Kammerblickwinkel – Regionen und Segmente (Eigene Darstellung in Anlehnung an Lang et al.²⁹)

LA: linker Vorhof, LV: linker Ventrikel, RA: rechter Vorhof, RV: rechter Ventrikel, A: Aorta

1.3. Kardiale Funktionsanalyse

An Bildgebungsverfahren zur Analyse der Wandbewegungsparameter stehen echokardiographisch das *Speckle-Tracking*, der Gewebedoppler (*Tissue-Doppler*) und die 3D-Echokardiographie zur Verfügung. Auf dem Gebiet der Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine Analyse mittels *Feature-Tracking* sowie *Myocardial Tagging* möglich.

Von Bedeutung waren in der Vergangenheit insbesondere die echokardiographischen Methoden. Die Wandbewegungsanalyse mittels Kardio-MRT etabliert sich jedoch mit technischem Fortschritt und breiter Verfügbarkeit zunehmend als Goldstandard^{44, 48-50}. Es konnte eine perspektivisch höhere klinische Relevanz aufgezeigt werden⁵¹.

Die verschiedenen MRT-gestützten Methoden verbindet ein hohes Maß an Übereinstimmung bei guter Vergleichbarkeit^{44, 52-54}. Aufgrund der einfachen und schnellen Anwendung hat sich in den letzten Jahren insbesondere das *Feature-Tracking* durchgesetzt⁵⁵.

1.3.1. Feature-Tracking

Beim *Feature-Tracking* wird eine kardiale MRT-Bildsequenz durch eine spezielle Analysesoftware ausgewertet. Es werden manuell markierte Myokardgrenzen automatisch über die gesamte Herzaktion verfolgt und anhand der Signalunterschiede die Wandbewegungsparameter berechnet (1.1.)⁵⁶.

Im Vergleich zum *Myocardial Tagging* können beim *Feature-Tracking steady-state free precession* (SSFP)-MRT-Sequenzen genutzt werden, welche einen besseren Kontrast aufweisen und eine deutlich höhere Bildtaktung erlauben⁵⁷. Außerdem ist das *Feature-Tracking* im Gegensatz zum *Myocardial Tagging* unabhängig von der Feldstärke, dem verwendeten Analyseprogramm und dem MRT-Hersteller^{44, 58}. Zusätz-liche MRT-Sequenzen müssen nicht erhoben werden, eine nachträgliche Analyse von SSFP-MRT-Sequenzen ist möglich^{52, 53}.

Gegenüber dem bislang häufig verwendeten *Speckle-Tracking* wurde für das *Feature-Tracking* eine höhere Sensitivität nachgewiesen^{59, 60}. Weiterhin besteht bei besserer Bildqualität eine gesteigerte Standardisierbarkeit und eine geringere Inter-*Observer*-Variabilität^{44, 53, 58, 59}. Bei der Echokardiographie muss der Ultraschallkopf für valide Messungen unter laufender Herzaktion stets exakt senkrecht zur Herzachse ausgerichtet sein^{41, 57}. Diese Abhängigkeit vom Messwinkel entfällt beim *Feature-Tracking*. Hinzu kommt eine starke Abhängigkeit der *Speckle-Tracking*-Ergebnisse von der verwendeten Analysesoftware⁶¹. Es wurde in diesem Zusammenhang eine systematische Überschätzung des *Strain* aufgezeigt⁶².

1.4. Kardiovaskuläre Risikofaktoren in der Funktionsanalyse

Wie eingangs erwähnt, gewinnen im Rahmen kardialer Funktionsanalysen kardiovaskuläre Risikofaktoren stetig an Bedeutung^{9, 26}. Ihr genereller Einfluss auf die Myokardkontraktilität gilt als unbestritten^{63, 64}. Als prognostisch wichtigste modifizierbare Risikofaktoren im Hinblick auf die globale kardiale Funktion und Morphologie konnten in Studien der *Body Mass Index* (BMI) sowie die arterielle Hypertonie identifiziert

8

werden⁶⁵. Auch der Diabetes mellitus stach in großen bevölkerungsbasierten Untersuchungen und Metaanalysen besonders hervor^{3, 65}.

Hinsichtlich der Auswirkungen dieser Risikofaktoren auf die linksventrikulären Wandbewegungsparameter gibt es trotz steigender Bedeutung aktuell noch keine umfassenden MRT-gestützten Analysen^{16, 66, 67}. Es wurde bisher lediglich eine Studie zur generellen Durchführbarkeit entsprechender *Feature-Tracking*-Verfahren publiziert²⁰. Im Rahmen dieser war hinsichtlich eines erhöhten Glykohämoglobins (HbA1c) sowie Taillen-/Hüftumfangs ein signifikant negativer Einfluss auf den *Strain* vermutet worden²⁰. Die *Strain Rate*, die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht betrachtet. Andere *Feature-Tracking*-Studien untersuchten bislang nur konkrete Krankheitsbilder oder populationsbasierte Referenzwerte^{68, 69}.

Auf dem Gebiet der Echokardiographie finden sich zum Thema überwiegend Speckle-Tracking-Studien. Untersucht wurden hauptsächlich die Parameter Strain und Strain Rate. Die Velocity sowie das Displacement wurden selten analysiert.

Die bisherigen Publikationen konnten zusammenfassend einen signifikant negativen Einfluss eines ansteigenden BMI auf die Wandbewegungsparameter *Strain* und *Strain Rate* nachweisen^{70, 71}. Hinsichtlich des Diabetes mellitus ist die Studienlage uneinheitlich. Während manche Analysen signifikant verminderte Werte für den *Strain* und die *Strain Rate* bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern feststellten^{20, 72}, zeigten andere unveränderte oder signifikant erhöhte Werte auf⁷³. Gleiches gilt bezüglich der arteriellen Hypertonie. Es wurden für den *Strain*, die *Strain Rate* und die *Velocity* im Vergleich zur Normotonie sowohl signifikant verminderte^{74, 75}, als auch erhöhte Werte gemessen⁷⁶.

Eine detaillierte Auflistung der wichtigsten Publikationen und ihrer Ergebnisse findet sich im Anhang (7.2.).

1.4.1. Limitationen bisheriger Funktionsanalysen und offene Fragen

Die bisherigen Wandbewegungsanalysen in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren unterscheiden sich stark in ihren Studien-

designs. Sie basieren überwiegend auf kleinen, nicht randomisierten oder willkürlichen Stichproben (*Convenience Samples*) sowie verschiedenen Datenerhebungs- und Analyseverfahren^{70, 77, 78}. Es steht meist explizit ein isolierter kardiovaskulärer Risikofaktor im Fokus, die untersuchten Wandbewegungsparameter sind nicht einheitlich^{20, 72, 79}. Insgesamt hat dies eine reduzierte Vergleichbarkeit sowie begrenzte Aussagekraft zur Folge⁸⁰. Verallgemeinerbare Auswirkungen kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die Wandbewegungsparameter können nur eingeschränkt festgestellt werden. Eine aussagekräftige, umfassende Analyse des Einflusses kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die Wandbewegungsparameter sollte daher mit standardisierter Methodik an einer großen, gut charakterisierten bevölkerungsbasierten Studienpopulation erfolgen²⁰.

1.5. Zielstellung der Arbeit

Ziel dieser Studie war es dementsprechend, in einer großen populationsbasierten Stichprobe den Einfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren BMI, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie auf die Wandbewegungsparameter *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* zu untersuchen.

Die Analyse der Parameter sollte mittels *Feature-Tracking* im 2 CH und 4 CH für die longitudinale und transversale Herzachse sowie in der SAX für die circumferentielle und radiale Herzachse erfolgen.

Konkret standen folgende Fragestellungen im Mittelpunkt:

- Gibt es signifikante Auswirkungen eines **ansteigenden BMI** auf die Wandbewegungsparameter der Probanden?
- Gibt es signifikante Unterschiede in den Wandbewegungsparametern zwischen **Diabetikern** und **Nicht-Diabetikern**?
- Gibt es signifikante Unterschiede in den Wandbewegungsparametern zwischen Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern?

2. Material und Methoden

Die vorliegende Studie wurde anhand von Daten der *Study of Health in Pomerania* (SHIP) durchgeführt⁴. Eine *Standard Operating Procedure* (SOP) mit der schrittweisen Beschreibung des gesamten Untersuchungs- und Analysevorgangs sowie eine Übersicht aller erfassten Parameter findet sich im Anhang (7.3., 7.4.).

2.1. Study of Health in Pomerania

Die SHIP ist ein Projekt des Forschungsverbunds *Community Medicine* der Universität Greifswald und zielt darauf ab, Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren, subklinischen Auffälligkeiten und Erkrankungen in ihrer Prävalenz sowie Inzidenz zu erforschen⁸¹. Außerdem sollen Morbidität und Mortalität der regionalen Bevölkerung erfasst und gegebenenfalls mit anderen deutschen bevölkerungsbasierten Projekten verglichen werden^{81, 82}.

Die Studienpopulation wurde 1996 aus den 213057 Einwohnern der ehemaligen Landkreise Ost- und Nordvorpommern sowie den Hansestädten Greifswald und Stralsund rekrutiert. Die Inseln Usedom und Rügen wurden ausgeschlossen. Die Berücksichtigung der Probanden erfolgte ungeachtet sozialer, gesundheitlicher oder beruflicher Faktoren auf freiwilliger Basis⁸³.

Es existieren zwei voneinander unabhängige Kohorten: SHIP-0 und SHIP-Trend. SHIP-0 wurde im Jahr 1997 mittels einer zweistufigen stratifizierten Cluster-Methode ähnlich der MONICA/KORA-Studie erstellt⁸⁴. Es nahmen 4308 Probanden (*Response* 68.8 %) im Alter von 20 bis 79 Jahren am Basisassessment teil. Das Geschlechterverhältnis war ausgeglichen. Es erfolgten insgesamt drei *Follow-up*-Untersuchungen im Abstand von etwa fünf Jahren. An SHIP-1 nahmen 3300, an SHIP-2 2333 und an SHIP-3 1718 Probanden teil⁸¹. SHIP-Trend begann im Jahr 2008 basierend auf einer alters- und geschlechtsstratifizierten, randomisierten Stichprobe aus den zentralen Melderegisterdaten Mecklenburg-Vorpommerns mit 4420 Probanden (*Response* 50.1 %) zwischen 20 und 79 Jahren^{83, 85}. Eine *Follow-up*-Untersuchung (SHIP-Trend-1) wird derzeit durchgeführt⁸³.

2.2. Studienpopulation

Die Probanden der vorliegenden Studie wurden gepoolt aus SHIP-2 (n = 2333) und SHIP-Trend (n = 4420) rekrutiert. Im Rahmen dieser bestand erstmals in einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie die Möglichkeit zur Durchführung eines Ganzkörper-MRT einschließlich eines Kardio-MRT. Insgesamt nahmen 3077 Probanden am Ganzkörper-MRT und 1389 Probanden am optionalen Kardio-MRT teil.

2.2.1. Datenerhebung

Die Datenerhebung in der SHIP wurde standardisiert von trainierten und zertifizierten Untersuchern unter kontinuierlichem Qualitätsmonitoring durchgeführt^{81, 84, 86}. Eine ausführliche Beschreibung des gesamten Datengewinnungsprozesses wurde von Völzke et al. publiziert⁸³.

Für alle teilnehmenden Probanden wurden folgende Daten erhoben:

- Fragebogen zum Selbstausfüllen zu:
 - beruflichen und sozialen Faktoren
 - persönlichem Risikoverhalten
 - der Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen
- computergestütztes Interview mit Medikamentenanamnese sortiert nach Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC-Code)⁸³
- psychologische Befragung im Rahmen von SHIP-LEGENDE⁸³
- medizinische Untersuchungen aus den Bereichen:
 - Somatometrie (Größe, Gewicht)
 - laborchemische Untersuchungen (zum Beispiel Blutanalysen, Urinuntersuchung, oraler Glukosetoleranztest)
 - apparative Untersuchungen (zum Beispiel EKG, Blutdruckmessung, Ultraschall- und MRT-Diagnostik)^{81, 86}.

Eine über die nachfolgenden Ausführungen hinausgehende detaillierte Beschreibung der in dieser Studie relevanten Datenakquise findet sich im Anhang (7.5. - 7.8.).

2.2.2. Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien wurden vor dem Hintergrund der Forschungsfrage anhand der bevölkerungseigenen Merkmalsverteilung und in Orientierung an der *Framingham Heart Study* (National Heart, Lung and Blood Institute, USA) ausgewählt. Letztere ist ein vergleichbares regionalbevölkerungsbasiertes Projekt mit vielen Parallelen zur SHIP und diente bereits als Grundlage echokardiographischer Analysen⁸⁷. Ziel war eine gute Phänotypisierung der Studienpopulation sowie die Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen.

Für den Einschluss in die vorliegende Arbeit waren neben einem Kardio-MRT die nachfolgend erläuterten Informationen aus dem Fragebogen, dem computergestützten Interview, der Somatometrie sowie den laborchemischen und apparativen Untersuchungen der SHIP erforderlich:

<u>BMI</u>

Die Berechnung des BMI wurde nach der allgemein anerkannten Formel vorgenommen (Gewicht in kg/[Körpergröße in m]²).

Diabetes mellitus

Die Feststellung eines Diabetes mellitus erfolgte anamnestisch sowie über die laborchemische Blutserumanalyse des HbA1c. Außerdem wurde eine bestehende antidiabetische Medikation erfasst (ATC-Code Klasse A10)⁸⁸. Zwischen verschiedenen Diabetesformen wurde nicht differenziert. Schwangerschaftsdiabetes fand keine Berücksichtigung.

Arterielle Hypertonie

Die Bestimmung des Blutdrucks erfolgte durch dreimaliges Messen am rechten Arm im Anschluss an eine fünfminütige Ruhephase. Es wurde der Mittelwert aus der zweiten und dritten Messung verwendet. Bei Fehlwerten wurde die erste Messung herangezogen. Die anamnestisch berichtete Diagnose einer arteriellen Hypertonie sowie eine antihypertensive Medikation wurden dokumentiert (ATC-Code Klassen C02, C03, C04, C07, C08, C09)⁸⁸.

<u>Herzfrequenz</u>

Die Herzfrequenz wurde im Rahmen der Blutdruckmessung ebenfalls als Mittelwert der zweiten und dritten Messung festgestellt.

LVEF, linksventrikuläres endsystolisches (LVES) und enddiastolisches Volumen (LVED)

Die Werte für die LVEF, das LVES und das LVED wurden im Rahmen der MRT-Untersuchung als Mittelwerte aus 2 CH, 4 CH und der SAX berechnet.

Füllungsindex (E/E'-Ratio)

Die E/E'-Ratio wurde echokardiographisch mittels *Pulsed-Wave-Doppler* und *Tissue-Doppler* im 4 CH bestimmt.

Rauchstatus

Das Rauchverhalten wurde anamnestisch erhoben. Der regelmäßige Konsum mindestens einer Zigarette am Tag oder die Selbstbezeichnung als Raucher wurden erfasst.

Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)

Die Berechnung der GFR wurde nach der *Modification of Diet in Renal Disease*-Formel (MDRD) vorgenommen (GFR = 186 x Serumkreatinin^{-1.154} x Alter^{-0.203})⁸⁹. Die Bestimmung des Serumkreatinins erfolgte hierbei im Rahmen der Blutuntersuchung.

High density lipoprotein (HDL) und low density lipoprotein (LDL)

Die Analyse der HDL- und LDL-Werte wurde ebenfalls im Rahmen laborchemischer Untersuchungen durchgeführt.

HDL/LDL-Quotient

Die Berechnung des HDL/LDL-Quotienten erfolgte durch entsprechende Division der Werte aus der Blutanalyse.

2.2.3. Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien wurden durch manifeste Erkrankungen definiert, für welche in Studien bereits eine direkte oder indirekte Beeinflussung der Wandbewegungsparameter nachgewiesen werden konnte⁹⁰⁻⁹³. Für jeden Probanden waren in diesem Zusammenhang nachfolgend beschriebene Angaben aus dem Fragebogen, dem computergestützten Interview, der Somatometrie sowie den laborchemischen und apparativen Untersuchungen erforderlich:

Kardiovaskuläre Erkrankungen/cardiovascular diseases (CVD) Der in dieser Studie verwendete Sammelbegriff CVD umfasst:

- Myokardinfarkt

Als durchgemachter Myokardinfarkt galt eine entsprechende ärztliche Diagnose oder ein pathologisches EKG im Sinne eines abgelaufenen Vorder- oder Hinterwandinfarkts auf Basis des *Minnesota*-Codes⁹⁴.

- Herzoperation und -transplantation
 Etwaige kardiale Operationen wurden anamnestisch erfasst.
- Apoplex

Die berichtete Diagnose oder eine jemals bestandene orale Antikoagulation beziehungsweise Thrombozytenaggregationshemmung (ATC-Code Klasse B01) galt als durchgemachter Apoplex⁸⁸.

<u>Klappenvitium</u>

Als Vitium wurde ein echokardiographisch diagnostizierter Grad ≥ 2 für Stenosen und Insuffizienzen der Aorten- und Mitralklappe festgelegt.

Herzrhythmusstörungen; Zustand nach Implantation eines Schrittmachers/implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD)

Als Herzrhythmusstörungen galten Vorhofflimmern, Vorhofflattern, Rechtsschenkelblock und Linksschenkelblock im Zwölf-Kanal-EKG. Die

Feststellung eines vorhandenen Schrittmachers oder ICD erfolgte anamnestisch.

Malignome

Jede bösartige Tumorerkrankung wurde durch die Anamnese erfasst.

2.2.4. Endgültige Probandenzahlen

Im Rahmen von SHIP-2 und SHIP-Trend konnten für die SAX 1177, für den 2 CH 1155 und für den 4 CH 1153 potentiell auswertbare Kardio-MRT-Datensätze akquiriert werden⁹⁵.

Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien auf die potentielle Studienpopulation blieben für jeden zu analysierenden kardialen Risikofaktor folgende Probandenzahlen getrennt nach Kammerblickwinkeln übrig:

- BMI: SAX: n = 794, 2 CH: n = 779, 4 CH: n = 788
- Diabetes mellitus: SAX: n = 795, 2 CH: n = 779, 4 CH: n = 789
- Arterielle Hypertonie: SAX: n = 795, 2 CH: n = 779, 4 CH: n = 789

Die Reihenfolge der einzelnen Ausschlüsse mit den jeweiligen Ausschlusszahlen ist in den nachfolgenden Flussdiagrammen aufgezeigt (Abbildungen 5 – 13). Kriterien, welche nicht zum Ausschluss von Probanden führten, werden nicht graphisch dargestellt (n = 0).



Abbildung 5: Flussdiagramm BMI – SAX

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease RR: Blutdruck LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex



Abbildung 6: Flussdiagramm BMI – 2 CH

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease RR: Blutdruck LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex



Abbildung 7: Flussdiagramm BMI – 4 CH

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease RR: Blutdruck LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex



Abbildung 8: Flussdiagramm Diabetes mellitus – SAX

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex



Abbildung 9: Flussdiagramm Diabetes mellitus – 2 CH

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease RR: Blutdruck LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex



Abbildung 10: Flussdiagramm Diabetes mellitus – 4 CH

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease RR: Blutdruck LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex

	Gesamtteilnehmer: n = 6753 SHIP-2: n = 2333 SHIP-Trend: n = 4420	
Kein/nicht auswertbares Kardio-MRTn = 5577	n = 1176	
Keine Angaben zu Hypertonie n = 4	n = 1172	
Keine Angaben zum Rauchstatus n = 2		
Keine Angaben zu Diabetes n = 6	h = 11/0	
Keine Angaben zu CVD n = 2	n = 1164	
CVD n = 123	n = 1162	
Vitium n = 74	n = 1039	
Keine Angaben zu Herzrhythmusstörungen n = 26	n = 965	
Herrrhythmusstörungen n = 1	n = 939	
	n = 938	
Keine Angaben zu Krebserkrankungen n = 1	n = 937	
Krebserkrankungen n = 45	n = 892	
Keine Angaben zur Herzfrequenz n = 34	n = 858	
Keine Angaben zur mittleren LVEF n = 1	}	
Fehlende E/E'-Ratio n = 62		
	n = 795	

Abbildung 11: Flussdiagramm arterielle Hypertonie – SAX

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex



Abbildung 12: Flussdiagramm arterielle Hypertonie – 2 CH

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease RR: Blutdruck LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex



Abbildung 13: Flussdiagramm arterielle Hypertonie – 4 CH

SHIP: Study of Health in Pomerania MRT: Magnetresonanztomographie CVD: cardiovascular disease RR: Blutdruck LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion E/E'-Ratio: Füllungsindex
2.3. Bestimmung linksventrikulärer Funktionsparameter

2.3.1. Magnetresonanztomographie

Die verwendeten MRT-Sequenzen wurden im Rahmen der SHIP mit einem 1.5 Tesla Scanner (Magnetom Avanto, Siemens Medical Systems GmbH, Deutschland) erhoben⁹⁵.

Jeder Proband hatte die Möglichkeit, an einem Ganzkörper-MRT teilzunehmen. Fakultativ erfolgte zusätzlich ein kontrastmittelgestütztes Kardio-MRT. Die Untersuchungen wurden in Rückenlage von zwei geschulten medizinisch-technischen Assistenten nach einem standardisierten Ablauf vorgenommen. Zunächst wurde das Ganzkörper-MRT mittels Spulen an Kopf, Hals, Thorax, Abdomen, Wirbelsäule und Extremitäten durchgeführt⁹⁶. Optional erfolgte anschließend die Ergänzung eines Kardio-MRT, bei Frauen in Kombination mit einer Magnetresonanz (MR)-Mammographie sowie bei Männern zusammen mit einer MR-Angiographie. Als Kontrastmittel kam Gadobutrol zur Anwendung⁹⁶. Voraussetzung für die Teilnahme waren normwertige Nierenretentionsparameter (GFR \geq 60 ml/min MDRD). Probanden mit Kontrastmittelallergie sowie Metallimplantaten wurden ausgeschlossen⁹⁵.

Die für die Analyse relevanten Kardio-MRT-Sequenzen (CINE) sind nachfolgend aufgeführt (Tabelle 1). Eine vollständige Auflistung aller Sequenzprotokolle kann dem Anhang entnommen werden (7.5.).

Tabelle 1: Kardio-MRT – Sequenzprotokolle SHIP⁹⁷

iPAT: integrated parallel acquisition techniques CINE: zeitaufgelöste Bildgebungssequenz

Sequenz	TR (ms)	TE (ms)	Flipwinkel	Voxelgröße (mm)	Dauer (min)	
Kardio-MRT vor Kontrastmittelgabe						
CINE 4-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	01:00	
CINE 3-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	00:10	
CINE 2-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	01:00	
CINE kurze Achse	44.96	1.20	68°	2.0 x 1.4 x 7.0	00:54	
CINE axial	56.20	1.18	68°	2.0 x 1.4 x 6.0	01:17	

2.3.2. Feature-Tracking-Analyse

Zur Untersuchung der Forschungsfrage wurden die aus je 30 Einzelbildern bestehenden zeitaufgelösten CINE-MRT-Sequenzen mit der 2D *Cardiac Performance Analysis* (CPA) *MR Software Version 1.0* (Tom-Tec Imaging Systems GmbH, Deutschland) ausgewertet. Dieses ist eines der meist genutzten derartigen Analyseprogramme und war zu Beginn dieser Studie 2013 das einzige auf dem Markt.

Analysiert wurden die Wandbewegungsparameter *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* in den Kammerblickwinkeln SAX, 2 CH und 4 CH entlang der jeweils zwei Herzachsen. Dies geschah auf der Grundlage einer Literaturrecherche sowie von Vorversuchen im Rahmen der SHIP. Das Ziel war die möglichst umfassende Beurteilung der Wandmotilität sowie eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien. In Anlehnung an die *Framingham Heart Study* wurde am 16-Segment-Modell untersucht (1.2.3.)⁸⁷. Die Segmentbezeichnungen des Analyseprogrammes wichen leicht von diesem ab. Ein Vergleich der Segmentnamen und Nummerierungen ist nachfolgend dargestellt (Tabelle 2).

Segmentname TomTec	Segmentname ASE	Segmentnummer ASE
	2 CH	
2CH_BASINF_MEAN	basal inferior	4
2CH_MIDINF_MEAN	mid inferior	10
2CH_APINF_MEAN	apikal inferior	15
2CH_APIANT_MEAN	apikal anterior	13
2CH_MIDANT_MEAN	mid anterior	7
2CH_BASANT_MEAN	basal anterior	1
	4 CH	
4CH_BASSEP_MEAN	basal inferoseptal	3
4CH_ MIDSEP_MEAN	mid inferoseptal	9
4CH_APISEP_MEAN	apikal septal	14
4CH_APILAT_MEAN	apikal lateral	16
4CH_MIDLAT_MEAN	mid anterolateral	12
4CH_BASLAT_MEAN	basal anterolateral	6
	SAX	
SAX_MIDANT_MEAN	mid anterior	7
SAX_MIDLAT_MEAN	mid anterolateral	12
SAX_MIDPOST_MEAN	mid inferolateral	11
SAX_MIDINF_MEAN	mid inferior	10
SAX_MIDSEP_MEAN	mid inferoseptal	9
SAX_MIDANTSEP_MEAN	mid anteroseptal	8

Tabelle 2. Segmentiallen Analysesonware – Guideline ASL	Tabelle 2:	Segmentnamen	Analysesoftware -	Guideline ASE
---	------------	--------------	-------------------	---------------

Aus den jeweils sechs Segmentergebnissen pro Kammerblickwinkel wurden aufgrund geringerer Messvariabilität, besserer Reproduzierbarkeit sowie geringerer Inter-*Observer*-Variabilität gemittelte Wandbewegungsparameter bestimmt^{52, 68}. Durch das Analyseprogramm erfolgte die Berechnung entsprechender *Peak*-Mittelwerte (*Average*) sowie deren Standardabweichungen (SD). Der *Peak*-Wert stellt den jeweiligen Parameter in seiner maximal erreichten Größe während des gemessenen Herzzyklus dar. Es wurden folgende Parameter ermittelt:

PM: papillary muscle

<u>SAX</u>

- Peak Circumferential Strain SAX_PM in %
- Peak Circumferential StrainRate SAX_PM in 1/s
- Peak Circumferential Displacement SAX_PM in mm
- Peak Circumferential Velocity SAX_PM in cm/s
- Peak Radial Strain SAX_PM in %
- Peak Radial StrainRate SAX_PM in 1/s
- Peak Radial Displacement SAX_PM in mm
- Peak Radial Velocity SAX_PM in cm/s

<u>2 CH</u>

- Peak Longitudinal Strain 2 CH in %
- Peak Longitudinal StrainRate 2 CH in 1/s
- Peak Longitudinal Displacement 2 CH in mm
- Peak Longitudinal Velocity 2 CH in cm/s
- Peak Transverse Strain 2 CH in %
- Peak Transverse StrainRate 2 CH in 1/s
- Peak Transverse Displacement 2 CH in mm
- Peak Transverse Velocity 2 CH in cm/s

<u>4 CH</u>

- Peak Longitudinal Strain 4 CH in %
- Peak Longitudinal StrainRate 4 CH in 1/s
- Peak Longitudinal Displacement 4 CH in mm
- Peak Longitudinal Velocity 4 CH in cm/s
- Peak Transverse Strain 4 CH in %
- Peak Transverse StrainRate 4 CH in 1/s
- Peak Transverse Displacement 4 CH in mm
- Peak Transverse Velocity 4 CH in cm/s

Eine detaillierte Auflistung aller von der Software ermittelten Parameter kann dem Anhang entnommen werden (7.3.).

2.4. Messmethode

2.4.1. Vorbereitung der Messungen

Die Messungen wurden von zwei Untersuchern durchgeführt. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurden vor Beginn der eigentlichen Datenerhebung Messstandards etabliert und ein Training durchgeführt. Dieses erfolgte anhand von 42 zufällig ausgewählten CINE-MRT-Datensätzen.

Zur Zertifizierung wurde die Inter- und Intra-Observer-Reliabilität durch unabhängiges dreimaliges Messen der Parameter *Strain*, *Strain Rate*, *Velocity* und *Displacement* in der SAX an insgesamt zwölf Probanden geprüft und mit einem Goldstandard verglichen. Dieser basiert auf einer noch nicht veröffentlichten Vorstudie.

Zur Überprüfung der Inter- und Intra-*Observer*-Reliabilität wurde der *intraclass-correlation-coefficient* (ICC) verwendet. Hierdurch kann die Varianz der Messergebnisse zwischen mehreren Untersuchern beurteilt werden⁹⁸. Es wurde der *absolute-agreement*-ICC (AA-ICC) nach dem *two-way mixed model* bestimmt. Als *fixed effect* wurden die Untersucher beziehungsweise die Messergebnisse und als *random effect* die Probanden eingesetzt. Hinsichtlich aller Variablen und Untersucher zeigten sich die ICC für die Übereinstimmung der drei Messungen nicht signifikant unterschiedlich (p > 0.05) von einem Referenz-ICC = 1.0

(= perfekte Reliabilitat). Beispielhaft sind die Ergebnisse zum *Strain* nachfolgend aufgeführt:

Intra-*Observer*-Reliabilität: Untersucher 1: Median = 0.693 (0.542; 0.857); Untersucher 2: Median = 0.623 (0.546; 0.782)

Inter-*Observer*-Reliabilität: Median = 0.722 (0.583; 0.887)

2.4.2. Durchführung der Messungen

Die finale Analyse der linksventrikulären Wandbewegungsparameter *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* folgte einer SOP. Der Messvorgang wird nachfolgend zusammenfassend erläutert. Eine ausführliche Beschreibung der Arbeitsabläufe ist dem Anhang zu entnehmen (7.4.).

2.4.2.1. Import der Bilder

Nach dem Start der Analysesoftware (*Image Arena/*2D CPA) wurden die einzelnen CINE-MRT-Datensätze im Dateiformat DICOM (.DCM) vom Speicherort importiert und mit der jeweiligen Probanden-Identifikationsnummer (ID) gespeichert.

2.4.2.2. Festlegung der Messebene

Für die SAX musste die zur Myokardabgrenzung qualitativ am besten geeignete Ebene auf Höhe der Mitralklappe durch den Untersucher festgelegt werden. Im 2 CH und 4 CH war dies aufgrund nur einer vorhandenen Schnittebene nicht erforderlich.

2.4.2.3. Beurteilung der Bildqualität

Es erfolgte eine Klassifizierung der Bildqualität in die drei Kategorien gut, ausreichend oder schlecht.

2.4.2.4. Festlegung des Frame zur Myokardabgrenzung

Durch manuelle Sichtung aller 30 Einzelbilder (*Frames*) der CINE-MRT-Sequenz wurde der qualitativ beste *Frame* zur Abgrenzung des Myokards ausgewählt. Dies geschah anhand der Schärfe und der Abgrenzbarkeit des Ventrikels gegenüber seiner Umgebung.

2.4.2.5. Analyse der Wandbewegungsparameter

Im entsprechenden *Frame* wurde die Endo-/Myokardgrenze unter Aussparung der Papillarmuskeln manuell abgegrenzt. Die Abgrenzung zwischen Myokard und Epikard erfolgte automatisiert semiquantitativ durch das Programm und wurde nur im Durchmesser manuell feinjustiert. Die semiquantitative Methode wurde auf Grundlage der Ergebnisse vorheriger Untersuchungen gewählt⁹⁹. Exemplarisch sind die Arbeitsschritte nachfolgend in der SAX dargestellt (Abbildung 14). Eine detaillierte Beschreibung der Messungen im 2 CH und 4 CH sowie weiterer Zwischenschritte ist dem Anhang zu entnehmen (7.4.).



Abbildung 14: Semiquantitative Abgrenzungsmethode (Eigene Darstellung)

Nach Abschluss des Abgrenzungsvorgangs wurde der Analyseprozess gestartet. Durch das Programm erfolgte die Berechnung der einzelnen Parameter von *Strain*, *Strain Rate*, *Velocity* und *Displacement*. Insgesamt wurde die Messung pro Proband zweimal durchgeführt.

2.4.2.6. Export der Messwerte

Die Ergebnisse wurden in eine von dem Unternehmen TomTec für wissenschaftliche Zwecke entwickelte Excel-Tabelle exportiert. Diese führt für jede Parameterkategorie (*Strain, Strain Rate, Velocity, Displacement*) alle erhobenen Subparameter einzeln auf und errechnet aus den Messergebnissen jeweils den arithmetischen Mittelwert sowie die Standardabweichung (SD) (Abbildung 15).



Abbildung 15: Excel-Tabelle zur Mittelwertberechnung (Eigene Darstellung)

Die finalen Ergebnisse wurden abschließend für jeden Probanden unter Angabe der Probanden-ID, der Schnittebene, des gewählten *Frame*, sowie der Bildqualität in einer weiteren Excel-Tabelle abschließend gespeichert (Abbildung 16).



Probanden-ID Frame

Abbildung 16: Excel-Tabelle der Probandenmesswerte (Eigene Darstellung)

2.4.2.7. Reproduzierbarkeit

Zur Beurteilung der Intra- und Inter-*Observer*-Reliabilität wurde abschließend erneut der mittlere ICC \pm SD für jeden der vier Parameter ermittelt (Tabelle 3). Die höchste Reliabilität wurde für das *Displacement* festgestellt, gefolgt von der *Velocity, der Strain Rate* und dem *Strain*. Der mittlere ICC lag stets über 0.65 (Referenz-ICC = 1.0).

Tabelle 3: Intra- und Inter-Observer Reliabilität

ICC: Intra-Class-Coefficient SD: Standardabweichung

	Interobserver	Intraob	oserver
Parameter	ICC ± SD	Untersucher 1 ICC ± SD	Untersucher 2 ICC ± SD
Strain	0.65 ± 0.21	0.69 ± 0.13	0.65 ± 0.16
Strain Rate	0.71 ± 0.15	0.70 ± 0.18	0.64 ± 0.18
Velocity	0.77 ± 0.12	0.71 ± 0.17	0.68 ± 0.18
Displacement	0.83 ± 0.13	0.74 ± 0.16	0.76 ± 0.12

2.5. Statistische Auswertung

Zur Untersuchung der Forschungsfrage wurden die Probanden pro Risikofaktor jeweils in zwei Gruppen eingeteilt. Dies geschah nach erhöhtem BMI beziehungsweise dem Vorliegen oder Nicht-Vorliegen eines Diabetes Mellitus oder einer arteriellen Hypertonie.

Der BMI galt in Orientierung an der Definition der *World Health Organization* (WHO) für Übergewicht bei Werten > 25 kg/m² als erhöht¹⁰⁰.

Als Diabetes mellitus wurde die berichtete ärztliche Diagnose, eine bestehende antidiabetische Medikation oder, entsprechend den Richtlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG e.V.), ein HbA1c-Wert von über 6.5 % gewertet¹⁰¹.

Für die arterielle Hypertonie wurden nach der Definition der *European Society of Cardiology* (ESC) systolische Werte über 140 mmHg oder diastolische Werte über 90 mmHg definiert¹⁰². Des Weiteren erfolgte eine Zuordnung nach berichteter ärztlicher Diagnose oder bei bestehender antihypertensiver Medikation.

Pro Risikofaktor wurden dann die Mittelwerte der einzelnen Wandbewegungsparameter für jeweils beide Gruppen errechnet und verglichen. Anschließend erfolgte die weitere Überprüfung der Ergebnisse mittels multivariabler linearer Regressionsanalyse. Für den BMI wurde eine Adjustierung nach Alter, Geschlecht und Rauchstatus vorgenommen, beim Diabetes mellitus geschah dies für Alter, Geschlecht und BMI. Hinsichtlich der arteriellen Hypertonie wurde nach Alter, Geschlecht, BMI, Rauchstatus, Diabetes mellitus, GFR und HDL/LDL-Quotient adjustiert.

Der Vergleich der kontinuierlichen Variablen erfolgte mittels Median-Test, derjenige der kategorialen Variablen anhand des *Pearson* Chi-Quadrat-Tests. Als Signifikanzniveau wurde $\alpha \le 0.05$ festgelegt.

34

3.1. BMI – Assoziation mit Wandbewegungsparametern

Nach Einteilung der Probanden in die jeweiligen Gruppen und Berechnung der einzelnen Parameter erfolgte die Darstellung der Baseline-Charakteristika sowie der univariaten Analyseergebnisse für *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* getrennt nach Kammerblickwinkel. Die Ergebnisse der multivariablen linearen Regressionsanalyse wurden anschließend separat betrachtet.

3.1.1. Ergebnisse für die SAX

3.1.1.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Für die Baseline-Charakteristika sowie die einzelnen Wandbewegungsparameter ergaben sich hinsichtlich des BMI folgende Ergebnisse bezogen auf die SAX (Tabelle 4).

Tabelle 4: Baseline-Charakteristika BMI – SAX

	Gesamt n = 794	BMI > 25 n = 538	BMI ≤ 25 n = 256	
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	p-Wert
Alter (Jahre)	49.03 ± 12.69	51.18 ± 12.12	44.49 ± 12.70	< 0.001
BMI (kg/m²)	27.22 ± 4.20	29.32 ± 3.33	22.82 ± 1.65	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	93.06 ± 14.86	91.02 ± 14.70	97.34 ± 14.31	< 0.001
Systolischer Blutdruck (mmHg)	126.94 ± 16.79	130.47 ± 16.15	119.53 ± 15.71	< 0.001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.60 ± 10.13	80.60 ± 10.21	74.40 ± 8.55	< 0.001
Herzfrequenz (min ⁻¹)	75.01 ± 11.50	75.21 ± 11.65	74.60 ± 11.19	0.76
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.17
LVED (ml)	152.17 ± 34.49	155.82 ± 34.17	144.48 ± 33.95	0.001
LVES (ml)	65.11 ± 19.71	67.07 ± 19.88	60.99 ± 18.71	0.006
E/E'-Ratio	6.11 ± 1.54	6.30 ± 1.54	5.71 ± 1.48	< 0.001
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.38 ± 0.34	1.63 ± 0.41	< 0.001
LDL (mg/dl)	3.44 ± 0.89	3.58 ± 0.85	3.14 ± 0.89	< 0.001
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.41 ± 0.16	0.57 ± 0.24	< 0.001
Circumferential Strain (%)	-25.39 ± 4.04	-25.38 ± 4.16	-25.41 ± 3.77	0.54
Circumferential Strain Rate (1/s)	-1.82 ± 0.39	-1.82 ± 0.41	-1.82 ± 0.35	0.72
Circumferential Velocity (cm/s)	42.08 ± 19.82	41.61 ± 20.11	43.06 ± 19.20	0.54
Circumferential Displacement (mm)	5.24 ± 2.62	5.29 ± 2.67	5.15 ± 2.54	0.54
Radial Strain (%)	42.30 ± 10.00	42.64 ± 9.58	41.57 ± 10.80	0.17
Radial Strain Rate (1/s)	2.09 ± 0.42	2.10 ± 0.42	2.07 ± 0.41	0.88
Radial Velocity (cm/s)	3.77 ± 0.67	3.81 ± 0.70	3.70 ± 0.60	0.03
Radial Displacement (mm)	6.64 ± 1.09	6.67 ± 1.12	6.57 ± 1.03	0.58

Insgesamt konnten 794 Probanden in der Auswertung berücksichtigt werden. Es nahmen mehr als doppelt so viele Studienteilnehmer mit einem BMI von > 25 kg/m² als mit einem \leq 25 kg/m² teil.

Für die Gruppe mit einem BMI > 25 kg/m² zeigten sich bezogen auf Alter, systolischen und diastolischen Blutdruck, LVED, LVES, E/E'-Ratio, LDL-Cholesterin sowie den BMI selbst signifikant höhere Werte im Vergleich zum Probandenkollektiv mit einem BMI \leq 25 kg/m². Hinsichtlich der GFR, des HDL-Werts und des HDL/LDL-Quotienten konnten dagegen bei einem BMI > 25 kg/m² signifikant niedrigere Werte im Vergleich zu einem BMI \leq 25 kg/m² festgestellt werden. Die Herzfrequenz und die LVEF zeigten sich nicht signifikant unterschiedlich.

Hinsichtlich der Assoziation des BMI mit den Wandbewegungsparametern bestand ein signifikanter Unterschied für die radiale *Velocity*. Es konnten signifikant höhere Werte für die Probanden mit einem BMI von > 25 kg/m² gegenüber denjenigen mit einem BMI \leq 25 kg/m² festgestellt werden. Für *Strain, Strain Rate* und *Displacement* zeigten sich keine signifikanten Abweichungen.

3.1.1.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse

Die multivariable lineare Regressionsanalyse und Adjustierung für Alter, Geschlecht und Rauchstatus ergab in Bezug auf die Wandbewegungsparameter der SAX folgende Ergebnisse (Tabelle 5, Abbildung 17).

	Beta-Koeffizient (β)	95 % Konfidenziı	ntervall (95 % CI)	p-Wert
Circumferential Strain	0.003	-0.063	0.068	0.94
Circumferential Strain Rate	-0.002	-0.008	0.005	0.67
Circumferential Velocity	-0.149	-0.489	0.190	0.39
Circumferential Displacement	-0.003	-0.048	0.042	0.91
Radial Strain	-0.063	-0.232	0.106	0.46
Radial Strain Rate	-0.002	-0.009	0.005	0.51
Radial Velocity	0.013	0.001	0.024	0.03
Radial Displacement	0.014	-0.005	0.032	0.15

Tabelle 5: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – SAX



Abbildung 17: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – SAX

Die positive Assoziation der radialen *Velocity* mit einem steigenden BMI konnte bestätigt werden (β = 0.013; 95 % CI = 0.001 - 0.024; p = 0.03). Das Ergebnis ist nachfolgend graphisch dargestellt (Abbildung 18).



Abbildung 18: Ergebnisse radiale Velocity BMI – SAX

3.1.2. Ergebnisse für den 2 CH

3.1.2.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Bezogen auf den 2 CH wurden bezüglich des BMI für die Baseline-Charakteristika sowie die einzelnen Wandbewegungsparameter folgende Ergebnisse festgestellt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Baseline-Charakteristika BMI – 2 CH

	Gesamt n = 779	BMI > 25 n = 526	BMI ≤ 25 n = 253	
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	p-Wert
Alter (Jahre)	49.17 ± 12.78	55.78 ± 12.29	44.61 ± 12.77	< 0.001
BMI (kg/m²)	27.20 ± 4.14	29.28 ± 3.28	22.87 ± 1.62	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	92.92 ± 14.92	90.87 ± 14.73	97.18 ± 14.41	< 0.001
Systolischer Blutdruck (mmHg)	127.20 ± 16.95	130.83 ± 16.27	119.66 ± 15.85	< 0.001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.67 ± 10.15	80.73 ± 10.19	74.39 ± 8.64	< 0.001
Herzfrequenz (min ⁻¹)	74.93 ± 11.52	75.07 ± 11.67	74.64 ± 11.21	0.85
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.24
LVED (ml)	152.38 ± 34.24	155.59 ± 34.21	145.15 ± 33.20	0.002
LVES (ml)	65.28 ± 19.55	67.18 ± 19.80	61.33 ± 18.44	0.005
E/E'-Ratio	6.10 ± 1.55	6.29 ± 1.54	5.69 ± 1.49	< 0.001
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.38 ± 0.33	1.63 ± 0.40	< 0.001
LDL (mg/dl)	3.44 ± 0.88	3.58 ± 0.84	3.13 ± 0.89	< 0.001
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.41 ± 0.15	0.57 ± 0.24	< 0.001
Longitudinal Strain (%)	-20.03 ± 4.13	-19.92 ± 4.18	-20.27 ± 4.03	0.41
Longitudinal Strain Rate (1/s)	-1.48 ± 0.39	-1.47 ± 0.39	-1.49 ± 0.38	0.76
Longitudinal Velocity (cm/s)	3.75 ± 1.09	3.80 ± 1.11	51.36 ± 12.20	0.51
Longitudinal Displacement (mm)	6.13 ± 2.00	6.31 ± 2.02	5.77 ± 1.91	0.008
Transversal Strain (%)	32.00 ± 8.61	31.98 ± 8.59	32.02 ± 8.68	0.61
Transversal Strain Rate (1/s)	1.82 ± 0.49	1.81 ± 0.50	1.85 ± 0.46	0.1
Transversal Velocity (cm/s)	3.68 ± 0.74	3.64 ± 0.73	3.75 ± 0.76	0.19
Transversal Displacement (mm)	6.20 ± 1.15	6.12 ± 1.15	6.37 ± 1.13	0.017

Insgesamt konnten Daten von 779 Studienteilnehmern ausgewertet werden. Im Vergleich zur SAX waren es 15 Probanden weniger. Die Verteilung der Studienteilnehmer auf die jeweiligen Gruppen zeigte sich unverändert mit doppelt so vielen Probanden in der Subgruppe mit einem BMI von > 25 kg/m².

Hinsichtlich der einzelnen Baseline-Charakteristika bestanden im Vergleich zur SAX unveränderte Ergebnisse (3.1.1.1.).

Im 2 CH war das longitudinale *Displacement* signifikant erhöht, das transversale *Displacement* signifikant vermindert bei Vorliegen eines BMI > 25 kg/m² im Vergleich zu einem BMI \leq 25 kg/m². Bezüglich *Strain, Strain Rate* und *Velocity* ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.1.2.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse

Die multivariable lineare Regression der Messwerte und Adjustierung für Alter, Geschlecht und Rauchstatus erbrachte anschließend in Bezug auf die Wandbewegungsparameter des 2 CH folgende Ergebnisse (Tabelle 7, Abbildung 19).

	Beta-Koeffizient (β)	95 % Konfidenzir	ntervall (95 % Cl)	p-Wert
Longitudinal Strain	-0.013	-0.084	0.059	0.73
Longitudinal Strain Rate	-0.003	-0.010	0.004	0.40
Longitudinal Velocity	0.03	0.008	0.046	0.01
Longitudinal Displacement	0.056	0.022	0.091	0.001
Transversal Strain	-0.043	-0.193	0.108	0.58
Transversal Strain Rate	-0.004	-0.013	0.004	0.32
Transversal Velocity	-0.008	-0.021	0.004	0.20
Transversal Displacement	-0.014	-0.034	0.006	0.17



Abbildung 19: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – 2 CH

Für das longitudinale *Displacement* konnte ein unabhängiger positiver Einfluss bei steigendem BMI bestätigt werden (β = 0.056; 95 % CI = 0.022 - 0.091; p = 0.001) (Abbildung 20). Dies galt jedoch nicht für eine negative Beeinflussung hinsichtlich des transversalen *Displacement*. Hier wurde in der multivariablen Regressionsanalyse keine signifikante Auswirkung des BMI festgestellt.



Abbildung 20: Ergebnisse longitudinales Displacement BMI – 2 CH

3.1.3. Ergebnisse für den 4 CH

3.1.3.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Für den 4 CH zeigten sich hinsichtlich des BMI folgende Analyseergebnisse der Baseline-Charakteristika sowie der einzelnen Wandbewegungsparameter (Tabelle 8).

Tabelle 8. Baseline-Charakteristika BMI – 4 CH

	Gesamt n = 788	BMI > 25 n = 531	BMI ≤ 25 n = 257	
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	p-Wert
Alter (Jahre)	49.05 ± 12.71	51.12 ± 12.17	44.77 ± 12.78	< 0.001
BMI (kg/m²)	27.19 ± 4.17	29.29 ± 3.32	22.85 ± 1.61	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	93.03 ± 14.85	91.11 ± 14.70	96.98 ± 14.39	< 0.001
Systolischer Blutdruck (mmHg)	127.09 ± 17.05	130.66 ± 16.43	119.70 ± 15.93	< 0.001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.61 ± 10.14	80.65 ± 10.22	74.42 ± 8.56	< 0.001
Herzfrequenz (min ⁻¹)	74.96 ± 11.47	75.04 ± 11.56	74.80 ± 11.29	0.94
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.15
LVED (ml)	152.35 ± 34.74	156.19 ± 34.53	144.42 ± 33.87	< 0.001
LVES (ml)	65.23 ± 19.77	67.32 ± 19.96	60.92 ± 18.66	0.003
E/E'-Ratio	6.11 ± 1.55	6.30 ± 1.55	5.70 ± 1.48	< 0.001
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.38 ± 0.34	1.63 ± 0.40	< 0.001
LDL (mg/dl)	3.45 ± 0.89	3.59 ± 0.84	3.14 ± 0.90	< 0.001
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.41 ± 0.16	0.56 ± 0.24	< 0.001
Longitudinal Strain (%)	-20.24 ± 5.03	-20.94 ± 4.93	-18.81 ± 4.95	< 0.001
Longitudinal Strain Rate (1/s)	-1.59 ± 0.48	-1.63 ± 0.48	-1.49 ± 0.49	< 0.001
Longitudinal Velocity (cm/s)	3.53 ± 1.15	3.66 ± 1.15	3.27 ± 1.13	< 0.001
Longitudinal Displacement (mm)	5.21 ± 1.90	5.49 ± 1.88	4.65 ± 1.83	< 0.001
Transversal Strain (%)	29.55 ± 8.60	30.51 ± 8.49	27.57 ± 8.51	< 0.001
Transversal Strain Rate (1/s)	1.81 ± 0.51	1.84 ± 0.51	1.76 ± 0.50	0.03
Transversal Velocity (cm/s)	3.70 ± 0.80	3.77 ± 0.82	3.57 ± 0.73	0.001
Transversal Displacement (mm)	6.26 ± 1.23	6.36 ± 1.25	6.06 ± 1.15	0.04

Es konnten 788 Studienteilnehmer in der Analyse berücksichtigt werden. Im Vergleich zur SAX waren dies insgesamt sechs Probanden weniger, verglichen mit dem 2 CH neun Probanden mehr. Die Verteilung der Studienteilnehmer war unverändert mit doppelt so vielen Probanden in der Subgruppe mit einem BMI von > 25 kg/m².

Die signifikanten Unterschiede in den Baseline-Charakteristika zeigten sich unverändert zu den Analysen des SAX und des 2 CH (3.1.1.1., 3.1.2.1.).

Bezüglich des *Strain,* der *Strain Rate,* der *Velocity* und des *Displacement* konnten sowohl in der longitudinalen, als auch in der transversalen Achse signifikant erhöhte Werte bei Vorliegen eines BMI > 25 kg/m² gegenüber einem BMI \leq 25 kg/m² gemessen werden.

3.1.3.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse

Die multivariable lineare Regression und Adjustierung für Alter, Geschlecht und Rauchstatus ergab in Bezug auf die Wandbewegungsparameter des 4 CH folgende Ergebnisse (Tabelle 9, Abbildung 21).

	Beta-Koeffizient (β)	95 % Konfidenzii	ntervall (95 % Cl)	p-Wert
Longitudinal Strain	-0.242	-0.326	-0.158	< 0.001
Longitudinal Strain Rate	-0.019	-0.027	-0.011	< 0.001
Longitudinal Velocity	0.047	0.028	0.067	< 0.001
Longitudinal Displacement	0.090	0.059	0.122	< 0.001
Transversal Strain	0.249	0.107	0.392	0.001
Transversal Strain Rate	0.007	0.002	0.016	0.11
Transversal Velocity	0.019	0.006	0.032	0.01
Transversal Displacement	0.024	0.003	0.045	0.03

Tabelle 9: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – 4 CH



Abbildung 21: Multivariable lineare Regressionsanalyse BMI – 4 CH

Für den longitudinalen und transversalen *Strain* wurde eine unabhängige positive Assoziation der Wandbewegungsparameter mit steigendem BMI bestätigt (β = -0.242; 95 % CI = -0.326 - -0.158; p < 0.001/ β = 0.249; 95 % CI = 0.107 - 0.392; p = 0.001). Bezüglich der longitudinalen *Strain Rate* konnte ebenfalls ein unabhängiger positiver Einfluss eines steigenden BMI festgestellt werden (β = -0.019; 95 % CI = -0.027 - -0.011; p < 0.001). Für die transversale *Strain Rate* war dies hingegen nicht der Fall. Weiterhin wurde für die jeweils longitudinalen beziehungsweise transversalen Parameter von *Velocity* (β = 0.047; 95 % CI = 0.028 - 0.067; p < 0.001/ β = 0.019; 95 % CI = 0.006 - 0.032; p = 0.01) und *Displacement* (β = 0.090; 95 % CI = 0.059 - 0.122; p < 0.001/ β = 0.024; 95 % CI = 0.003 - 0.045; p = 0.03) die unabhängige positive Assoziation mit steigendem BMI bestätigt. Der signifikante Einfluss des BMI auf die jeweiligen Wandbewegungsparameter ist nachfolgend graphisch dargestellt (Abbildungen 22 – 28).



Abbildung 22: Ergebnisse longitudinaler Strain BMI – 4 CH



Abbildung 23: Ergebnisse transversaler Strain BMI – 4 CH



Abbildung 24: Ergebnisse longitudinale Strain Rate BMI – 4 CH



97,5 Quantil 2,5 Quantil Dittelwert

Abbildung 25: Ergebnisse longitudinale Velocity BMI – 4 CH



Abbildung 26: Ergebnisse transversale Velocity BMI – 4 CH



97,5 Quantil 2,5 Quantil □Mittelwert

Abbildung 27: Ergebnisse longitudinales Displacement BMI – 4 CH



Abbildung 28: Ergebnisse transversales Displacement BMI – 4 CH

3.2. Diabetes mellitus – Assoziation mit Wandbewegungsparametern

Nach Einteilung der Probanden in die jeweiligen Gruppen und Berechnung der einzelnen Parameter erfolgte analog zum BMI getrennt nach Kammerblickwinkel die Darstellung der Baseline-Charakteristika sowie der univariaten Analyseergebnisse für *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement*. Die Ergebnisse wurden anschließend mittels multivariabler linearer Regressionsanalyse weiter untersucht.

3.2.1. Ergebnisse für die SAX

3.2.1.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Hinsichtlich der Baseline-Charakteristika sowie der einzelnen Wandbewegungsparameter ergaben sich für das Vorliegen beziehungsweise Nicht-Vorliegen eines Diabetes mellitus folgende Ergebnisse in der SAX (Tabelle 10).

Tabelle 10: Baseline-Charakteristika Diabetes mellitus – SAX

	Gesamt n = 795	Diabetes mellitus n = 55	Kein Diabetes mellitus n = 740	p-Wert
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	P
Alter (Jahre)	49.02 ± 12.69	55.05 ± 12.45	48.57 ± 12.60	0.009
BMI (kg/m²)	27.24 ± 4.22	30.30 ± 5.05	27.01 ± 4.07	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	93.07 ± 14.86	88.03 ± 14.28	93.45 ± 14.84	0.037
Systolischer Blutdruck (mmHg)	126.94 ± 16.79	130.19 ± 18.89	126.71 ± 16.62	0.31
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.60 ± 10.13	79.28 ± 9.26	78.55 ± 10.19	0.46
Herzfrequenz (min ⁻¹)	75.03 ± 11.50	75.35 ± 11.75	75.00 ± 11.49	0.21
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.57 ± 0.06	0.57 ± 0.06	0.88
LVED (ml)	152.22 ± 34.51	152.59 ± 33.87	152.20 ± 34.58	0.88
LVES (ml)	65.17 ± 19.76	64.51 ± 19.92	65.22 ± 19.76	0.49
E/E'-Ratio	6.11 ± 1.54	6.24 ± 1.65	6.10 ± 1.53	0.32
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.31 ± 0.33	1.47 ± 0.38	0.002
LDL (mg/dl)	3.44 ± 0.89	3.21 ± 0.82	3.46 ± 0.89	0.21
HDL/LDL Quotient	0.46 ±0.20	0.44 ±0.19	0.46 ± 0.20	0.21
Circumferential Strain (%)	-25.39 ± 4.04	-25.79 ± 4.75	-25.36 ± 3.98	0.9
Circumferential Strain Rate (1/s)	-1.82 ± 0.40	-1.82 ± 0.48	-1.82 ± 0.39	0.91
Circumferential Velocity (cm/s)	42.03 ± 19.85	41.69 ± 18.41	42.06 ± 19.96	0.68
Circumferential Displacement (mm)	5.24 ± 2.63	5.32 ± 2.55	5.23 ± 2.63	0.88
Radial Strain (%)	42.28 ± 10.00	41.20 ± 9.22	42.36 ± 10.05	0.49
Radial Strain Rate (1/s)	2.09 ± 0.42	2.05 ± 0.41	2.10 ± 0.40	0.49
Radial Velocity (cm/s)	3.77 ± 0.68	3.73 ± 0.72	3.77 ± 0.67	0.67
Radial Displacement (mm)	6.64 ± 1 .09	6.67 ± 1.24	6.64 ± 1.08	0.67

Insgesamt konnten 795 Probanden in der Auswertung berücksichtigt werden. Es nahmen deutlich weniger Diabetiker als Nicht-Diabetiker teil.

Bezogen auf Alter und BMI konnten signifikant höhere Werte bei Vorliegen eines Diabetes mellitus gegenüber der Vergleichsgruppe festgestellt werden. Die GFR sowie das HDL-Cholesterin waren dagegen bei Diabetikern signifikant niedriger als bei Nicht-Diabetikern. Im Hinblick auf den systolischen und diastolischen Blutdruck, die LVEF, das LVED, das LVES, die Herzfrequenz, die E/E´-Ratio, das LDL-Cholesterin und den HDL/LDL-Quotienten bestand kein signifikanter Unterschied der Ergebnisse zwischen den Probandengruppen.

Ebenfalls zeigten sich bezüglich der Assoziation des Diabetes mellitus mit den Wandbewegungsparametern *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* keine signifikanten Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern.

3.2.2. Ergebnisse für den 2 CH

3.2.2.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Im 2 CH konnten hinsichtlich des Diabetes mellitus folgende Ergebnisse für die Baseline-Charakteristika sowie die einzelnen Wandbewegungsparameter festgestellt werden (Tabelle 11).

Tabelle 11: Baseline-Charakteristika Diabetes mellitus – 2 CH

	Gesamt n = 779	Diabetes mellitus n = 54	Kein Diabetes mellitus n = 725	p-Wert
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	•
Alter (Jahre)	49.17 ± 12.78	55.78 ± 12.29	48.68 ± 12.68	0.002
BMI (kg/m²)	27.20 ± 4.14	30.22 ± 4.70	26.97 ± 4.01	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	92.92 ± 14.92	87.26 ± 14.18	93.34 ± 14.89	0.01
Systolischer Blutdruck (mmHg)	127.20 ± 16.95	130.61 ± 19.02	126.95 ± 16.77	0.25
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.67 ± 10.15	79.18 ± 9.31	78.64 ± 10.22	0.53
Herzfrequenz (min ^{·1})	74.93 ± 11.52	75.34 ± 11.96	74.90 ± 11.49	0.16
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.57 ± 0.06	0.77
LVED (ml)	152.38 ± 34.24	151.87 ± 33.50	152.24 ± 34.31	0.99
LVES (ml)	65.28 ± 19.55	63.43 ± 19.25	65.42 ± 19.57	0.4
E/E'-Ratio	6.10 ± 1.55	6.25 ± 1.67	6.08 ± 1.54	0.26
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.31 ± 0.33	1.47 ± 0.38	0.001
LDL (mg/dl)	3.44 ± 0.88	3.23 ± 0.82	3.45 ± 0.88	0.43
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.44 ± 0.19	0.46 ± 0.22	0.16
Longitudinal Strain (%)	-20.03 ± 4.13	-20.26 ± 4.24	-20.02 ± 4.13	0.99
Longitudinal Strain Rate (1/s)	-1.48 ± 0.39	-1.52 ± 0.46	-1.48 ± 0.38	0.98
Longitudinal Velocity (cm/s)	3.75 ± 1.09	3.89 ± 1.51	3.74 ± 1.05	0.77
Longitudinal Displacement (mm)	6.13 ± 2.00	6.24 ± 2.28	6.13 ± 1.98	0.57
Transversal Strain (%)	32.00 ± 8.61	30.76 ± 8.68	32.09 ± 8.61	0.58
Transversal Strain Rate (1/s)	1.82 ± 0.49	1.77 ± 0.45	1.83 ± 0.49	0.58
Transversal Velocity (cm/s)	3.68 ± 0.74	3.59 ± 0.83	3.69 ± 0.73	0.58
Transversal Displacement (mm)	6.20 ± 1.15	6.01 ± 1.19	6.22 ± 1.14	0.05

Insgesamt konnten Daten von 779 Probanden analysiert werden. Dies waren 16 Probanden weniger als in der SAX. Das Verhältnis der Subgruppengrößen blieb im Wesentlichen unverändert, mit deutlich weniger Diabetikern als Nicht-Diabetikern.

Bezüglich der einzelnen Baseline-Charakteristika zeigten sich die gleichen signifikanten Unterscheide wie in der SAX (3.2.1.1.).

Für das transversale *Displacement* konnten signifikant niedrigere Werte bei Diabetikern gegenüber Nicht-Diabetikern festgestellt werden. Hinsichtlich *Strain, Strain Rate* und *Velocity* ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen.

3.2.2.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse

Die multivariable lineare Regression und Adjustierung für Alter, Geschlecht und BMI ergab für die Ergebnisse der Wandbewegungsparameter des 2 CH folgende Ergebnisse (Tabelle 12, Abbildung 29).

	Beta-Koeffizient (β)	95 % Konfidenzir	ntervall (95 % Cl)	p-Wert
Longitudinal Strain	-0.225	-1.374	0.924	0.70
Longitudinal Strain Rate	-0.039	-0.149	0.071	0.48
Longitudinal Velocity	0.048	-0.255	0.352	0.76
Longitudinal Displacement	-0.187	-0.747	0.373	0.51
Transversal Strain	-1.787	-4.211	0.637	0.15
Transversal Strain Rate	-0.035	-0.173	0.103	0.62
Transversal Velocity	-0.014	-0.218	0.189	0.89
Transversal Displacement	-0.102	-0.427	0.222	0.54

Tabelle 12: Multivariable lineare Regressionsanalyse Diabetes mellitus – 2 CH



Abbildung 29: Multivariable lineare Regressionsanalyse Diabetes mellitus – 2 CH

Für das transversale *Displacement* konnte keine unabhängige Assoziation mit dem Vorliegen eines Diabetes mellitus bestätigt werden (β = -0.102; 95 % CI = -0.427 - 0.222; p = 0.54).

3.2.3. Ergebnisse für den 4 CH

3.2.3.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Im 4 CH konnten für die Baseline-Charakteristika und die einzelnen Wandbewegungsparameter hinsichtlich des Diabetes mellitus folgende Ergebnisse festgestellt werden (Tabelle 13).

Tabelle 13: Baseline-Charakteristika Diabetes mellitus – 4 CH

	Gesamt n = 789	Diabetes mellitus n = 53	Kein Diabetes mellitus n = 736	p-Wert
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	P
Alter (Jahre)	49.08 ± 12.73	55.72 ± 12.22	48.60 ± 12.64	0.001
BMI (kg/m²)	27.19 ± 4.17	30.31 ± 4.69	26.97 ± 4.05	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	93.00 ± 14.86	87.21 ± 14.29	93.42 ± 14.82	0.007
Systolischer Blutdruck (mmHg)	127.10 ± 17.05	130.62 ± 19.16	126.84 ± 16.87	0.15
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.61 ± 10.13	79.12 ± 9.35	78.58 ± 10.19	0.38
Herzfrequenz (min⁻¹)	74.96 ± 11.46	75.05 ± 11.71	74.95 ± 11.45	0.12
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.57 ± 0.06	0.88
LVED (ml)	152.34 ± 34.72	151.78 ± 33.34	152.38 ± 34.34	0.88
LVES (ml)	65.20 ± 19.77	63.58 ± 19.35	65.32 ± 19.81	0.32
E/E'-Ratio	6.11 ± 1.55	6.30 ± 1.69	6.09 ± 1.54	0.2
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.32 ± 0.28	1.47 ± 0.38	0.001
LDL (mg/dl)	3.45 ± 0.89	3.30 ± 0.78	3.46 ± 0.89	0.68
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.43 ± 0.18	0.46 ± 0.20	0.12
Longitudinal Strain (%)	-20.26 ± 5.05	-21.45 ± 4.45	-20.18 ± 5.08	0.07
Longitudinal Strain Rate (1/s)	-1.59 ± 0.49	-1.67 ± 0.46	-1.58 ± 0.49	0.2
Longitudinal Velocity (cm/s)	3.53 ± 1.15	3.80 ± 1.28	3.51 ± 1.14	0.89
Longitudinal Displacement (mm)	5.21 ± 1.90	5.55 ± 1.79	5.19 ± 1.91	0.66
Transversal Strain (%)	29.63 ± 8.90	30.40 ± 7.32	29.58 ± 9.01	0.12
Transversal Strain Rate (1/s)	1.82 ± 0.58	1.8 ± 0.49	1.82 ± 0.60	0.2
Transversal Velocity (cm/s)	3.71 ± 0.80	3.74 ± 0.84	3.70 ± 0.80	0.47
Transversal Displacement (mm)	6.27 ± 1.23	6.14 ± 1.20	6.28 ± 1.23	0.48

Insgesamt konnten 789 Datensätze für den 4 CH ausgewertet werden. Dies waren sechs weniger als in der SAX und zehn mehr als im 2 CH. Es nahmen weiterhin deutlich weniger Diabetiker als Nicht-Diabetiker teil.

Die einzelnen Werte der Baseline-Charakteristika zeigten sich im Vergleich zu den Analysen der SAX und des 2 CH unverändert (3.2.1.1., 3.2.2.1.).

Hinsichtlich der Wandbewegungsparameter konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen festgestellt werden. Der longitudinale *Strain* zeigte nahezu signifikant erhöhte Werte in der Gruppe der Diabetiker gegenüber den Nicht-Diabetikern.

3.3. Arterielle Hypertonie – Assoziation mit Wandbewegungsparametern

Nach Einteilung der Probanden in die jeweiligen Gruppen und Berechnung der einzelnen Parameter erfolgte analog zum BMI beziehungsweise zum Diabetes mellitus die Darstellung der Baseline-Charakteristika sowie der univariaten Analyseergebnisse für *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* getrennt nach Kammerblickwinkel. Die Ergebnisse der multivariablen linearen Regressionsanalyse wurden abschließend getrennt betrachtet.

3.3.1. Ergebnisse für die SAX

3.3.1.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Hinsichtlich der arteriellen Hypertonie ergaben sich in der SAX für die Baseline-Charakteristika sowie die einzelnen Wandbewegungsparameter folgende Ergebnisse (Tabelle 14).

Tabelle 14: Baseline-Charakteristika arterielle Hypertonie – SAX

	Gesamt n = 795	Hypertension n = 388	Normotension n = 407	p-Wert
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	•
Alter (Jahre)	49.02 ± 12.69	53.56 ± 11.56	44.69 ± 12.20	< 0.001
BMI (kg/m²)	27.24 ± 4.22	28.70 ± 4.12	25.85 ± 3.64	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	93.07 ± 14.86	89.14 ± 14.12	96.82 ± 14.59	< 0.001
Systolischer Blutdruck (mmHg)	126.94 ± 16.79	135.85 ± 16.88	118.47 ± 11.51	< 0.001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.60 ± 10.13	83.00 ± 10.93	74.42 ± 7.13	< 0.001
Herzfrequenz (min ⁻¹)	75.03 ± 11.50	75.46 ± 12.21	74.61 ± 10.78	0.86
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.57 ± 0.05	0.55
LVED (ml)	152.22 ± 34.51	152.40 ± 34.96	152.06 ± 34.11	0.97
LVES (ml)	65.17 ± 19.76	64.51 ± 20.80	65.80 ± 18.71	0.91
E/E'-Ratio	6.11 ± 1.54	6.54 ± 1.62	5.70 ± 1.35	< 0.001
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.42 ± 0.39	1.50 ± 0.37	< 0.001
LDL (mg/dl)	3.44 ± 0.89	3.60 ±0.84	3.29 ± 0.90	< 0.001
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.42 ± 0.17	0.50 ± 0.22	< 0.001
Circumferential Strain (%)	-25.39 ± 4.04	-26.05 ± 4.31	-24.75 ± 3.66	0.002
Circumferential Strain Rate (1/s)	-1.82 ± 0.40	-1.87 ± 0.42	-1.77 ± 0.37	< 0.001
Circumferential Velocity (cm/s)	42.03 ± 19.85	42.72 ± 20.12	41.38 ± 19.59	0.19
Circumferential Displacement (mm)	5.24 ± 2.63	5.48 ± 2.82	5.01 ± 2.41	0.04
Radial Strain (%)	42.28 ± 10.00	43.72 ± 9.80	40.91 ± 10.00	< 0.001
Radial Strain Rate (1/s)	2.09 ± 0.42	2.13 ± 0.43	2.06 ± 0.40	0.24
Radial Velocity (cm/s)	3.77 ± 0.68	3.85 ± 0.69	3.70 ± 0.65	< 0.001
Radial Displacement (mm)	6.64 ± 1.09	6.80 ± 1.14	6.49 ± 1.02	< 0.001

Insgesamt konnten 795 Probandendatensätze analysiert werden. Die Subgruppengrößen waren ausgeglichen.

Es konnten signifikant erhöhte Werte des systolischen und diastolischen Blutdrucks, der E/E'-Ratio, des Alters, des BMI und des LDL-Cholesterins bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie gegenüber der Vergleichsgruppe ohne arterielle Hypertonie festgestellt werden. Für die GFR, den HDL-Wert und den HDL/LDL-Quotienten ergaben sich dagegen signifikant verminderte Werte für die Gruppe der Hypertoniker verglichen mit den Nicht-Hypertonikern. LVEF, LVED, LVES und die Herzfrequenz unterschieden sich nicht signifikant.

Der *Strain* sowie das *Displacement* zeigten sich in der circumferentiellen und radialen Achse signifikant erhöht in der Gruppe mit arterieller Hypertonie gegenüber der Vergleichsgruppe ohne arterielle Hypertonie. Ebenfalls bestanden signifikant höhere Werte für die Gruppe der Hypertoniker im Vergleich zu den Nicht-Hypertonikern für die circumferentielle *Strain Rate* und die radiale *Velocity*.

3.3.1.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse

Die multivariable lineare Regression und Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rauchstatus, GFR, HDL/LDL-Quotient, Diabetes mellitus und BMI ergab für die SAX folgende Ergebnisse (Tabelle 15, Abbildung 30).

	Beta-Koeffizient (β)	95 % Konfidenzii	ntervall (95 % CI)	p-Wert
Circumferential Strain	-1.129	-1.719	-0.539	< 0.001
Circumferential Strain Rate	-0.108	-0.169	-0.046	0.001
Circumferential Velocity	3.057	-0.046	6.159	0.05
Circumferential Displacement	0.453	0.044	0.863	0.03
Radial Strain	2.390	0.860	3.921	0.002
Radial Strain Rate	0.089	0.024	0.154	0.007
Radial Velocity	0.147	0.043	0.250	0.006
Radial Displacement	0.265	0.097	0.432	0.002

Tabelle 15: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – SAX



Abbildung 30: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – SAX

Hinsichtlich des circumferentiellen und radialen *Strain* (β = -1.129; 95 % CI = -1.719 - -0.539; p < 0.001/ β = 2.390; 95 % CI = 0.860 - 3.921; p = 0.002), der circumferentiellen *Strain Rate* (β = -0.108; 95 % CI = -0.169 - -0.046; p = 0.001), der radialen *Velocity* (β = 0.147; 95 % CI = 0.043 - 0.250; p = 0.006) sowie des circumferentiellen und radialen *Displacement* (β = 0.453; 95 % CI = 0.044 - 0.863; p = 0.03/ β = 0.265; 95 % CI = 0.097 - 0.432; p = 0.002) konnte eine unabhängige positive Assoziation mit dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie bestätigt werden. Die signifikanten Ergebnisse der Wandbewegungsanalyse sind nachfolgend graphisch dargestellt (Abbildung 31 – 36).


Abbildung 31: Ergebnisse circumferentieller Strain arterielle Hypertonie – SAX



-2,5 Quantil DMittelwert -97,5 Quantil

Abbildung 32: Ergebnisse radialer Strain arterielle Hypertonie – SAX



Abbildung 33: Ergebnisse circumferentieller Strain Rate arterielle Hypertonie – SAX



-2,5 Quantil DMittelwert -97,5 Quantil

Abbildung 34: Ergebnisse radiale Velocity arterielle Hypertonie – SAX



Abbildung 35: Ergebnisse circumferentielles Displacement arterielle Hypertonie – SAX



-2,5 Quantil DMittelwert -97,5 Quantil



3.3.2. Ergebnisse für den 2 CH

3.3.2.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Für die Baseline-Charakteristika sowie die einzelnen Wandbewegungsparameter ergaben sich hinsichtlich der arteriellen Hypertonie folgende Ergebnisse im 2 CH (Tabelle 16).

Tabelle 16: Baseline-Charakteristika arterielle Hypertonie – 2 CH

BMI: Body Mass Index **GFR:** glomeruläre Filtrationsrate **LVEF:** linksventrikuläre Ejektionsfraktion **LVED:** linksventrikuläres enddiastolisches Volumen **LVES:** linksventrikuläres endsystolisches Volumen **E/E'-Ratio:** Füllungsindex **HDL:** high density lipoprotein **LDL:** low density lipoprotein **MEAN:** Mittelwert **SD:** Standardabweichung

	Gesamt n = 779	Hypertension n = 385	Normotension n = 394	n-Wert
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	prior
Alter (Jahre)	49.17 ± 12.78	53.76 ± 11.61	44.9 ± 12.27	< 0.001
BMI (kg/m²)	27.20 ± 4.14	28.63 ± 4.22	25.79 ± 3.53	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	92.92 ± 14.92	88.91 ± 14.09	96.83 ± 14.8	< 0.001
Systolischer Blutdruck (mmHg)	127.20 ± 16.95	136.14 ± 16.91	118.47 ± 11.61	< 0.001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.67 ± 10.15	83.04 ± 10.85	74.41 ± 7.22	< 0.001
Herzfrequenz (min ⁻¹)	74.93 ± 11.52	75.31 ± 12.21	74.56 ± 10.79	0.91
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.57 ± 0.05	0.5
LVED (ml)	152.38 ± 34.24	152.46 ± 34.70	152.31 ± 33.82	0.86
LVES (ml)	65.28 ±19.55	64.51 ±20.40	66.02 ± 18.67	0.75
E/E'-Ratio	6.10 ± 1.55	6.52 ± 1.63	5.68 ± 1.35	< 0.001
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.42 ± 0.38	1.50 ± 0.37	< 0.001
LDL (mg/dl)	3.44 ± 0.88	3.59 ± 0.84	3.28 ± 0.89	< 0.001
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.42 ± 0.18	0.50 ± 0.22	< 0.001
Longitudinal Strain (%)	-20.03 ± 4.13	-20.27 ± 4.30	-19.81 ± 3.96	0.14
Longitudinal Strain Rate (1/s)	-1.48 ± 0.39	-1.50 ± 0.41	-1.46 ± 0.37	0.27
Longitudinal Velocity (cm/s)	3.75 ± 1.09	3.92 ± 1.17	3.58 ± 0.97	0.003
Longitudinal Displacement (mm)	6.13 ± 2.00	6.53 ± 2.08	5.75 ± 1.85	< 0.001
Transversal Strain (%)	32.00 ± 8.61	32.57 ± 8.70	31.43 ± 8.50	0.07
Transversal Strain Rate (1/s)	1.82 ± 0.49	1.81 ± 0.48	1.83 ± 0.50	0.54
Transversal Velocity (cm/s)	3.68 ± 0.74	3.68 ± 0.79	3.67 ± 0.69	0.86
Transversal Displacement (mm)	6.20 ± 1.15	6.20 ± 1.20	6.21 ± 1.10	0.8

Es konnten 779 Datensätze für den 2 CH ausgewertet werden. Dies waren 16 weniger als in der SAX. Die Probandenzahlen der einzelnen Subgruppen waren nahezu gleich groß.

Die Ergebnisse der Baseline-Charakteristika zeigten sich insgesamt in gleicher Weise signifikant wie in der Analyse der SAX (3.3.1.1.) Hinsichtlich der *Velocity* und des *Displacement* konnten in der longitudinalen Achse signifikant höhere Werte bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie gegenüber der Vergleichsgruppe ohne arterielle Hypertonie festgestellt werden. Für den transversalen *Strain* zeigten sich nicht signifikant erhöhte Ergebnisse in der Gruppe der Hypertoniker gegenüber den Nicht-Hypertonikern. Die *Strain Rate* unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

3.3.2.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse

In der multivariablen linearen Regressionsanalyse und Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rauchstatus, GFR, HDL/LDL-Quotient, Diabetes mellitus und BMI ergaben sich bezüglich der Wandbewegungsparameter des 2 CH folgende Ergebnisse (Tabelle 17, Abbildung 37).

	Beta-Koeffizient (β)	95 % Konfidenziı	ntervall (95 % CI)	p-Wert
Longitudinal Strain	-0.703	-1.341	-0.065	0.03
Longitudinal Strain Rate	-0.061	-0.122	0.000	0.05
Longitudinal Velocity	0.290	0.122	0.459	0.001
Longitudinal Displacement	0.618	0.308	0.928	< 0.001
Transversal Strain	0.847	-0.507	2.201	0.22
Transversal Strain Rate	0.014	-0.063	0.091	0.72
Transversal Velocity	0.131	0.017	0.244	0.02
Transversal Displacement	0.159	-0.022	0.339	0.09

 Tabelle 17: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – 2 CH



Abbildung 37: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – 2 CH

Für die longitudinale *Velocity* ($\beta = 0.290$; 95 % CI = 0.122 - 0.459; p = 0.001) und das longitudinale *Displacement* ($\beta = 0.618$; 95 % CI = 0.308 - 0.928; p < 0.001) konnte eine unabhängige positive Assoziation mit einer arteriellen Hypertonie bestätigt werden. Die signifikanten Ergebnisse der Wandbewegungsanalyse sind nachfolgend graphisch dargestellt (Abbildung 38, 39).



Abbildung 38: Ergebnisse longitudinale Velocity arterielle Hypertonie – 2 CH



Abbildung 39: Ergebnisse longitudinales Displacement arterielle Hypertonie – 2 CH

3.3.3. Ergebnisse für den 4 CH

3.3.3.1. Baseline-Charakteristika und univariate Analyse

Für die arterielle Hypertonie konnten bezüglich der Baseline-Charakteristika sowie der einzelnen Wandbewegungsparameter im 4 CH folgende Ergebnisse festgestellt werden (Tabelle 18).

Tabelle 18: Baseline-Charakteristika arterielle Hypertonie – 4 CH

BMI: Body Mass Index **GFR**: glomeruläre Filtrationsrate **LVEF**: linksventrikuläre Ejektionsfraktion **LVED**: linksventrikuläres enddiastolisches Volumen **LVES**: linksventrikuläres endsystolisches Volumen **E/E'-Ratio**: Füllungsindex **HDL**: high density lipoprotein **LDL**: low density lipoprotein **MEAN**: Mittelwert **SD**: Standardabweichung

	Gesamt n = 789	Hypertension n = 385	Normotension n = 404	p-Wert
	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	prior
Alter (Jahre)	49.08 ± 12.73	53.59 ± 11.64	44.78 ± 12.24	< 0.001
BMI (kg/m²)	27.19 ± 4.17	28.61 ± 4.23	25.85 ± 3.64	< 0.001
GFR (ml/min/1.73 m²)	93.00 ± 14.86	89.04 ± 14.09	96.78 ± 14.60	< 0.001
Systolischer Blutdruck (mmHg)	127.10 ± 17.05	136.31 ± 17.05	118.32 ± 11.51	< 0.001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	78.61 ± 10.13	83.08 ± 10.87	74.36 ± 7.13	< 0.001
Herzfrequenz (min ⁻¹)	74.96 ± 11.46	75.24 ± 12.06	74.70 ± 10.86	0.86
LVEF (%)	0.57 ± 0.06	0.58 ± 0.06	0.57 ± 0.05	0.59
LVED (ml)	152.34 ± 34.72	152.98 ± 35.44	151.73 ± 34.05	0.92
LVES (ml)	65.20 ± 19.77	64.72 ± 20.91	65.66 ± 18.64	0.92
E/E'-Ratio	6.11 ± 1.55	6.54 ± 1.63	5.70 ± 1.35	< 0.001
HDL (mg/dl)	1.46 ± 0.38	1.43 ± 0.38	1.50 ± 0.37	< 0.001
LDL (mg/dl)	3.45 ± 0.89	3.61 ± 0.84	3.29 ± 0.90	< 0.001
HDL/LDL Quotient	0.46 ± 0.20	0.42 ± 0.18	0.50 ± 0.22	< 0.001
Longitudinal Strain (%)	-20.26 ± 5.05	-21.22 ± 5.03	-19.35 ± 4.90	< 0.001
Longitudinal Strain Rate (1/s)	-1.59 ± 0.49	-1.69 ± 0.50	-1.50 ± 0.46	< 0.001
Longitudinal Velocity (cm/s)	3.53 ± 1.15	3.70 ± 1.17	3.37 ± 1.11	< 0.001
Longitudinal Displacement (mm)	5.21 ±1.90	5.53 ±1.88	4.91 ± 1.88	< 0.001
Transversal Strain (%)	29.63 ± 8.90	31.20 ± 9.17	28.14 ± 8.37	0.001
Transversal Strain Rate (1/s)	1.82 ± 0.58	1.86 ± 0.65	1.78 ± 0.51	0.13
Transversal Velocity (cm/s)	3.71 ± 0.80	3.82 ± 0.83	3.59 ± 0.77	< 0.001
Transversal Displacement (mm)	6.27 ± 1.23	6.41 ± 1.25	6.13 ± 1.19	0.02

Es konnten im 4 CH 789 Datensätze ausgewertet werden. Dies waren sechs weniger als in der SAX und zehn mehr als im 2 CH. Die Probandenzahlen der einzelnen Subgruppen waren analog zu den vorangegangen Analysen nahezu gleich groß.

Die Ergebnisse zeigten sich hinsichtlich der Baseline Charakteristika unverändert zu den Analysen der SAX und des 2 CH (3.3.1.1., 3.3.2.1.). Hinsichtlich der Wandbewegungsparameter konnten signifikant höhere Werte für die Gruppe der Hypertoniker gegenüber den Nicht-Hypertonikern in der jeweils longitudinalen und transversalen Achse für *Strain, Velocity* und *Displacement* gemessen werden. Die longitudinale *Strain Rate* war bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ebenfalls signifikant erhöht im Gegensatz zur Vergleichsgruppe ohne arterielle Hypertonie.

3.3.3.2. Multivariable lineare Regressionsanalyse

Die multivariable lineare Regressionsanalyse und Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rauchstatus, GFR, HDL/LDL-Quotient, Diabetes mellitus und BMI ergab hinsichtlich der Wandbewegungsparameter des 4 CH folgende Ergebnisse (Tabelle 19, Abbildung 40).

	Beta-Koeffizient (β)	95 % Konfidenzir	ntervall (95 % Cl)	p-Wert
Longitudinal Strain	-0.910	-1.671	-0.149	0.02
Longitudinal Strain Rate	-0.133	-0.208	-0.058	0.001
Longitudinal Velocity	0.233	0.057	0.408	0.01
Longitudinal Displacement	0.332	0.042	0.621	0.03
Transversal Strain	1.410	0.077	2.744	0.04
Transversal Strain Rate	0.051	-0.041	0.142	0.28
Transversal Velocity	0.197	0.076	0.318	0.001
Transversal Displacement	0.231	0.041	0.420	0.02

Tabelle 19: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – 4 CH



Abbildung 40: Multivariable lineare Regressionsanalyse arterielle Hypertonie – 4 CH

Für die jeweils longitudinalen und transversalen Parameter von *Strain* (β = -0.910; 95 % CI = -1.671 - -0.149; p = 0.02/ β = 1.410; 95 % CI = 0.077 - 2.744; p = 0.04), *Velocity* (β = 0.233; 95 % CI = 0.057 - 0.408; p = 0.01/ β = 0.197; 95 % CI = 0.076 - 0.318; p = 0.03) und *Displacement* (β = 0.332; 95 % CI = 0.042 - 0.621; p = 0.01/ β = 0.231; 95 % CI = 0.041 - 0.420; p = 0.02) erwies sich die positive Assoziation mit arterieller Hypertonie als unabhängig. Der positive Einfluss einer arteriellen Hypertonie auf die longitudinale *Strain Rate* bestätigte sich ebenfalls (β = -0.133; 95 % CI = -0.208 - -0.058; p = 0.001). Die signifikanten Unterschiede der Wandbewegungsparameter sind in den nachfolgenden Abbildungen dargestellt (Abbildung 41 – 47).



Abbildung 41: Ergebnisse longitudinaler Strain arterielle Hypertonie – 4 CH



-2,5 Quantil DMittelwert -97,5 Quantil

Abbildung 42: Ergebnisse transversaler Strain arterielle Hypertonie – 4 CH



Abbildung 43: Ergebnisse longitudinale Strain Rate arterielle Hypertonie – 4 CH



-2,5 Quantil DMittelwert -97,5 Quantil

Abbildung 44: Ergebnisse longitudinale Velocity arterielle Hypertonie – 4 CH



Abbildung 45: Ergebnisse transversale Velocity arterielle Hypertonie – 4 CH



-2,5 Quantil DMittelwert -97,5 Quantil

Abbildung 46: Ergebnisse longitudinales Displacement arterielle Hypertonie – 4 CH



Abbildung 47: Ergebnisse transversales Displacement arterielle Hypertonie – 4 CH

4.1. Diskussion der Ergebnisse

In dieser Studie wurde mittels *Feature-Tracking* die Assoziation der kardiovaskulären Risikofaktoren BMI, Diabetes mellitus und Bluthochdruck mit den linksventrikulären Wandbewegungsparameter *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* untersucht.

Eine detaillierte Beschreibung aller nachfolgend in der Diskussion zum Vergleich herangezogenen Studien findet sich im Anhang (7.2.).

4.1.1. BMI

Für den BMI sollte in dieser Studie konkret folgende Fragestellung untersucht werden:

Gibt es signifikante Auswirkungen eines **ansteigenden BMI** auf die Wandbewegungsparameter der Probanden?

Zusammenfassend konnten diesbezüglich im Vergleich der Probandengruppen mit BMI > 25 kg/m² und mit BMI \leq 25 kg/m² folgende unabhängig signifikant erhöhten Werte für die Wandbewegungsparameter festgestellt werden (Tabelle 20).

Tabelle 20: Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse BMI

BMI: Body Mass Index > signifikant erhöhte Ergebnisse zur Vergleichsgruppe

Parameter		Blickwinkel	BMI > 25 kg/m²	BMI ≤ 25 kg/m²
	circumferentiell	847		
	radial	3AA		
Strain	longitudinal	2 CH		
	transversal	2 011		
	longitudinal		>	
	transversal	4 011	>	
	circumferentiell	SAY		
	radial	3AA		
Strain Rate	longitudinal	2 CH		
	transversal	2 CH		
	longitudinal	4.011	>	
	transversal	4 CH		
	circumferentiell	SAX		
	radial	3AA	>	
Velocity	longitudinal	2 CH		
velocity	transversal	2 611		
	longitudinal		>	
	transversal	4 CH	>	
	circumferentiell	SAY		
Displacement	radial	3AA		
	longitudinal	2 CH	>	
	transversal	2 611		
	longitudinal		>	
	transversal	4 UN	>	

Die Ergebnisse implizieren eine höhere Kontraktilität beziehungsweise Wandmotilität des Myokards bei Vorliegen eines BMI > 25 kg/m².

Generell gilt eine starke Assoziation von Übergewicht und Herzfunktion beziehungsweise myokardialer Kontraktilität als erwiesen^{63, 103}.

Die in der vorliegenden Arbeit festgestellten Unterschiede könnten insbesondere auf den Frank-Starling-Mechanismus zurückgeführt werden¹⁰⁴. Letzterer wird bei über die Norm erhöhtem BMI und parallel bestehender normaler LVEF durch einen erhöhten LVED hervorgerufen und führt zu einer gesteigerten Herzleistung^{105, 106}. Dem erhöhten LVED im Rahmen eines Übergewichts liegen die assoziierten Begleiterkrankungen sowie ein erhöhter peripherer Gefäßwiderstand und eine erhöhte Arteriensteifigkeit zugrunde¹⁰⁷.

Der Mechanismus greift insbesondere in der Frühphase eines Übergewichts. Es konnte in diesem Zusammenhang eine erhaltene oder leicht verbesserte Herzfunktion unabhängig vom Schweregrad des Übergewichts festgestellt werden^{108, 109}. Hinsichtlich der myokardialen Kontraktilität wurden ebenfalls Normwerte nachgewiesen. De Simone et al. zeigten bespielweise eine erhaltene linksventrikuläre Mittelwandverkürzung trotz steigendem BMI auf¹¹⁰.

Ein negativer Einfluss eines über die Norm erhöhten BMI auf die Herzfunktion ist erst nach langem Bestehen nachweisbar^{109, 111}. In der Literatur wird daher von einem so genannten Übergewichtsparadox gesprochen^{112, 113}. Ein insgesamt kardioprotektiver Effekt eines milden Übergewichts gilt als wahrscheinlich^{112, 113}.

Neben den genannten Mechanismen könnten die Ergebnisse dieser Arbeit weiterhin durch die Parallelen zur Untersuchung der arteriellen Hypertonie bedingt sein (4.1.3.). Die enge Korrelation von BMI und arterieller Hypertonie sowie deren synergetischer Einfluss auf die Herzfunktion wurden bereits mehrfach in Publikationen aufgezeigt^{63, 110, 114, 115}.

4.1.1.1. Ergebnisse im Kontext früherer Studien

Für die Baseline-Charakteristika hatte sich die im Rahmen eines erhöhten BMI nach großen epidemiologischen Studien zu erwartende Konstellation gezeigt^{114, 116, 117}. Beispielhaft sei der Zusammenhang eines steigenden BMI mit arterieller Hypertonie oder einer abnehmenden GFR genannt^{118, 119}. In bisherigen *Speckle-Tracking*-gestützten Analysen bestanden ebenfalls größtenteils ähnliche Baseline-Charakteristika^{74, 120, 121}. Insbesondere zeigte sich die starke Korrelation zwischen erhöhtem BMI und erhöhtem systolischen und diastolischen Blutdruck⁷⁴. Einzelne Parameter betreffend wurden jedoch von dieser Arbeit abweichende Baseline-Charakteristika festgestellt. In der Studie von Blomstrand et al. fiel beispielsweise eine verminderte LVEF in der Gruppe der übergewichtigen Probanden in Verbindung mit einem parallel bestehenden Diabetes mellitus auf⁶⁷. In der Arbeit von Wong et al. waren im Gegensatz zu dieser Studie Probanden mit Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie ausgeschlossen worden¹²¹.

Hinsichtlich der Wandbewegungsparameter wurde in den bisherigen Publikationen überwiegend der *Strain* analysiert^{77, 120-122}. Hierbei stehen die in dieser Arbeit im 4 CH gemessenen, signifikant erhöhten Werte bei Vorliegen eines BMI > 25 kg/m² gegenüber einem BMI \leq 25 kg/m² im Gegensatz zu den veröffentlichten Untersuchungen. In diesen hatten sich signifikant niedrigere Werte für den longitudinalen und transversalen Strain bei Übergewicht im Vergleich zum Normgewicht gezeigt. Beispielhaft seien die 2D-Speckle-Tracking-Analysen des 2 CH, 3 CH und 4 CH von Wong et al. oder des 2 CH und 4 CH von Caputo et al. sowie Blomstrand et al. angeführt^{70, 120, 121}. Auch für Kinder mit einem über die altersentsprechende Norm erhöhten BMI konnte eine signifikante Reduktion des longitudinalen Strain in den apikalen Kammerblickwinkeln nachgewiesen werden^{77, 123}. Echokardiographische Untersuchungen am 3D-full-Volumen-Datensatz sowie die Feature-Tracking-Analyse von Zitzelsberger et al. stellten außerdem signifikant reduzierte Werte für den circumferentiellen und radialen Strain bei Vorliegen eines Übergewichts gegenüber einem BMI ≤ 25 kg/m² fest^{20, 71, 122}.

Für die in dieser Studie signifikant erhöhte longitudinale *Strain Rate* im 4 CH bei einem BMI > 25 kg/m² gegenüber der Vergleichsgruppe mit einem BMI \leq 25 kg/m² zeigte sich in der 2D-*Speckle-Tracking*-Anayse von Miyoshi et al. ähnliche Ergebnisse. Dort konnten in der SAX sowie dem 2 CH und dem 4 CH signifikant erhöhte Werte für Probanden mit einem BMI > 25 kg/m² gegenüber normgewichtigen Probanden gemessen werden⁷⁶. Die Studien von Wong et al. und Nakabachi et al. stellten dagegen signifikant verminderte Werte für die *Strain Rate* bei über die Norm erhöhtem BMI fest, dabei wurde jeweils in den apikalen Kammerblickwinkeln untersucht^{118, 121}. Nakabachi et al. betrachteten allerdings ausschließlich die diastolische *Strain Rate*¹²⁴.

Bezüglich der signifikant erhöhten Ergebnisse für die transversale sowie longitudinale *Velocity* im 4 CH und die radiale *Velocity* in der SAX bei einem BMI > 25 kg/m² gegenüber einem BMI \leq 25 kg/m² sind kaum vergleichbare Studien vorhanden. Lediglich Wong et al. stellten gewebedopplerbasiert gegenteilige Ergebnisse im Vergleich zu dieser Arbeit fest¹²¹.

Für die in dieser Studie gemessenen signifikanten Unterschiede des *Displacement* gibt es keine vergleichbaren Studien. In der Literatur finden sich bisher nur einzelne Publikationen zu den Auswirkungen spezifischer Krankheitsbilder, wie beispielsweise des Morbus Fabry oder der Leichtketten-Amyloidosen auf das *Displacement*^{125, 126}.

4.1.1.2. Diskussion der Unterschiede zu früheren Studien

Die überwiegend gegensätzlichen Ergebnisse der genannten *Speckle-Tracking*-Studien im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit könnten zum einen durch die unterschiedliche Methodik der Datenerhebung bedingt sein (1.2.1.). Deren eingeschränkte Vergleichbarkeit konnte bereits in Studien aufgezeigt werden^{62, 127}. Bei Wong et al. erfolgte beispielweise die Berechnung der Ergebnisse durch eine spezielle Software aus der Gewebedoppler-Echokardiographie in den apikalen Kammerblick-winkeln¹²¹. In der Arbeit von Wang et al. wurde die Analyse an einem 3D-*full*-Volumen-Datensatz vorgenommen¹²². Nakabachi et al. analysierten im Gegensatz zu der vorliegenden Studie isoliert die diastolische und nicht die systolische *Strain Rate*¹²⁴. Zitzelsberger et al. betrachteten dagegen ausschließlich globale Parameter mittels *Feature-Tracking*²⁰.

Weitere Abweichungen könnten in der jeweiligen Zusammensetzung der Studienpopulation begründet sein. Deren erheblicher genereller Einfluss auf Studienergebnisse gilt als erwiesen¹²⁸. Die Analysen bisheriger Studien erfolgten meist an kleinen Kohorten, dabei wurden teils explizit gesunde Studienteilnehmer betrachtet oder Probanden mit mehr als einem kardiovaskulären Risikofaktor ausgeschlossen^{71, 76, 123}. In einigen Arbeiten wurden ausschließlich Kinder untersucht⁷⁷.

Hervorzuheben ist weiterhin, dass zur Einteilung von Probanden in die Gruppe mit Übergewicht je nach Studie stark abweichende Grenzwerte definiert wurden. In der vorliegenden Arbeit war dies ein Wert von > 25 kg/m², in Anlehnung an die Empfehlung der WHO, welche Übergewicht als BMI \geq 25 kg/m² definiert¹²⁹. Monte et al. nahmen die entsprechende Einteilung anhand eines BMI von > 30 kg/m² vor, Barbosa et al. bei Kindern ab der 95. Perzentile und Zitzelsberger et al.

nach Taillen-/Hüftumfang^{20, 71, 123}. In den Publikationen von Wang et al. und Miyoshi et al. war zusätzlich zu einem erhöhten BMI das parallele Vorliegen eines Diabetes mellitus beziehungsweise einer arteriellen Hypertonie obligat^{76, 122}.

Die verschiedenen Baseline-Charakteristika könnten ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben. In einigen Vergleichsstudien hatten sich ähnliche Ergebnisse gezeigt, während andere deutlich abwichen^{74, 120}. In den Analysen von Wang et al., Wong et al. und Monte et al. bestanden im Gegensatz zu dieser Arbeit keine signifikanten Unterschiede bezogen auf das Alter oder den systolischen Blutdruck. Bei Zitzelsberger et al. war das Durchschnittsalter im Vergleich zur vorliegenden Arbeit deutlich erhöht²⁰. Gerade die Abhängigkeit der *Strain*-Analyse von Alter und Blutdruck konnte in der Vergangenheit aufgezeigt werden^{20, 110}.

Im Unterschied zu dieser Studie lag in den Vergleichsanalysen außerdem teilweise eine manifeste systolische Herzinsuffizienz bei den Probanden vor^{71, 121, 122}. Deren starker Einfluss auf die linksventrikuläre Wandmotilität gilt in der Literatur ebenfalls als erwiesen¹¹⁰. In anderen Publikationen wurden wiederum, anders als in dieser Studie, bei insgesamt erhaltener LVEF keine signifikanten Unterschiede bezüglich LVED und LVES festgestellt^{70, 124}. Insbesondere für einen erhöhten LVED konnte der positive Einfluss auf die Myokardkontraktilität bereits nachgewiesen werden¹⁰⁴.

4.1.2. Diabetes mellitus

Bezüglich des Diabetes mellitus sollte in dieser Studie konkret folgende Fragestellung untersucht werden:

Gibt es signifikante Unterschiede in den Wandbewegungsparametern zwischen **Diabetikern** und **Nicht-Diabetikern**?

Es wurde für die Probanden mit Diabetes mellitus im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Diabetes mellitus ein signifikant niedrigerer Wert für das transversale *Displacement* im 2 CH festgestellt. Dies konnte in

der multivariablen linearen Regressionsanalyse jedoch nicht als unabhängig bestätigt werden.

Dieses Ergebnis könnte auf eine zumindest tendenziell verminderte Kontraktilität des Myokards bei Vorliegen eines Diabetes mellitus hindeuten. Dessen negativer Einfluss auf die Herzfunktion bei langjährigem Bestehen gilt als erwiesen^{130, 131}. Die Koexistenz von Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz in einer bidirektionalen Beziehung ist durch epidemiologische Daten gut belegt¹³². Jeder zweite Patient mit Diabetes mellitus leidet auch an einer Herzinsuffizienz mit abgeschwächter myokardialer Kontraktilität¹³³. Die Glykierung von diversen Proteinen und Lipiden im Rahmen der Erkrankung führt über verschiedene komplexe physiologische Mechanismen zur Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz, zunächst mit erhaltener LVEF¹³². Hervorgehoben seien hierbei Mikro- und Makroangiopathien sowie epigenetische Regulierungen hypertrophie-assoziierter Gene in Kardiomyozyten¹³². Auch eine starke medikamentöse antidiabetische Therapie kann indirekt zur Herzinsuffizienz und Abnahme der Myokardkontraktilität führen¹³².

Für die Frühphase einer Erkrankung an Diabetes mellitus wurde dagegen, ähnlich wie beim BMI, eine Kontraktilitätssteigerung des Myokards festgestellt und zwar auch bei Vorliegen einer *heart failure with preserved ejection fraction* $(HFpEF)^{134, 135}$. Thuesen et al. konnten außerdem eine sich normalisierende Myokardkontraktilität bei optimaler glykämischer Kontrolle nachweisen¹³⁴. In der vorliegenden Arbeit hatten sich möglicherweise daher erhöhte Werte des longitudinalen *Strain* im 4 CH in der Gruppe der Diabetiker gegenüber den Nicht-Diabetikern gezeigt (p = 0.07).

4.1.2.1. Ergebnisse im Kontext früherer Studien

Die in der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der Baseline-Charakteristika festgestellten Unterschiede entsprechen dem zu erwartenden Befund eines Diabetes mellitus. Beispielsweise konnte die erhöhte Prävalenz und Inzidenz von Diabetes mellitus mit fortschreitendem Alter oder steigendem BMI in Studien aufgezeigt werden^{136, 137}. Ebenfalls wurde

eine Abnahme der GFR durch eine einsetzende Nephropathie und eine Abnahme der HDL-Werte aufgrund einer gesteigerten oxidativen Umwandlung in proinflammatorische Proteine nachgewiesen¹³⁸⁻¹⁴⁰. In der überwiegenden Zahl der *Speckle-Tracking*-Studien zeigten sich ähnliche Baseline-Charakteristika^{72, 79, 122, 141}. Für einzelne Parameter bestanden jedoch Unterschiede. In der Arbeit von Enomoto et al. konnten im Vergleich zu dieser Studie hinsichtlich Alter und BMI keine signifikanten Abweichungen zwischen den Probandengruppen festgestellt werden⁷². Bei Wang et al. waren der HDL-Wert sowie der systolische und diastolische Blutdruck in der Gruppe der übergewichtigen Diabetiker signifikant erhöht gegenüber der Vergleichsgruppe¹²². Letzteres gilt auch für die Studie von Nakai et al.¹⁴¹

Hinsichtlich der Wandbewegungsparameter stand in bisherigen Publikationen überwiegend der Strain im Mittelpunkt^{72, 78, 79, 122, 141}. Die im Rahmen dieser Arbeit festgestellten, tendenziell erhöhten Werte für den longitudinalen Strain in der Gruppe der Diabetiker gegenüber den Nicht-Diabetikern (p = 0.07 im 4 CH) stehen hierbei im Gegensatz zu den bisherigen Analysen. Echokardiographische Untersuchungen am 3D-full-Volumen-Datensatz konnten signifikant niedrigere Werte bei Probanden mit Diabetes mellitus im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Diabetes mellitus hinsichtlich des longitudinalen Strain nachweisen^{72, 122}. 2D-Speckle-Tracking-Analysen des 2 CH, 3 CH und 4 CH ergaben ebenfalls einen signifikant negativen Einfluss des Diabetes mellitus auf den longitudinalen Strain. Beispielhaft seien die Studien von Zoroufian et al., Zhang et al. und Nakai et al. genannt^{78, 79, 141}. Letzterer zeigte dies für einzelne regionale Myokardabschnitte in Abhängigkeit von der Dauer des Bestehens des Diabetes mellitus sowie unter erhöhtem Blutdruck und steigender E/E'-Ratio auf¹⁴¹. Hinsichtlich des circumferentiellen und des radialen Strain ist die Studienlage uneinheitlich. Enomoto et al., Wang et al. und Zitzelsberger et al. stellten teilweise signifikant verminderte Werte bei Vorliegen eines Diabetes mellitus im Vergleich zu gesunden Probanden fest^{20, 72, 122}. Bei Ng et al. konnten dagegen, wie in der vorliegenden Arbeit, keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden⁷³.

Entgegen der nicht signifikanten Ergebnisse dieser Studie wurden für die *Strain Rate* in den wenigen publizierten *Speckle-Tracking*-Analysen signifikant verminderte Werte bei Vorliegen eines Diabetes mellitus im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern im 2 CH, 3 CH und 4 CH gemessen^{73, 79}.

Gleiches gilt in Bezug auf die *Velocity*. War diese in der vorliegenden Arbeit nicht signifikant abweichend, konnte zumindest für die radiale Achse in einer früheren Studie an Mäusen ein signifikant negativer Einfluss von induziertem Typ-I-Diabetes nachgewiesen werden¹⁴².

Hinsichtlich des transversalen *Displacement* konnten zunächst im 2 CH festgestellte, signifikant verminderte Werte in der Gruppe der Diabetiker gegenüber den Nicht-Diabetikern in der multivariablen Regression nicht bestätigt werden. Dies entspricht den Ergebnissen bisheriger Studien an Mäusen¹⁴².

4.1.2.2. Diskussion der Unterschiede zu früheren Studien

Die abweichenden Ergebnisse bisheriger Studien könnten sich, wie bereits erwähnt, aus den Unterschieden der angewandten Methodik ergeben haben (1.2.1., 4.1.1.2.)^{62, 127}. In den Arbeiten von Enomoto et al. und Zitzelsberger et al. wurden beispielsweise globale Parameter anhand eines 3D-*full*-Volumen- beziehungsweise MRT-Datensatzes erhoben^{20, 72}. Bei Nakai et al. erfolgte die Betrachtung regionaler Wandabschnitte mittels 2D-*Speckle-Tracking*¹⁴¹.

Weiterhin können Unterschiede in den Zusammensetzungen der Studienpopulationen begründet sein¹²⁸. Es wurden meist kleine stark spezifizierte Studienpopulationen untersucht^{72, 73, 141}. Ng et al. analysierten nur männliche Probanden im Alter von 57 +/- 6 Jahren, Enomoto et al. ausschließlich hospitalisierte Patienten und Wang et al. verglichen explizit gesunde Probanden mit Diabetikern^{72, 73, 122}. In der Arbeit von Zhang et al. wurde ein medikamentös kontrollierter einem unkontrollierten Diabetes gegenübergestellt⁷⁸. Letzterer tritt häufig zusammen mit einer manifesten Herzinsuffizienz auf, welche bei den Probanden der vorliegenden Arbeit jedoch nicht bestand¹³². Shepherd et al. nahmen die

Messungen im Rahmen eines Versuchs an Mäusen vor, ein Vergleich ist daher nur bedingt möglich¹⁴².

Abweichende Baseline-Charakteristika könnten ebenfalls zu abweichenden Ergebnissen geführt haben. Trotz der Ähnlichkeit zu Vergleichsstudien bestanden einige wesentliche Unterschiede^{72, 122, 141}. Hervorzuheben ist, dass in dieser Studie zwischen den Vergleichsgruppen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der LVEF, des LVES, des LVED und der E/E'-Ratio bestanden. Es zeigte sich im Durchschnitt keine relevante diastolische oder systolische Dysfunktion in der Gruppe der Diabetiker, wie es nach einem langjährig bestehenden Diabetes mellitus zu erwarten wäre¹³³. Dies könnte zufällig durch die stark unterschiedlichen Probandenzahlen oder auch eine optimale antidiabetische Therapie bedingt sein. Für eine solche Befundkonstellation unter Diabetes mellitus war in Studien eine erhaltene Myokardkontraktilität nachgewiesen worden^{134, 135}. In Vergleichsstudien wie der von Wang et al. bestand dagegen eine signifikant reduzierte LVEF in der Gruppe der Diabetiker gegenüber gesunden Probanden, außerdem war ein parallel bestehendes Übergewicht obligat¹²². Hinsichtlich einer reduzierten LVEF gilt eine verminderte linksventrikuläre Myokardmotilität als gut belegt¹⁴³. Bei Nakai et al. bestanden in der Gruppe mit einem Diabetes mellitus signifikant höhere Werte hinsichtlich der E/E'-Ratio und des Blutdrucks⁴⁸. In der vorliegenden Studie war dies dagegen nicht der Fall.

Der negative Einfluss einer erhöhten E/E´-Ratio sowie eines steigenden Blutdrucks auf den *Strain* konnte bereits in Publikationen festgestellt werden^{141, 144}. Der systolische und der diastolische Blutdruck sowie das LDL-Cholesterin waren in der vorliegenden Arbeit im Gegensatz zu den Vergleichsstudien nicht signifikant unterschiedlich^{73, 78, 141}. Diesbezüglich konnte in der Vergangenheit aufgezeigt werden, dass eine medikamentöse Therapie der bekannten diabetischen Begleiterkrankungen günstige Auswirkungen auf die Herzfunktion hat^{145, 146}. Eine optimale Herzinsuffizienz- und Blutdruckmedikation kann die Herzfunktion deutlich verbessern. Beispielhaft seien die positiven Effekte von *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE)-Hemmern und Statinen auf das kardiale

Remodeling genannt^{147, 148}. Weiterhin wirken Statine kardiovaskulären Komplikationen des Diabetes mellitus entgegen¹⁴⁹. In diesem Zusammenhang muss betont werden, dass im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit in einigen Vergleichsstudien Probanden mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung nicht ausgeschlossen wurden. Bei Enomoto et al. war beispielsweise eine Mikroangiopathie Voraussetzung für den Studieneinschluss⁷².

4.1.3. Arterielle Hypertonie

Hinsichtlich der arteriellen Hypertonie sollte in dieser Studie konkret folgende Fragestellung untersucht werden:

Gibt es signifikante Unterschiede in den Wandbewegungsparametern zwischen Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern?

Es konnten diesbezüglich im Vergleich der Probandengruppen mit und ohne arterielle Hypertonie unabhängig signifikant erhöhte Werte für folgende Wandbewegungsparameter festgestellt werden (Tabelle 21).

Tabelle 21: Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse arterielle Hypertonie

Parameter		Blickwinkel	arterielle Hypertonie	≠ arterielle Hypertonie
	circumferentiell	SAX	>	
Strain	radial		>	
	longitudinal	2.011		
	transversal	2 011		
	longitudinal		>	
	transversal	4 011	>	
	circumferentiell	SVA	>	
	radial	JAA		
Strain Rate	longitudinal	2 CH		
	transversal	2 01		
	longitudinal	4 CH	>	
	transversal			
	circumferentiell	SAX		
	radial		>	
Velocity	longitudinal	2 СЦ	>	
velocity	transversal	2 011		
	longitudinal	4.011	>	
	transversal	4 011	>	
Displacement	circumferentiell	SVA	>	
	radial	JAA	>	
	longitudinal	2 CH	>	
	transversal	2 011		
	longitudinal	4 CH	>	
	transversal	4 UN	>	

> signifikant erhöhte Ergebnisse zur Vergleichsgruppe

Die Analyseergebnisse sprechen für eine gesteigerte Kontraktilität beziehungsweise Wandmotilität des Myokards bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.

In großen epidemiologischen Studien wurde bisher eine negative Assoziation von arterieller Hypertonie und Herzfunktion nachgewiesen¹⁵⁰. Eine langfristig bestehende, vor allem unkontrollierte arterielle Hypertonie führt regelmäßig zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz^{64, 150}.

Den in dieser Studie festgestellten Ergebnissen lag keine manifeste systolische Herzinsuffizienz zugrunde. Bezüglich LVEF, LVES, LVED oder der Herzfrequenz hatten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt. In Studien konnte für diese Konstellation unter arterieller Hypertonie bei einem kompensierten linken Ventrikel in Ruhe eine normale Kontraktilität nachgewiesen werden¹⁵¹.

Probanden mit essentieller arterieller Hypertonie und normaler linksventrikulärer Morphologie können eine gesteigerte circumferentielle kardiale Kontraktion aufweisen¹⁵². Dies gilt ebenfalls für eine milde hypertoniebedingte linksventrikuläre Hypertrophie¹⁵³. Auch bei fortgeschrittener, jedoch nicht hochgradiger linksventrikulärer Hypertrophie wurde hinsichtlich der circumferentiellen und radialen Wandmotilität eine erhaltene Rotation und Torsion festgestellt¹⁵⁴. Als Ursache für diesen Effekt wurde unter anderem eine diastolische Funktionsstörung beschrieben¹⁵⁴. In dieser Studie bestand dahingehend eine entsprechend signifikant erhöhte E/E´-Ratio in der Gruppe der Hypertoniker¹⁵⁵. Eine signifikante Abnahme der Herzfunktion wurde erst bei hochgradiger linksventrikulärer Hypertrophie, ausgeprägt hypertensiven Blutdruckwerten oder parallel bestehender koronarer Herzkrankheit nachgewiesen¹⁵¹. Probanden mit letzterer wurden jedoch in der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen.

Des Weiteren führt eine antihypertensive Therapie beziehungsweise Herzinsuffizienz-Medikation durch positive Effekte auf das kardiale *Remodeling* maßgeblich zu einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion¹⁵⁶. Für eine entsprechend optimierte Therapie bei den Probanden in dieser Studie könnte dahingehend der mittlere Blutdruck sprechen. Dieser lag in der Gruppe mit arterieller Hypertonie mit 136 mmHg systolisch im hochnormalen Bereich¹⁰².

4.1.3.1. Ergebnisse im Kontext früherer Studien

Bezüglich der Baseline-Charakteristika hatten sich in dieser Studie Unterschiede entsprechend den klassischen Komorbiditäten einer arteriellen Hypertonie gezeigt^{157, 158}. Die erhöhte Prävalenz sowie Inzidenz von arterieller Hypertonie bei zunehmendem Alter und steigendem BMI ist beispielsweise durch große bevölkerungsbasierte Studien gut belegt¹⁵⁹. Ebenfalls konnte eine reduzierte GFR durch renale Schäden im Rahmen einer arteriellen Hypertonie festgestellt werden sowie das häufige sekundäre Auftreten letzterer bei einer primären Niereninsuffizienz¹⁶⁰. Auch der Zusammenhang zwischen erhöhtem LDL- sowie niedrigem HDL-Cholesterin und arterieller Hypertonie konnte bereits

aufgezeigt werden¹⁶¹. In den bisherigen *Speckle-Tracking*-Studien bestätigte sich insbesondere der starke Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie, fortgeschrittenem Alter und erhöhtem BMI^{76, 162, 163}. Es zeigten sich größtenteils ähnliche Baseline-Charakteristika^{76, 162, 163}. Hinsichtlich einzelner Parameter und Studien bestanden jedoch Abweichungen. So war in der Arbeit von Ayoub et al. das LVED signifikant größer für die Gruppe der Hypertoniker gegenüber den Nicht-Hypertonikern, während sich das Alter dort nicht signifikant unterschied⁷⁴.

Bezüglich der Wandbewegungsparameter lag in den bisherigen vergleichbaren Studien auf dem Gebiet des *Speckle-Tracking* der Analysefokus auf der Betrachtung des *Strain* und hierbei insbesondere des longitudinalen *Strain*^{74, 163}. Die in der vorliegenden Arbeit gemessenen signifikant erhöhten Werte für den longitudinalen und transversalen *Strain* im 4 CH sowie die tendenziell erhöhten Ergebnisse für den transversalen *Strain* im 2 CH für Hypertoniker verglichen mit Nicht-Hypertonikern stehen dabei im Gegensatz zu diesen bisherigen Analysen^{76, 163, 164}. Dort konnten in den apikalen Kammerblickwinkeln sowie im 3D-*full*-Volumen-Datensatz überwiegend signifikant niedrigere Werte für den longitudinalen *Strain* bei Probanden mit arterieller Hypertonie gegenüber Probanden ohne arterielle Hypertonie festgestellt werden^{74, 76, 164}.

Die in der vorliegenden Studie signifikant erhöhten Ergebnisse des circumferentiellen und des radialen *Strain* in der SAX für die Gruppe der Hypertoniker im Vergleich zu den Nicht-Hypertonikern entsprechen dagegen teilweise den Ergebnissen früherer Studien. Beispielhaft seien hier die Analysen von Galderisi et al. und Imbalzano et al. genannt^{162, 163}. Im 3D-*full*-Volumen-Datensatz wurden dort bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie neben signifikant niedrigeren Werten für den radialen *Strain* signifikant höhere für den circumferentiellen *Strain* gegenüber der Kontrollgruppe gemessen^{162, 163}. Andere Vergleichsstudien wie die von Madaik et al. und Narayanan et al. konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des longitudinalen, radialen und circumferentiellen *Strain* zwischen Probandengruppen feststellen^{75, 165}.

Hinsichtlich der *Strain Rate* ist die Studienlage uneinheitlich. Die in dieser Analyse im 4 CH aufgezeigten signifikant höheren Werte für die longitudinale *Strain Rate* bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie gegenüber der Vergleichsgruppe konnten in der Studie von Miyoshi et al. bestätigt werden⁷⁶. Saghir et al. kamen dagegen für die longitudinale *Strain Rate* im 4 CH zu gegensätzlichen Ergebnissen¹⁶⁴. Bezüglich der für die Hypertoniker im Vergleich zu den Nicht-Hypertonikern in der SAX festgestellten signifikant erhöhten Werte der circumferentiellen *Strain Rate* gibt es keine vergleichbaren Studien.

Die in der vorliegenden Arbeit signifikant erhöhte longitudinale *Velocity* im 4 CH sowie 2 CH bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie gegenüber der Vergleichsgruppe weicht von den Ergebnissen früherer Studien ab. Narayanan et al. konnten beispielsweise für den 4 CH eine signifikante Abnahme der longitudinalen *Velocity* bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie aufzeigen⁷⁵. Hinsichtlich der in dieser Studie festgestellten signifikanten Unterschiede der transversalen *Velocity* im 4 CH und der radialen *Velocity* in der SAX gibt es bisher keine vergleichbaren Publikationen.

Dies gilt ebenfalls für das *Displacement*. In der vorliegenden Arbeit hatten sich bezüglich aller *Displacement*-Parameter, abgesehen vom transversalen *Displacement* im 2 CH, signifikant erhöhte Werte in der Gruppe der Hypertoniker gegenüber der Nicht-Hypertonikern gezeigt. Bisherige Analysen unter Berücksichtigung des *Displacement* untersuchten lediglich die Auswirkungen spezifischer Krankheitsbilder¹²⁵.

4.1.3.2. Diskussion der Unterschiede zu früheren Studien

Die Ergebnisse dieser Studie stehen, ähnlich wie die Untersuchungen zum BMI (4.1.1.), größtenteils im Gegensatz zu bisher veröffentlichten Studien auf dem Gebiet des *Speckle-Tracking*^{76, 163, 164}.

Wesentliche Unterschiede zwischen dieser Arbeit und den Vergleichsstudien könnten wiederum durch die angewandte Methodik bedingt sein (1.2.1., 4.1.1.2., 4.1.2.2.)^{62, 127}. Galderisi et al. analysierten beispielsweise echokardiographische 3D-*full*-Volumen-Datensätze¹⁶². Miyoshi et al. nahmen ihre Untersuchungen globaler Wandbewegungsparameter

mittels 2D-*Speckle-Tracking* in den apikalen Kammerblickwinkel vor⁷⁶. In der Studie von Saghir et al. lag der Fokus auf der Analyse des interventrikulären Septums¹⁶⁴. Teilweise führte eine bereits leicht eingeschränkte Bildqualität zum Ausschluss¹⁶².

Die Zusammensetzung der Studienpopulationen kann ebenfalls zu Abweichungen der Ergebnisse geführt haben¹²⁸. Neben kleinen Studienpopulationen wurden stark spezifizierte oder inhomogene Probandengruppen untersucht^{74, 75, 164}. Imbalzano et al. analysierten beispielsweise Probanden ohne medikamentös therapierte arterielle Hypertonie¹⁶³. In der Studie von Saghir et al. wurden explizit Probanden mit sportassoziierter linksventrikulärer Hypertrophie eingeschlossen¹⁶⁴. Galderisi et al. schlossen Probanden ab 45 Jahren oder bei Vorliegen eines Diabetes mellitus aus und in der Analyse von Ayoub et al. wurden explizit gesunde Probanden mit Hypertonikern ohne weitere Erkrankungen verglichen, wobei die Studienteilnehmer maximal 50 Jahre alt waren^{74, 162}. Eine geringe klinische Relevanz der Analyse eines einzelnen kardiovaskulären Risikofaktors ohne die Berücksichtigung von Komorbiditäten konnte in Studien nachgewiesen werden¹⁰⁵. Ein Vergleich mit dieser Studie ist daher insgesamt nur eingeschränkt möglich. Weiterhin können Unterschiede zu dieser Studie durch einzelne Parameter der Baseline-Charakteristika begründet werden. Trotz der Ähnlichkeit zu den Vergleichsstudien bestanden einige wesentliche Abweichungen. In früheren Analysen zeigte sich gegenüber dieser Studie teilweise ein erhöhter LVED sowie eine höhergradige linksventrikuläre Hypertrophie in der Gruppe der Hypertoniker⁷⁴⁻⁷⁶. Diese Konstellation ist bei parallel bestehender arterieller Hypertonie verantwortlich für eine abnehmende Myokardkontraktilität¹⁵¹. Zudem war im Gegensatz zu dieser Arbeit in Studien wie der von Miyoshi et al. zwingend ein BMI von > 25 kg/m² für die Probanden der Hypertonie-Gruppe erforderlich, normalgewichtige Probanden wurden nicht miteinbezogen⁷⁶. Negative Auswirkungen der Kombination aus Übergewicht und paralleler arterieller Hypertonie auf die Herzfunktion und -kontraktilität wurden nachgewiesen⁶³. Des Weiteren bestand in den meisten Speckle-Tracking-Analysen ein tendenziell schlechter kontrollierter Blutdruck. So lag

häufig der systolische Blutdruck in der Gruppe der Hypertoniker mit \geq 140 mmHg deutlich über den in der vorliegenden Arbeit gemessenen Werten oder war wie in den Studien von Galderisi et al. und Imbalzano et al. gar nicht medikamentös kontrolliert ^{76, 162, 163}. Der positive Einfluss einer optimierten antihypertensiven Therapie und Blutdruckeinstellung auf die Herzfunktion konnte in Studien ebenfalls aufgezeigt werden¹⁴⁷.

4.2. Stärken und Schwächen

Eine der Stärken der vorliegenden Arbeit liegt bereits im Studiendesign. Aufgrund der großen, bevölkerungsbasierten Studienpopulation ist sie einmalig auf ihrem Gebiet. Es erfolgte die Betrachtung eines randomisierten, repräsentativen Bevölkerungsquerschnitts durch die Studienregion⁸¹. Dies lässt einen validen Rückschluss auf die Gesamtbevölkerung zu. Frühere *Speckle-Tracking*-Analysen untersuchten dagegen kleine, nicht repräsentativen Zufallsstichproben^{74, 76, 78}. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit für systematische Fehler und Verzerrungen¹⁶⁶.

Eine weitere Stärke dieser Studie sind die detailliert charakterisierten Probanden. Durch ein breites Profil an Merkmalen und eine große Altersspanne des Probandenkollektivs wurden eine umfassende Analyse sowie eine realitätsnahe Untersuchung ermöglicht. Dies führt in Anbetracht der Studiengröße zu einer hohen Validität der Ergebnisse.

Die standardisierten Messungen sowie die gute Reproduzierbarkeit der vorliegenden Arbeit sind ebenfalls hervorzuheben. Die Abläufe folgten einer SOP und die Untersucher wurden im Vorfeld zertifiziert. Inter- und Intra-*Observer*-Variabilität erzielten jeweils einen hohen ICC (2.4.1.).

Als Schwäche ist die ausschließliche Akquirierung der Studienteilnehmer in der Region Ost-Vorpommern zu nennen. Aufgrund der dort größtenteils einheitlichen ethnischen Zusammensetzung sowie der überdurchschnittlichen Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Teile des Landes oder der Welt reduziert¹⁷⁻¹⁹.

Eine weitere Schwachstelle liegt in den sich deutlich unterscheidenden Probandenzahlen einzelner Vergleichsgruppen. Bezüglich des Diabetes mellitus nahmen beispielsweise deutlich weniger Diabetiker als Nicht-

Diabetiker an der Studie teil (n ~ 50 versus n ~ 700). Hier sind die Resultate sicherlich nicht im gleichen Maße aussagekräftig wie bei den anderen Risikofaktoren.

Weiterhin wurde in der vorliegenden Arbeit aufgrund der Ausrichtung an der *Framingham Heart Study* der 3 CH nicht untersucht. Es konnten daher keine globalen Wandbewegungsparameter berechnet werden, die teilweise eine noch bessere Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen ermöglichen würden^{20, 122}.

4.3. Ausblick

Die Betrachtung globaler Wandbewegungsparameter wäre in weiteren Studien nachzuholen. Außerdem könnten einzelne regionale Funktionsanalysen vorgenommen werden.

Des Weiteren erscheint ein Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit Referenzwerten phänotypisch gesunder Probanden und getrennt nach Geschlecht sinnvoll, da hier Unterschiede in den Vergleichsgruppen eventuell deutlicher oder frühzeitiger zur Darstellung kämen.

Im Rahmen einer erneuten Analyse könnte außerdem eine detailliertere weitere Einteilung der Risikofaktoren nach deren Schweregrad vorgenommen werden. Dies verspricht in der Zusammenschau der bisherigen Publikationen präzisere Ergebnisse, da in Studien für einige Risikofaktoren eine Abhängigkeit der Wandbewegungsparameter von der jeweiligen Ausprägung nachgewiesen werden konnte^{71, 78}.

Weiterhin wäre eine erneute Auswertung der Probanden anhand von *Follow-up*-MRT denkbar, um in einer longitudinalen Studie im zeitlichen Verlauf die individuelle Entwicklung der Wandbewegungsparameter zu untersuchen.

Perspektivisch wäre durch die Wandbewegungsanalyse in Zukunft eine präklinische Krankheitserkennung möglich. Es könnten frühzeitig Diagnosen gestellt und Therapiepläne sowie Behandlungsstrategien noch vor Manifestation der Erkrankung festgelegt werden.

5. Zusammenfassung

In dieser Studie wurde erstmals MRT-basiert mittels *Feature-Tracking* die Assoziation der linksventrikulären Wandbewegungsparameter *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* mit den kardiovas-kulären Risikofaktoren erhöhter BMI, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie an einer großen bevölkerungsbasierten Stichprobe untersucht. In Umfang und Betrachtung vergleichbare Studien gibt es derzeit nicht.

Die Analyse wurde mit Hilfe der 2D *CPA* MR *Software Version 1.0* des Unternehmens TomTec an CINE-MRT-Bildsequenzen aus SHIP-2 und SHIP-Trend durchgeführt. Die Bestimmung der Wandbewegungsparameter erfolgte im 2 CH und 4 CH für die longitudinale und transversale Herzachse sowie in der SAX für die circumferentielle und radiale Herzachse. Es konnten folgende signifikante Unterschiede der Wandbewegungsparameter festgestellt werden (p \leq 0.05).

Für Probanden mit einem BMI > 25 kg/m² wurden gegenüber solchen mit einem BMI \leq 25 kg/m² signifikant erhöhte Werte bezüglich der radialen *Velocity* in der SAX sowie des longitudinalen *Displacement* im 2 CH gemessen. Weiterhin zeigten sich die jeweils longitudinalen und transversalen Parameter des *Strain*, der *Strain Rate*, der *Velocity* und des *Displacement* im 4 CH signifikant erhöht bei Vorliegen eines BMI > 25 kg/m² im Vergleich zu einem BMI \leq 25 kg/m².

Für den Diabetes mellitus konnte hinsichtlich des *Strain*, der *Strain Rate*, der *Velocity* und des *Displacement* kein unabhängig signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen nachgewiesen werden.

Bezüglich der arteriellen Hypertonie bestanden gegenüber der Vergleichsgruppe ohne arterielle Hypertonie im 4 CH für alle Parameter abgesehen von der transversalen *Strain Rate* signifikant erhöhte Werte. Dies galt mit Ausnahme der radialen *Strain Rate* und circumferentiellen *Velocity* auch für die SAX. Im 2 CH zeigten sich nur die longitudinale *Velocity* sowie das longitudinale *Displacement* signifikant erhöht in der Gruppe der Hypertoniker gegenüber den Nicht-Hypertonikern.

Somit konnten in dieser Studie erstmals mittels *Feature-Tracking* in der SAX sowie dem 2 CH und 4 CH signifikante Einflüsse eines steigenden

Zusammenfassung

BMI beziehungsweise einer arteriellen Hypertonie auf die linksventrikulären Wandbewegungsparameter *Strain, Strain Rate, Velocity* und *Displacement* nachgewiesen werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachen in Deutschland in Deutschland 2015 [Internet]. 10.03.2017 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg234 240.

2. Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern. Sterbefälle in Mecklenburg-Vorpommern 1980 bis 2012 nach ausgewählten Todesursachen [Internet]. 2013 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.laiv-mv.de/serviceassistent/_php/download.php? datei_id=100303.

3. National Heart, Lung, and Blood Institute and Boston University. Framingham Heart Study [Internet]. 2019 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.framinghamheartstudy.org/.

4. Forschungsverbund Community Medicine. SHIP – Study of Health in Pomerania [Internet]. 2019 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www2.medizin.uni-greifswald.de/cm/fv/ship.html.

Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu 5. G, Ahmed M, Aksut B, Alam T, Alam K, Alla F, Alvis-Guzman N, Amrock S, Ansari H, Arnlov J, Asayesh H, Atey TM, Avila-Burgos L, Awasthi A, Banerjee A, Barac A, Barnighausen T, Barregard L, Bedi N, Belay Ketema E, Bennett D, Berhe G, Bhutta Z, Bitew S, Carapetis J, Carrero JJ, Malta DC, Castaneda-Orjuela CA, Castillo-Rivas J, Catala-Lopez F, Choi JY, Christensen H, Cirillo M, Cooper L, Jr., Criqui M, Cundiff D, Damasceno A, Dandona L, Dandona R, Davletov K, Dharmaratne S, Dorairaj P, Dubey M, Ehrenkranz R, El Sayed Zaki M, Faraon EJA, Esteghamati A, Farid T, Farvid M, Feigin V, Ding EL, Fowkes G, Gebrehiwot T, Gillum R, Gold A, Gona P, Gupta R, Habtewold TD, Hafezi-Nejad N, Hailu T, Hailu GB, Hankey G, Hassen HY, Abate KH, Havmoeller R, Hay SI, Horino M, Hotez PJ, Jacobsen K, James S, Javanbakht M, Jeemon P, John D, Jonas J, Kalkonde Y, Karimkhani C, Kasaeian A, Khader Y, Khan A, Khang YH, Khera S, Khoja AT, Khubchandani J, Kim D, Kolte D, Kosen S, Krohn KJ, Kumar GA, Kwan GF, Lal DK, Larsson A, Linn S, Lopez A, Lotufo PA, El Razek HMA. Malekzadeh R. Mazidi M. Meier T. Meles KG. Mensah G. Meretoja A, Mezgebe H, Miller T, Mirrakhimov E, Mohammed S, Moran AE, Musa KI, Narula J, Neal B, Ngalesoni F, Nguyen G, Obermeyer CM, Owolabi M, Patton G, Pedro J, Qato D, Qorbani M, Rahimi K, Rai RK, Rawaf S, Ribeiro A, Safiri S, Salomon JA, Santos I, Santric Milicevic M, Sartorius B, Schutte A, Sepanlou S, Shaikh MA, Shin MJ, Shishehbor M, Shore H, Silva DAS, Sobngwi E, Stranges S, Swaminathan S, Tabares-Seisdedos R, Tadele Atnafu N, Tesfay F, Thakur JS, Thrift A, Topor-Madry R, Truelsen T, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman O, Vasankari T, Vlassov V, Vollset SE, Wakayo T, Watkins D, Weintraub R, Werdecker A, Westerman R, Wiysonge CS, Wolfe C, Workicho A, Xu G, Yano Y, Yip P, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Vos T, Naghavi M, Murray C. Global, Regional, and National Burden of
Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70:1-25.

6. Statistisches Bundesamt (Destatis). Zahl der Todesfälle im Jahr 2017 um 2,3 % gestiegen [Internet]. 2019 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html.

7. Statistisches Bundesamt (Destatis). Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachen die höchsten Kosten [Pressemitteilung]. 29.09.2017 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2 017/09/PD17_347_236pdf.pdf;jsessionid=ACE19F4F6925BFA529A856 7A24CFC625.InternetLive1?__blob=publicationFile.

8. Bundesministerium für Bildung und Forschung. Präventionsforschung – Vorbeugen ist die beste Medizin [Internet]. 2019 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.bmbf.de/ de/praeventionsforschung-vorbeugen-ist-die-beste-medizin-391.html.

9. Dalen H, Thorstensen A, Romundstad PR, Aase SA, Stoylen A, Vatten LJ. Cardiovascular risk factors and systolic and diastolic cardiac function: a tissue Doppler and speckle tracking echocardiographic study. Journal of the American Society of Echocardiography. 2011;24:322-332.e326.

10. Gulec S. Early diagnosis saves lives: focus on patients with hypertension. Kidney International Supplements (2011). 2013;3:332-334.

11. Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbaek A, Lauritzen T, Borch-Johnsen K, Brown MB, Wareham NJ. Early Detection and Treatment of Type 2 Diabetes Reduce Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Simulation of the Results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). Diabetes Care. 2015;38:1449-1455.

12. Tiffe T, Wagner M, Rücker V, Morbach C, Gelbrich G, Störk S, Heuschmann PU. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population– findings from the STAAB cohort study. BMC cardiovascular disorders. 2017;17:276.

13. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney M-T, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Løchen M-L, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S, Group ESCSD. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and

by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). European Heart Journal. 2016;37:2315-2381.

14. Prugger C, Heidrich J, Wellmann J, Dittrich R, Brand S-M, Telgmann R, Breithardt G, Reinecke H, Scheld H, Kleine-Katthöfer P, Heuschmann PU, Keil U. Trends kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Dtsch Arztebl International. 2012;109:303-310.

15. Schienkiewitz A, Mensink G, Kuhnert R, Lange C. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. Journal of Health Monitoring. 2017;2:21-28.

16. Neuhauser H, Kuhnert R, Born S. 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. Journal of Health Monitoring. 2017;1:57-63.

17. Völzke H, Ittermann T, Schmidt CO, Baumeister SE, Schipf S, Alte D, Biffar R, John U, Hoffmann W. Prevalence trends in lifestylerelated risk factors – two cross-sectional analyses with a total of 8728 participants from the Study of Health in Pomerania from 1997 to 2001 and 2008 to 2012. Deutsches Arzteblatt international. 2015;112:185– 192.

18. Moebus S, Hanisch J, Bramlage P, Losch C, Hauner H, Wasem J, Jockel KH. Regional differences in the prevalence of the metabolic syndrome in primary care practices in Germany. Deutsches Arzteblatt international. 2008;105:207-213.

19. Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern. Anteile der Übergewichtigen an der Bevölkerung Mecklenburg-Vorpommerns 2017 nach Altersgruppen und Geschlecht [Pressemitteilung]. 19.12.2018 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.laiv-mv.de/ serviceassistent/_php/download.php?datei_id=137191.

20. Zitzelsberger T, Hetterich H, Lorbeer R, Scholz A, Auweter S, Bamberg F, Peters A, Reiser M, Schlett C. Myokardialer Strain mittels MR-basiertem Feature Tracking: Machbarkeit und Assoziation zu Risiko-Faktoren in einer Bevölkerungsstichprobe ohne kardiovaskuläre Erkrankungen. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin. 2017;189:1-124.

21. Statistisches Bundesamt (Destatis). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern – Ausführliche Darstellung 2012 [Internet]. 24.09.2013 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.destatis.de/GPStatistik/ servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00012373/5231401127 014.pdf;jsessionid=8A470B34761BC354E4C50941161B183C.

22. Statistisches Bundesamt (Destatis). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern – Ausführliche Darstellung 2011 [Internet]. 25.10.2012 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.destatis.de/GPStatistik/ servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00012372/5231401117 014.pdf;jsessionid=B37BB375D5C783CA97BF2B25E793D3D4.

23. Statistisches Bundesamt (Destatis). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern – Ausführliche Darstellung 2017 [Internet]. 08.10.2018 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.destatis.de/GPStatistik/ servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00048788/5231401177 014.pdf.

24. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance: twenty-first century solutions in cardiology. Clinical Medicine. 2003;3:273-278.

25. Fava AM, Meredith D, Desai MY. Clinical Applications of Echo Strain Imaging: a Current Appraisal. Current treatment options in cardiovascular medicine. 2019;21:50.

26. Marechaux S. Speckle-tracking strain echocardiography: any place in routine daily practice in 2014? Archives of cardiovascular diseases. 2013;106:629-634.

27. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Group ESCSD. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37:2129-2200.

28. Satomura S, Matsubara S, Yoshioka M. A new method of mechanical vibration measurement and its application. Memoirs of the Institute of Scientific and Industrial Research Osaka University13. 1955:125-133.

29. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28:1-39.e14.

30. Akinboboye O, Sumner J, Gopal A, King D, Shen Z, Bardfeld P, Blanz L, Brown EJ, Jr. Visual estimation of ejection fraction by twodimensional echocardiography: the learning curve. Clinical cardiology. 1995;18:726-729.

31. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. Current opinion in cardiology. 2006;21:240-248.

32. Palmieri V, Okin PM, Bella JN, Gerdts E, Wachtell K, Gardin J, Papademetriou V, Nieminen MS, Dahlof B, Devereux RB. Echocardiographic wall motion abnormalities in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE Study. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2003;41:75-82.

33. Palmieri V, Russo C, Buonomo A, Palmieri EA, Celentano A. Novel wall motion score-based method for estimating global left ventricular ejection fraction: validation by real-time 3D echocardiography and global longitudinal strain. European Journal of Echocardiography. 2010;11:125-130.

34. Fujii T, Yoshioka K, Nakano M, Nakazawa G, Amino M, Masuda N, Shinozaki N, Kanda S, Ogata N, Deguchi Y, Yoshimachi F, Ikari Y. Regional wall motion abnormality at the lateral wall disturbs correlations between tissue Doppler E/e' ratios and left ventricular diastolic performance parameters measured by invasive methods. Journal of Echocardiography. 2013;11:138-146.

35. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? European Heart Journal. 2016;37:1196-1207.

36. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54:618-624.

37. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clemence D, Bouhemad B, Monin JL, Rande JL, Gueret P, Lim P. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2010;3:249-256.

38. Cha MJ, Kim HS, Kim SH, Park JH, Cho GY. Prognostic power of global 2D strain according to left ventricular ejection fraction in patients with ST elevation myocardial infarction. PLOS ONE. 2017;12:e0174160.

39. Maret E, Todt T, Brudin L, Nylander E, Swahn E, Ohlsson JL, Engvall JE. Functional measurements based on feature tracking of cine magnetic resonance images identify left ventricular segments with myocardial scar. Cardiovascular Ultrasound. 2009;7:53.

40. Weiss JL, Shapiro EP, Buchalter MB, Beyar R. Magnetic resonance imaging as a noninvasive standard for the quantitative

evaluation of left ventricular mass, ischemia, and infarction. Annals of the New York Academy of Sciences. 1990;601:95-106.

41. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. European Journal of Echocardiography. 2000;1:154-170.

42. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, Pedri S, Ito Y, Abe Y, Metz S, Song JH, Hamilton J, Sengupta PP, Kolias TJ, d'Hooge J, Aurigemma GP, Thomas JD, Badano LP. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2015;16:1-11.

43. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, Galderisi M, Marwick T, Nagueh SF, Sengupta PP, Sicari R, Smiseth OA, Smulevitz B, Takeuchi M, Thomas JD, Vannan M, Voigt JU, Zamorano JL. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. European Journal of Echocardiography. 2011;12:167-205.

44. Shehata ML, Cheng S, Osman NF, Bluemke DA, Lima JA. Myocardial tissue tagging with cardiovascular magnetic resonance. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2009;11:55.

45. Flachskampf FA. Praxis der Echokardiographie: Gewebedoppler. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2002;57-83.

46. Moore CC, McVeigh ER, Zerhouni EA. Quantitative tagged magnetic resonance imaging of the normal human left ventricle. Topics in Magnetic Resonance Imaging. 2000;11:359-371.

47. Gotte MJ, Germans T, Russel IK, Zwanenburg JJ, Marcus JT, van Rossum AC, van Veldhuisen DJ. Myocardial strain and torsion quantified by cardiovascular magnetic resonance tissue tagging: studies in normal and impaired left ventricular function. Journal of the American College of Cardiology. 2006;48:2002-2011.

48. Li P, Meng H, Liu SZ, Vannan MA. Quantification of left ventricular mechanics using vector-velocity imaging, a novel feature tracking algorithm, applied to echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. Chinese Medical Journal. 2012;125:2719-2727.

49. Di Bella G, Zito C, Gaeta M, Cusma Piccione M, Minutoli F, Donato R, Recupero A, Madaffari A, Coglitore S, Carerj S. Semiautomatic quantification of left ventricular function by twodimensional feature tracking imaging echocardiography. A comparison study with cardiac magnetic resonance imaging. Echocardiography. 2010;27:791-797.

50. Almutairi HM, Boubertakh R, Miquel ME, Petersen SE. Myocardial deformation assessment using cardiovascular magnetic resonance-feature tracking technique. The British Journal of Radiology. 2017;90:20170072.

51. Schmidt R, Orwat S, Kempny A, Schuler P, Radke R, Kahr PC, Hellige A, Baumgartner H, Diller GP. Value of speckle-tracking echocardiography and MRI-based feature tracking analysis in adult patients after fontan-type palliation. Congenital Heart Disease. 2014;9:397-406.

52. Augustine D, Lewandowski AJ, Lazdam M, Rai A, Francis J, Myerson S, Noble A, Becher H, Neubauer S, Petersen SE, Leeson P. Global and regional left ventricular myocardial deformation measures by magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers: comparison with tagging and relevance of gender. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2013;15:8.

53. van Everdingen WM, Zweerink A, Nijveldt R, Salden OAE, Meine M, Maass AH, Vernooy K, De Lange FJ, van Rossum AC, Croisille P, Clarysse P, Geelhoed B, Rienstra M, Van Gelder IC, Vos MA, Allaart CP, Cramer MJ. Comparison of strain imaging techniques in CRT candidates: CMR tagging, CMR feature tracking and speckle tracking echocardiography. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2018;34:443-456.

54. Hor KN, Gottliebson WM, Carson C, Wash E, Cnota J, Fleck R, Wansapura J, Klimeczek P, Al-Khalidi HR, Chung ES, Benson DW, Mazur W. Comparison of magnetic resonance feature tracking for strain calculation with harmonic phase imaging analysis. JACC: Cardiovascular Imaging. 2010;3:144-151.

55. Muser D, Castro SA, Santangeli P, Nucifora G. Clinical applications of feature-tracking cardiac magnetic resonance imaging. World journal of cardiology. 2018;10:210-221.

56. Pirat B, Khoury DS, Hartley CJ, Tiller L, Rao L, Schulz DG, Nagueh SF, Zoghbi WA. A novel feature-tracking echocardiographic method for the quantitation of regional myocardial function: validation in an animal model of ischemia-reperfusion. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51:651-659.

57. Pedrizzetti G, Claus P, Kilner PJ, Nagel E. Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2016;18:51.

58. Schuster A, Morton G, Hussain ST, Jogiya R, Kutty S, Asrress KN, Makowski MR, Bigalke B, Perera D, Beerbaum P, Nagel E. The

intra-observer reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking strain assessment is independent of field strength. European Journal of Radiology. 2013;82:296-301.

59. Siegel B, Olivieri L, Gordish-Dressman H, Spurney CF. Myocardial Strain Using Cardiac MR Feature Tracking and Speckle Tracking Echocardiography in Duchenne Muscular Dystrophy Patients. Pediatric Cardiology. 2018;39:478-483.

60. Schuster A, Kutty S, Padiyath A, Parish V, Gribben P, Danford DA, Makowski MR, Bigalke B, Beerbaum P, Nagel E. Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking detects quantitative wall motion during dobutamine stress. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2011;13:58.

61. Sarais C, Muraru D, Al Nono O, Iliceto S, Cucchini U, Badano LP. Use of three-dimensional speckle tracking to assess left ventricular myocardial mechanics: inter-vendor consistency and reproducibility of strain measurements. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2012;14:285-293.

62. Beek AM, de Roest GJ, Aly MFA, van Rossum AC, Kamp O, Brouwer WP, Kleijn SA, Rüssel IK. Comparison between threedimensional speckle-tracking echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging for quantification of left ventricular volumes and function. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2012;13:834-839.

63. Ballo P, Zaca V, Giacomin E, Galderisi M, Mondillo S. Impact of obesity on left ventricular systolic function in hypertensive subjects with normal ejection fraction. International Journal of Cardiology. 2010;141:316-320.

64. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. JACC Heart failure. 2017;5:543-551.

65. Petersen SE, Sanghvi MM, Aung N, Cooper JA, Paiva JM, Zemrak F, Fung K, Lukaschuk E, Lee AM, Carapella V, Kim YJ, Piechnik SK, Neubauer S. The impact of cardiovascular risk factors on cardiac structure and function: Insights from the UK Biobank imaging enhancement study. PLOS ONE. 2017;12:e0185114.

66. Schipf S, Werner A, Tamayo T, Holle R, Schunk M, Maier W, Meisinger C, Thorand B, Berger K, Mueller G, Moebus S, Bokhof B, Kluttig A, Greiser KH, Neuhauser H, Ellert U, Icks A, Rathmann W, Volzke H. Regional differences in the prevalence of known type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association. 2012;29:e88-95.

67. Meisinger C, Heier M, Volzke H, Lowel H, Mitusch R, Hense HW, Ludemann J. Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. Journal of Hypertension. 2006;24:293-299.

68. Andre F, Steen H, Matheis P, Westkott M, Breuninger K, Sander Y, Kammerer R, Galuschky C, Giannitsis E, Korosoglou G, Katus HA, Buss SJ. Age- and gender-related normal left ventricular deformation assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2015;17:25.

69. Taylor RJ, Moody WE, Umar F, Edwards NC, Taylor TJ, Stegemann B, Townend JN, Hor KN, Steeds RP, Mazur W, Leyva F. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2015;16:871-881.

70. Caputo M, Urselli R, Zaca V, Capati E, Padeletti M, De Nicola S, Navarri R, Antonelli G, Nucci C, Giacomin E, Mondillo S. Detection of early left ventricular and atrial dysfunction in overweight patients with preserved ejection fraction: a speckle tracking analysis. Echocardiography. 2013;30:551-557.

71. Monte IP, Mangiafico S, Buccheri S, Arcidiacono AA, Lavanco V, Privitera F, Leggio S, Deste W, Tamburino C. Early changes of left ventricular geometry and deformational analysis in obese subjects without cardiovascular risk factors: a three-dimensional and speckle tracking echocardiographic study. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2014;30:1037-1047.

72. Enomoto M, Ishizu T, Seo Y, Kameda Y, Suzuki H, Shimano H, Kawakami Y, Aonuma K. Myocardial dysfunction identified by threedimensional speckle tracking echocardiography in type 2 diabetes patients relates to complications of microangiopathy. Journal of Cardiology. 2016;68:282-287.

73. Ng AC, Delgado V, Bertini M, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Shanks M, Nucifora G, Smit JW, Diamant M, Romijn JA, de Roos A, Leung DY, Lamb HJ, Bax JJ. Findings from left ventricular strain and strain rate imaging in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. The American Journal of Cardiology. 2009;104:1398-1401.

74. Ayoub AM, Keddeas VW, Ali YA, El Okl RA. Subclinical LV Dysfunction Detection Using Speckle Tracking Echocardiography in Hypertensive Patients with Preserved LV Ejection Fraction. Clinical Medicine Insights: Cardiology. 2016;10:85-90.

75. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Tighe DA. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. Circulation: Cardiovascular imaging. 2009;2:382-390.

76. Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, luchi A, Nagase N, Ara N, Oki T. Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. Journal of the American Society of Hypertension. 2014;8:54-63.

77. Kibar AE, Pac FA, Ece I, Oflaz MB, Balli S, Bas VN, Aycan Z. Effect of obesity on left ventricular longitudinal myocardial strain by speckle tracking echocardiography in children and adolescents. Balkan Medical Journal. 2015;32:56-63.

78. Zhang X, Wei X, Liang Y, Liu M, Li C, Tang H. Differential changes of left ventricular myocardial deformation in diabetic patients with controlled and uncontrolled blood glucose: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography-based study. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013;26:499-506.

79. Zoroufian A, Razmi T, Taghavi-Shavazi M, Lotfi-Tokaldany M, Jalali A. Evaluation of subclinical left ventricular dysfunction in diabetic patients: longitudinal strain velocities and left ventricular dyssynchrony by two-dimensional speckle tracking echocardiography study. Echocardiography. 2014;31:456-463.

80. Vitarelli A, Mangieri E, Terzano C, Gaudio C, Salsano F, Rosato E, Capotosto L, D'Orazio S, Azzano A, Truscelli G, Cocco N, Ashurov R. Three-Dimensional Echocardiography and 2D-3D Speckle-Tracking Imaging in Chronic Pulmonary Hypertension: Diagnostic Accuracy in Detecting Hemodynamic Signs of Right Ventricular (RV) Failure. Journal of the American Heart Association. 2015;4.

81. Völzke H. Study of Health in Pomerania (SHIP) – Konzept, Kohortendesign und ausgewählte Ergebnisse. Bundesgesundheitsblatt. 2012;55:790–794.

82. Markus MR, Stritzke J, Baumeister SE, Siewert U, Baulmann J, Hannemann A, Schipf S, Meisinger C, Dorr M, Felix SB, Keil U, Volzke H, Hense HW, Schunkert H. Effects of smoking on arterial distensibility, central aortic pressures and left ventricular mass. International Journal of Cardiology. 2013;168:2593-2601.

83. Volzke H, Alte D, Schmidt CO, Radke D, Lorbeer R, Friedrich N, Aumann N, Lau K, Piontek M, Born G, Havemann C, Ittermann T, Schipf S, Haring R, Baumeister SE, Wallaschofski H, Nauck M, Frick S, Arnold A, Junger M, Mayerle J, Kraft M, Lerch MM, Dorr M, Reffelmann T, Empen K, Felix SB, Obst A, Koch B, Glaser S, Ewert R, Fietze I, Penzel T, Doren M, Rathmann W, Haerting J, Hannemann M, Ropcke J, Schminke U, Jurgens C, Tost F, Rettig R, Kors JA, Ungerer S, Hegenscheid K, Kuhn JP, Kuhn J, Hosten N, Puls R, Henke J, Gloger O, Teumer A, Homuth G, Volker U, Schwahn C, Holtfreter B, Polzer I, Kohlmann T, Grabe HJ, Rosskopf D, Kroemer HK, Kocher T, Biffar R, John U, Hoffmann W. Cohort profile: the study of health in Pomerania. International Journal of Epidemiology. 2011;40:294-307. 84. Lüdemann J, Piek M, Wood WG, Meyer S, Greiner B, John U, Hense HW. Methoden zur Qualitätssicherung im medizinischen Untersuchungsbereich epidemiologischer Feldstudien: Die "Study of Health in Pomerania" (SHIP). Das Gesundheitswesen. 2000;62:234-243.

85. Forschungsverbund Community Medicine: Forschungsverbund Community Medicine. SHIP Studienbeschreibung - Studiendesign [Internet]. 2019 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: http://www2.medizin.uni-greifswald.de/cm/fv/ship/studienbeschreibung/.

86. John U, Greiner B, Hensel E, Lüdemann J, Piek M, Sauer S, Adam C, Born G, Alte D, Greiser E, Haertel U, Hense HW, Haerting J, Willich S, Kessler C. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. Sozial- und Praventivmedizin. 2001;46:186-194.

87. Cheng S, Larson MG, McCabe EL, Osypiuk E, Lehman BT, Stanchev P, Aragam J, Benjamin EJ, Solomon SD, Vasan RS. Ageand sex-based reference limits and clinical correlates of myocardial strain and synchrony: the Framingham Heart Study. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2013;6:692-699.

88. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland [Internet]. 2019 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: https://www.dimdi.de/dynamic/.downloads/arzneimittel/atcddd/atc-ddd-amtlich-2019.pdf.

89. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Annals of Internal Medicine. 2003;139:137-147.

90. Lee HH, Lee MK, Lee WH, Hsu PC, Chu CY, Lee CS, Lin TH, Voon WC, Lai WT, Sheu SH, Su HM. Atrial fibrillation per se was a major determinant of global left ventricular longitudinal systolic strain. Medicine. 2016;95:e4038.

91. Reynen K. Metastatic heart tumors. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1995;120:1290-1295.

92. Gjesdal O, Helle-Valle T, Hopp E, Lunde K, Vartdal T, Aakhus S, Smith HJ, Ihlen H, Edvardsen T. Noninvasive separation of large, medium, and small myocardial infarcts in survivors of reperfused ST-elevation myocardial infarction: a comprehensive tissue Doppler and speckle-tracking echocardiography study. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2008;1:189-196.

93. Wang D, Zhang L, Zeng Q, Xie M. Assessment of left ventricular performance in heart transplant recipients by three-dimensional speckle tracking imaging. Medicine. 2017;96:e8129.

94. Blackburn H. Classification of the electrocardiogram for population studies: Minnesota Code. Journal of Electrocardiology. 1969;2:305-310.

95. Hegenscheid K, Kuhn JP, Volzke H, Biffar R, Hosten N, Puls R. Whole-body magnetic resonance imaging of healthy volunteers: pilot study results from the population-based SHIP study. RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin. 2009;181:748-759.

96. Puls R, Hosten N. Ganzkörper-MRT-Screening: Befunde und Zufallsbefunde. ABW-Wissenschaftsverlag, Berlin. 2010;341-361.

97. Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie Greifswald. Sequenzprotokoll Kontrastmittelgestützte Kardio-MRT und GK-MR-Angiografie; Sequenzprotokoll Kontrastmittelgestützte Kardio-MRT und MR-Mammografie [Internet]. 2008 [Zugriff am 25.03.2020]. Abgerufen unter: http://www2.medizin.uni-greifswald.de/diagrad/forschunglehre/bevoelkerungsbasierte-ganzkoerper-mrt-ship-mrt/.

98. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Evaluation of measurement error 1: using intraclass correlation coefficients. Restorative Dentistry & Endodontics. 2013;38:98-102.

99. Chen T, Babb J, Kellman P, Axel L, Kim D. Semiautomated segmentation of myocardial contours for fast strain analysis in cine displacement-encoded MRI. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2008;27:1084-1094.

100. WHO Expert Committee. Physical Status: The use and interpretation of anthropmetry. World Health Organization, Genf. 1995;312-45.

101. Kerner W, Brückel J. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetologie und Stoffwechsel. 2012;7:84-87.

102. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, Group ESCSD. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39:3021-3104.

103. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year followup of participants in the Framingham Heart Study. Circulation. 1983;67:968-977. 104. Chaui-Berlinck JG, Monteiro LHA. Frank-Starling mechanism and short-term adjustment of cardiac flow. The Journal of Experimental Biology. 2017;220:4391-4398.

105. Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, Doring A, Broeckel U, Riegger G, Schunkert H. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. European Heart Journal. 2003;24:320-328.

106. Vasan RS. Cardiac function and obesity. Heart. 2003;89:1127-1129.

107. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. Hypertension. 2001;38:429-433.

108. Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernandez AM, Tebar FJ, Valdes M. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. Heart. 2003;89:1152-1156.

109. Zarich SW, Kowalchuk GJ, McGuire MP, Benotti PN, Mascioli EA, Nesto RW. Left ventricular filling abnormalities in asymptomatic morbid obesity. The American journal of cardiology. 1991;68:377-381.

110. de Simone G, Devereux RB, Mureddu GF, Roman MJ, Ganau A, Alderman MH, Contaldo F, Laragh JH. Influence of obesity on left ventricular midwall mechanics in arterial hypertension. Hypertension. 1996;28:276-283.

111. de Divitiis O, Fazio S, Petitto M, Maddalena G, Contaldo F, Mancini M. Obesity and cardiac function. Circulation. 1981;64:477-482.

112. Doehner W, von Haehling S, Anker SD. Protective overweight in cardiovascular disease: moving from 'paradox' to 'paradigm'. European Heart Journal. 2015;36:2729-2732.

113. Hansel B, Roussel R, Elbez Y, Marre M, Krempf M, Ikeda Y, Eagle KA, Elisaf M, Bhatt DL, Steg PG. Cardiovascular risk in relation to body mass index and use of evidence-based preventive medications in patients with or at risk of atherothrombosis. European Heart Journal. 2015;36:2716-2728.

114. Bode A. Adipositas und ihre Folgen für die Herzfunktion – eine echokardiographische Langzeituntersuchung [Dissertation]. Berlin: Charité; 2014.

115. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, Gallo JJ, Klag MJ. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins Precursors Study. Circulation. 2012;126:2983-2989.

116. Lo JC, Go AS, Chandra M, Fan D, Kaysen GA. GFR, body mass index, and low high-density lipoprotein concentration in adults with and without CKD. American Journal of Kidney Diseases. 2007;50:552-558.

117. Shamai L, Lurix E, Shen M, Novaro GM, Szomstein S, Rosenthal R, Hernandez AV, Asher CR. Association of body mass index and lipid profiles: evaluation of a broad spectrum of body mass index patients including the morbidly obese. Obesity Surgery. 2011;21:42-47.

118. Mertens IL, Van Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. Obesity Research. 2000;8:270-278.

119. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M, Gutierrez OM, Hosseinpanah F, Iseki K, Kenealy T, Klein B, Kronenberg F, Lee BJ, Li Y, Miura K, Navaneethan SD, Roderick PJ, Valdivielso JM, Visseren FLJ, Zhang L, Gansevoort RT, Hallan SI, Levey AS, Matsushita K, Shalev V, Woodward M. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. British Medical Journal (Clinical research ed). 2019;364:k5301.

120. Blomstrand P, Sjöblom P, Nilsson M, Wijkman M, Engvall M, Länne T, Nyström FH, Östgren CJ, Engvall J. Overweight and obesity impair left ventricular systolic function as measured by left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain. Cardiovascular Diabetology. 2018;17:113.

121. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. Circulation. 2004;110:3081-3087.

122. Wang Q, Gao Y, Tan K, Li P. Subclinical impairment of left ventricular function in diabetic patients with or without obesity: A study based on three-dimensional speckle tracking echocardiography. Herz. 2015;40:260-268.

123. Barbosa JA, Mota CC, Simoes ESAC, Nunes Mdo C, Barbosa MM. Assessing pre-clinical ventricular dysfunction in obese children and adolescents: the value of speckle tracking imaging. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2013;14:882-889.

124. Nakabachi M, Mikami T, Okada K, Onozuka H, Kaga S, Inoue M, Yokoyama S, Nishida M, Shimizu C, Matsuno K, Iwano H, Yamada S, Tsutsui H. Overweight causes left ventricular diastolic asynchrony and diastolic dysfunction: a study based on speckle tracking echocardiography in healthy subjects. Journal of Echocardiography. 2012;10:83-89.

125. Urbano-Moral JA, Gangadharamurthy D, Comenzo RL, Pandian NG, Patel AR. Three-dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Light Chain Cardiac Amyloidosis: Examination of Left and Right

Literaturverzeichnis

Ventricular Myocardial Mechanics Parameters. Revista Española de Cardiología. 2015;68:657-664.

126. Stypmann J, Tiemann K, Engelen M, Thomas Duning MD, Eva Brand MD. Early detection of cardiac involvement of Fabry Disease using 3D speckle tracking analysis. Experimental and Clinical Cardiology. 2014;20:619-628.

127. Pryds K, Larsen AH, Hansen MS, Grondal AYK, Tougaard RS, Hansson NH, Clemmensen TS, Logstrup BB, Wiggers H, Kim WY, Botker HE, Nielsen RR. Myocardial strain assessed by feature tracking cardiac magnetic resonance in patients with a variety of cardiovascular diseases - A comparison with echocardiography. Scientific reports. 2019;9:11296.

128. Kukull WA, Ganguli M. Generalizability: the trees, the forest, and the low-hanging fruit. Neurology. 2012;78:1886-1891.

129. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization, Genf. 2000;8-9.

130. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders. 2010;11:31-39.

131. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. Cardiac Failure Review. 2017;3:52-55.

132. Tousoulis D, Oikonomou E, Siasos G, Stefanadis C. Diabetes Mellitus and Heart Failure. European Cardiology. 2014;9:37-42.

133. Stiefelhagen P. Herzinsuffizienz bei Diabetes – Häufige und gefährliche Komorbidität. CardioVasc. 2016;16:21.

134. Thuesen L, Christiansen JS, Falstie-Jensen N, Christensen CK, Hermansen K, Mogensen CE, Henningsen P. Increased myocardial contractility in short-term type 1 diabetic patients: an echocardiographic study. Diabetologia. 1985;28:822-826.

135. Nielsen R, Norrelund H, Kampmann U, Botker HE, Moller N, Wiggers H. Effect of acute hyperglycemia on left ventricular contractile function in diabetic patients with and without heart failure: two randomized cross-over studies. PLOS ONE. 2013;8:e53247.

136. Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuss OS, Rathmann W. The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany. Deutsches Arzteblatt international. 2016;113:177-182.

137. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. Obesity Surgery. 2011;21:351-355.

138. Boger CA, Kramer BK. Update on Diabetic Nephropathy 2018. Deutsche medizinische Wochenschrift. 2018;143:1460-1465.

139. Femlak M, Gluba-Brzózka A, Ciałkowska-Rysz A, Rysz J. The role and function of HDL in patients with diabetes mellitus and the related cardiovascular risk. Lipids in Health and Disease. 2017;16:207.

140. Barter PJ. The causes and consequences of low levels of high density lipoproteins in patients with diabetes. Diabetes & Metabolism Journal. 2011;35:101-106.

141. Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, Lang RM, Otsuji Y. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: correlation with diabetic duration. European Journal of Echocardiography. 2009;10:926-932.

142. Shepherd DL, Nichols CE, Croston TL, McLaughlin SL, Petrone AB, Lewis SE, Thapa D, Long DM, Dick GM, Hollander JM. Early detection of cardiac dysfunction in the type 1 diabetic heart using speckle-tracking based strain imaging. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 2016;90:74-83.

143. Bshiebish HAH, Al-Musawi AH, Khudeir SA. Role of global longitudinal strain in assessment of left ventricular systolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Journal of the Saudi Heart Association. 2019;31:100-105.

144. Ernande L, Rietzschel ER, Bergerot C, De Buyzere ML, Schnell F, Groisne L, Ovize M, Croisille P, Moulin P, Gillebert TC, Derumeaux G. Impaired myocardial radial function in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus: a speckle-tracking imaging study. Journal of the American Society of Echocardiography. 2010;23:1266-1272.

145. Simonson DC. Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients. Diabetes Care. 1988;11:821-827.

146. Dixit AK, Dey R, Suresh A, Chaudhuri S, Panda AK, Mitra A, Hazra J. The prevalence of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus of ayurveda Hospital. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2014;13:58.

147. Beckwith C, Munger MA. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on ventricular remodeling and survival following myocardial infarction. The Annals of Pharmacotherapy. 1993;27:755-766.

148. Aung N, Sanghvi MM, Zemrak F, Cooper JA, Paiva JM, Thomson RJ, Fung K, Lukaschuk E, Lee A, Carapella V, Kim YK, Piechnik SK, Neubauer S, Petersen SE. The effect of statin therapy on ventricular structure and function as assessed by cardiovascular magnetic resonance (cmr): insights from the uk biobank. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2017;18:39-46. 149. Naeem F, McKay G, Fisher M. Cardiovascular outcomes trials with statins in diabetes. British Journal of Diabetes. 2018;18:7-13.

150. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KKL. The Progression From Hypertension to Congestive Heart Failure. Journal of the American Medical Association. 1996;275:1557-1562.

151. Thauer R, Pleschka K. Kontraktilität des Myokards. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt. 1976;427.

152. Qin C, David Meggo-Quiroz L, Nanda NC, Wang X, Xie M. Early effect of essential hypertension on the left ventricular twist-displacement loop by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. Echocardiography. 2014;31:631-637.

153. Rosenthal J, Kolloch R. Arterielle Hypertonie. Springer, Berlin, Heidelberg. 2004;513-520.

154. Young AA, Kramer CM, Ferrari VA, Axel L, Reichek N. Threedimensional left ventricular deformation in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1994;90:854-867.

155. Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? Journal of Cardiovascular Ultrasound. 2011;19:1-6.

156. Joffe SW, Phillips RA. Treating hypertension in patients with left ventricular dysfunction: hitting the fairway and avoiding the rough. Current Heart Failure Reports. 2013;10:157-164.

157. Pinto E. Blood pressure and ageing. Postgraduate Medical Journal. 2007;83:109-114.

158. Skrobonja A, Kontosic I. Arterial hypertension in correlation with age and body mass index in some occupational groups in the harbour of Rijeka, Croatia. Industrial Health. 1998;36:312-317.

159. Lacruz ME, Kluttig A, Hartwig S, Löer M, Tiller D, Greiser KH, Werdan K, Haerting J. Prevalence and Incidence of Hypertension in the General Adult Population: Results of the CARLA-Cohort Study. Medicine. 2015;94:e952.

160. Mathisen U, Melsom T, Ingebretsen O, Jenssen T, Njølstad I, Solbu M, Toft I, Eriksen B. The relationship between glomerular Filtration rate measured as iohexol-clearance and ambulatory blood pressure in the general population. Journal of Hypertension. 2010;28:e159.

161. Ferrara LA, Guida L, Iannuzzi R, Celentano A, Lionello F. Serum cholesterol affects blood pressure regulation. Journal Of Human Hypertension. 2002;16:337.

162. Galderisi M, Esposito R, Schiano-Lomoriello V, Santoro A, Ippolito R, Schiattarella P, Strazzullo P, de Simone G. Correlates of

global area strain in native hypertensive patients: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2012;13:730-738.

163. Imbalzano E, Zito C, Carerj S, Oreto G, Mandraffino G, Cusma-Piccione M, Di Bella G, Saitta C, Saitta A. Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking echocardiography. Echocardiography. 2011;28:649-657.

164. Saghir M, Areces M, Makan M. Strain rate imaging differentiates hypertensive cardiac hypertrophy from physiologic cardiac hypertrophy (athlete's heart). Journal of the American Society of Echocardiography. 2007;20:151-157.

165. Madaik T, Negi PC, Padam A, Gupta U. Subclinical Systolic Dysfunction among Newly Diagnosed Hypertensives with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Using Two Dimensional Strain Imaging Method; Hospital Based Observational Study. National Journal of Medical Research. 2014;4:6.

166. Suen LJ, Huang HM, Lee HH. A comparison of convenience sampling and purposive sampling. Hu li za zhi The journal of nursing. 2014;61:105-111.

167. Tadic M, Ilic S, Cuspidi C, Stojcevski B, Ivanovic B, Bukarica L, Jozika L, Celic V. Left Ventricular Mechanics in Untreated Normotensive Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Two- and Three-dimensional Speckle Tracking Study. Echocardiography. 2014;32:947-955.

168. van Bemmel JH, Kors JA, van Herpen G. Methodology of the modular ECG analysis system MEANS. Methods of Information in Medicine. 1990;29:346-353.

169. Kors JA, van Herpen G, Wu J, Zhang Z, Prineas RJ, van Bemmel JH. Validation of a new computer program for Minnesota coding. Journal of Electrocardiology. 1996;29:83-88.

170. Kors JA, van Herpen G, van Bemmel JH. QT dispersion as an attribute of T-loop morphology. Circulation. 1999;99:1458-1463.

171. Genovesi-Ebert A, Marabotti C, Palombo C, Ghione S. Electrocardiographic signs of atrial overload in hypertensive patients: indexes of abnormality of atrial morphology or function? American Heart Journal. 1991;121:1113-1118.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis Anhang	116
7.2. Frühere Studien	117
7.2.1. Feature-Tracking-Studien	117
7.2.2. Speckle-Tracking-Studien	117
7.2.2.1. Studien zum BMI	117
7.2.2.2. Studien zum Diabetes mellitus	120
7.2.2.3. Studien zur arteriellen Hypertonie	122
7.3. Detaillierte Liste der Analyseparameter	125
7.4. Ablauf der Messungen nach SOP – Auszug	131
7.4.1. Vorbereitende Schritte	131
7.4.2. Messung der Funktionsparameter des linken Ventrikels	133
7.4.2.1. Messungen in der SAX	133
7.4.2.2. Messungen im 2 CH	136
7.4.2.3. Messungen im 4 CH	139
7.4.3. Export der Messwerte	139
7.5. Detaillierte MRT-Sequenzprotokolle	144
7.6. Verwendete Variablen aus der SHIP	145
7.7. Fragen aus dem computergestützten Interview	150
7.8. Für die Datenerhebung relevante Medikamente	

7.1. Abbildungsverzeichnis Anhang

Abbildung A 1: Analysesoftware – Hauptmenü	132
Abbildung A 2: Ordner mit Bilddaten	
Abbildung A 3: Anwahl und Öffnen einer Probandendatei	
Abbildung A 4: Auswahl einer SAX-Schnittebene	134
Abbildung A 5: Beginn der Messeinstellungen	134
Abbildung A 6: Messeinstellungen in der SAX	135
Abbildung A 7: Abgrenzung der Endo-/Myokardgrenze in der SAX	135
Abbildung A 8: Analyse und Datenspeicherung in der SAX	136
Abbildung A 9: Auswahl des 2 CH (/4 CH)	137
Abbildung A 10: Messeinstellungen im 2 CH (/4 CH)	137
Abbildung A 11: Abgrenzung der Endo-/Myokardgrenze in 2 CH (/4 CH)	138
Abbildung A 12: Analyse und Datenspeicherung in 2 CH (/4 CH)	138
Abbildung A 13: Excel-Tabelle für den Datenexport	141
Abbildung A 14: Funktionen der Excel-Tabelle	141
Abbildung A 15: Excel-Tabelle nach Import der Analysedaten	142
Abbildung A 16: Zuordnung der Probanden-ID	143
Abbildung A 17: MRT-Sequenzprotokoll Männer SHIP	144
Abbildung A 18: MRT-Sequenzprotokoll Frauen SHIP	145

7.2. Frühere Studien

7.2.1. Feature-Tracking-Studien

Zitzelsberger et al. 2017²⁰

Die Studie von Zitzelsberger et al. untersuchte die Machbarkeit einer *Feature-Tracking*-Analyse des globalen *Strain* in Abhängigkeit allgemeiner Risiko-Faktoren. Die Studienpopulation bestand aus einer Bevölkerungsstichprobe von 360 Probanden ohne kardiovaskuläre Erkrankungen. Neben einer generellen Durchführbarkeit konnte ein signifikant verminderter radialer und circumferentieller *Strain* bei über die Norm erhöhtem Taillen-/Hüftumfang beziehungsweise HbA1c fest-gestellt werden.

7.2.2. Speckle-Tracking-Studien

7.2.2.1. Studien zum BMI

Wong et al. 2004¹²¹

Die Studie von Wong et al. untersuchte die longitudinalen Wandbewegungsparameter *Strain* und *Strain Rate* im 2 CH, 3 CH und 4 CH an insgesamt 109 gesunden Probanden mit einem BMI von ≥ 25 kg/m² und verglich sie mit einer Referenzgruppe bestehend aus 33 Studienteilnehmern mit einem BMI von < 25 kg/m². Es wurde im Rahmen der Analyse eine Unterscheidung und weitere Einteilung nach Schweregrad des Übergewichts vorgenommen. Die Werte wurden mittels spezieller Software aus der Gewebedoppler-Echokardiographie errechnet. In der Auswertung zeigte sich eine signifikante Abnahme des longitudinalen *Strain* mit Zunahme des Übergewichts. Eine ähnliche Tendenz bestand bezüglich der *Strain Rate*, diese war jedoch nicht signifikant. Die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht berücksichtigt.

Nakabachi et al. 2012¹²⁴

In der Studie von Nakabachi et al. wurden an einer Studienpopulation von 40 gesunden Probanden der diastolische longitudinale *Strain* sowie die longitudinale *Strain Rate* durch 2D-*Speckle-Tracking* im 3 CH bestimmt. In einem zweiten Schritt wurden die Ergebnisse mit einem erhöhten BMI korreliert. Es konnten signifikant abnehmende Werte bei

steigendem BMI festgestellt werden. Die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht betrachtet.

Caputo et al. 201370

Die Studie von Caputo et al. untersuchte anhand zweier Probandengruppen den Einfluss von Übergewicht auf den linksventrikulären longitudinalen *Strain* an insgesamt 70 Probanden mit erhaltener LVEF. Einschlusskriterium war neben einem erhöhten BMI das Vorliegen mindestens eines kardiovaskulären Risikofaktors. Die segmentale und globale linksventrikuläre Analyse wurde mittels 2D-*Speckle-Tracking* im 2 CH und im 4 CH durchgeführt. Es konnten signifikant niedrigere Werte für den longitudinalen *Strain* bei Bestehen eines Übergewichts gegenüber dem Normgewicht gemessen werden. Die *Strain Rate*, die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht analysiert.

Barbosa et al. 2013¹²³

Die Studie von Barbosa et al. untersuchte die Veränderung des longitudinalen *Strain* mittels 2D-*Speckle-Tracking* an insgesamt 50 übergewichtigen Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu 46 alters- und geschlechtsangepassten Kontrollprobanden. Das Alter der Teilnehmer lag zwischen 6 und 18 Jahren. Die Analysen wurden am 2 CH, 3 CH und 4 CH vorgenommen. Es konnten signifikant niedrigere Werte für den longitudinalen *Strain* bei Vorliegen eines erhöhten BMI festgestellt werden. Die *Strain Rate,* die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht untersucht.

Monte et al. 2014⁷¹

In der Studie von Monte et al. wurde der Einfluss von starkem Übergewicht auf den linksventrikulären longitudinalen, circumferentiellen und radialen *Strain* untersucht. Die Analyse wurde hierbei an einem mittels 3D-*Speckle-Tracking* erhobenen Volumendatensatz vorgenommen. Die Studienpopulation bestand aus zwei alters- und geschlechtsadjustierten Gruppen. Die jeweilige Zuordnung der insgesamt 60 Probanden erfolgte auf Grundlage eines BMI von \geq 30 kg/m² oder < 30 kg/m². Die

Analyse ergab einen signifikant verminderten longitudinalen und radialen *Strain* für die Probandengruppe mit einem BMI von \geq 30 kg/m² gegenüber der Kontrollgruppe mit einem BMI < 30 kg/m². Der circumferentielle *Strain* zeigte sich unverändert. Eine Betrachtung der *Strain Rate,* der *Velocity* oder des *Displacement* fand nicht statt.

Kibar et al. 2015⁷⁷

In der Studie von Kibar et al. wurde unter anderem der Einfluss von Übergewicht bei Kindern auf die myokardiale Wandmotilität betrachtet. Hierzu wurde mittels 2D-*Speckle-Tracking* in den apikalen Kammerblickwinkeln der globale longitudinale *Strain* sowie die longitudinale *Strain Rate* bestimmt. Es nahmen 60 übergewichtige und 50 alters- und geschlechtsadjustierte Kinder mit normalem Gewicht teil. Die Probanden waren im Alter zwischen 10 und 16 Jahren. Es konnte gezeigt werden, dass es bei bestehendem Übergewicht bereits in der Kindheit zu einer Abnahme des gemessenen *Strain* sowie der *Strain Rate* kommt. Die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht analysiert.

Blomstrand et al. 2018¹²⁰

In der multizentrischen Studie von Blomstrand et al. wurde der Einfluss von Übergewicht und Adipositas auf die linksventrikuläre Wandmotilität anhand von 568 Probanden betrachtet. Mittels 2D-*Speckle-Tracking* wurde der longitudinale *Strain* im 2 CH, 3 CH und 4 CH analysiert. In einem zweiten Schritt wurde dann in der Gruppe mit Übergewicht/ Adipositas nach zusätzlich bestehendem Diabetes mellitus unterschieden. Es konnte festgestellt werden, dass Übergewicht und Adipositas sowohl bei parallel vorliegendem Diabetes mellitus als auch bei dessen Abwesenheit den longitudinalen *Strain* signifikant vermindern. Die *Strain Rate,* die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht betrachtet.

7.2.2.2. Studien zum Diabetes mellitus

Nakai et al. 2009¹⁴¹

Im Rahmen der Studie von Nakai et al. fand eine Gegenüberstellung von 60 asymptomatischen Probanden mit Diabetes mellitus sowie normaler LVEF und 25 gesunden, altersangepassten Studienteilnehmern statt. Mittels 2D-*Speckle-Tracking* wurde der regionale und globale longitudinale, radiale und circumferentielle *Strain* in der SAX, im 2 CH, 3 CH und 4 CH in insgesamt 18 linksventrikulären Segmenten betrachtet. Es konnten niedrigere Werte für den globalen longitudinalen *Strain* in der Gruppe der Diabetiker gemessen werden, wobei die Dauer der Diabeteserkrankung als bedeutendster Einflussfaktor festgestellt wurde. Daten für die *Strain Rate,* die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht erhoben.

Ng et al. 2009⁷³

Die Studie von Ng et al. untersuchte mittels 2D-Speckle-Tracking sowohl den longitudinalen, radialen und circumferentiellen linksventrikulären *Strain* als auch die *Strain Rate* bei 47 männlichen asymptomatischen Diabetikern im Alter von 57 Jahren (+/- 6 Jahren) im Vergleich zu einer Gruppe von 53 gesunden, alters- und BMI-angepassten Vergleichsprobanden. Die Ergebnisse zeigten eine verminderte longitudinale, jedoch erhaltene radiale und circumferentielle linksventrikuläre Funktion hinsichtlich des *Strain* und der *Strain Rate*. Die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht analysiert.

Zhang et al. 201378

Mittels 3D-*Speckle-Tracking* wurde in der Studie von Zhang et al. der Einfluss des Vorliegens eines Diabetes mellitus auf den longitudinalen, circumferentiellen und radialen *Strain* betrachtet. Insgesamt wurden 68 Probanden, aufgeteilt nach medikamentös kontrolliertem und nicht kontrolliertem Diabetes mellitus, 63 Probanden ohne Diabetes mellitus gegenüber gestellt. Alle Studienteilnehmer wiesen eine normwertige LVEF auf. Es konnte eine Reduktion aller gemessener *Strain* für die Gruppe der nicht medikamentös eingestellten Diabetiker im Vergleich

zu den anderen Gruppen nachgewiesen werden. Für die Gruppe der medikamentös Kontrollierten galt dies nur für den longitudinalen *Strain*. Eine negative Korrelation eines erhöhten HbA1c bezüglich aller *Strain* konnte aufgezeigt werden. Die *Strain Rate,* die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht bestimmt.

Zoroufian et al. 2014⁷⁹

Die Studie von Zoroufian et al. untersuchte den longitudinalen *Strain* sowie die longitudinale *Strain Rate* mittels 2D-*Speckle-Tracking* in insgesamt 18 linksventrikulären Segmenten an 37 Probanden mit Diabetes mellitus im Vergleich zu 39 ohne selbigen. Alle Studienteilnehmer wiesen hierbei eine LVEF > 50 % auf. Es wurden verminderte Werte für den longitudinalen *Strain* beziehungsweise die *Strain Rate* in der Gruppe der Probanden mit einem Diabetes mellitus gemessen. Die *Velocity* und das *Displacement* waren nicht Teil der Datenauswertung.

Tadic et al. 2015¹⁶⁷

Die Studie von Tadic et al. verglich mittels 3D- und 2D-Speckle-Tracking 50 Probanden mit nicht therapiertem Diabetes mellitus mit 50 nach Alter und Geschlecht angepassten Studienteilnehmern hinsichtlich des longitudinalen, circumferentiellen und radialen *Strain*. Es konnten deutlich niedrigere Werte für alle *Strain* in der Gruppe der Diabetiker gemessen werden. Wie in anderen bereits genannten Studien zeigte sich eine negative Korrelation mit steigendem HbA1c. Die *Strain Rate*, die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht betrachtet.

Wang et al. 2015¹²²

In der Studie von Wang et al. wurde mittels 3D-*Speckle-Tracking* der longitudinale, circumferentielle und radiale *Strain* betrachtet. Berücksichtigt wurden im 3D-*full*-Volumen-Datensatz die SAX, der 2 CH, der 3 CH und der 4 CH. Die Studienpopulation bestand aus 77 Typ-II-Diabetikern und 40 alters- und geschlechtsadjustierten Kontrollprobanden. In der Gruppe der Diabetiker wurde zusätzlich zwischen einem BMI von \ge 25 kg/m² und einem BMI von < 25 kg/m² unterschieden. Es

konnten deutlich reduzierte Werte für sowohl den longitudinalen als auch den circumferentiellen und radialen *Strain* in der Gruppe der Diabetiker gemessen werden. Dies galt insbesondere für die Probanden mit einem BMI $\ge 25 \text{ kg/m}^2$. Eine negative Korrelation von erhöhtem BMI sowie HbA1c bezüglich aller *Strain* konnte nachgewiesen werden. Die *Strain Rate,* die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht erhoben.

Enomoto et al. 201672

In der Studie von Enomoto et al. lag der Fokus auf der Analyse des globalen radialen *Strain*, des globalen circumferentiellen *Strain* und des globalen longitudinalen *Strain* mittels 3D-*Speckle-Tracking*. Betrachtet wurden die SAX, der 2 CH und der 4 CH. Es gelang eine teilweise altersabhängige Beurteilung des Einflusses eines Diabetes mellitus auf die myokardiale Wandbewegung. So konnten verminderte Werte bezüglich des globalen longitudinalen *Strain* sowie des globalen circumferentiellen *Strain* in der Gruppe der Diabetiker gemessen werden. Hinsichtlich des globalen radialen *Strain* konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Einschlusskriterium war das Vorliegen einer fortgeschrittenen Mikroangiopathie. Die Datenanalyse wurde an einem kleinen Probandenkollektiv, bestehend aus 77 hospitalisierten Probanden mit Diabetes mellitus sowie 35 altersangepassten gesunden Probanden vorgenommen. Die *Strain Rate*, die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht bestimmt.

7.2.2.3. Studien zur arteriellen Hypertonie

Saghir et al. 2007¹⁶⁴

In der Studie von Saghir et al. wurden echokardiographisch verschiedene Formen der linksventrikulären Hypertrophie hinsichtlich des longitudinalen *Strain* und der longitudinalen *Strain Rate* im 4 CH verglichen. Die Studienpopulation rekrutierte sich aus 30 Hypertonikern mit linksventrikulärer Hypertrophie, 30 Probanden mit linksventrikulärer Hypertrophie aufgrund ausgeprägter sportlicher Aktivität sowie 48 gesunden Vergleichsprobanden. Es konnten signifikant niedrigere

Werte für den longitudinalen *Strain* und die longitudinale *Strain Rate* in der Gruppe der Hypertoniker gegenüber den Vergleichsgruppen festgestellt werden. Zwischen den anderen Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied nachgewiesen. Die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht analysiert.

Narayanan et al. 200975

In der Studie von Narayanan et al. erfolgte die Analyse des longitudinalen, circumferentiellen und radialen *Strain* sowie der longitudinalen *Velocity*. Dies geschah mittels 2D-*Speckle-Tracking* in der SAX und dem 4 CH anhand einer Studienpopulation von 52 Probanden mit arterieller Hypertonie sowie 52 altersangepassten gesunden Probanden. Es konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des longitudinalen, circumferentiellen und radialen *Strain* festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch eine signifikant reduzierte longitudinale *Velocity* in der Gruppe der Hypertoniker. Die *Strain Rate* und das *Displacement* wurden nicht untersucht.

Imbalzano et al. 2011¹⁶³

Die Studie von Imbalzano et al. untersuchte den Einfluss von arterieller Hypertonie auf den longitudinalen, radialen und circumferentiellen *Strain* mittels 2D-*Speckle-Tracking* anhand der SAX sowie des 2 CH, des 3 CH und des 4 CH. In einem zweiten Analyseschritt wurde das parallele Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie betrachtet. Die Studienpopulation bestand aus 51 Studienteilnehmern mit arterieller Hypertonie sowie 51 Kontrollprobanden. Es konnte ein signifikant reduzierter longitudinaler und radialer *Strain* in der Gruppe der Probanden mit arterieller Hypertonie gemessen werden. Der circumferentielle *Strain* zeigte sich im Gegensatz dazu signifikant erhöht. Die Ergebnisse waren unabhängig vom Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie. Die *Strain Rate,* die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht betrachtet.

Galderisi et al. 2012¹⁶²

In der Studie von Galderisi et al. wurde eine Analyse des longitudinalen, circumferentiellen und radialen *Strain* unter Verwendung des *Real-Time-3D-Speckle-Tracking* vorgenommen. Die Studienpopulation bestand hierbei aus 38 Probanden mit erstdiagnostizierter arterieller Hypertonie und 38 gesunden, aus Krankenhauspersonal rekrutierten Studienteilnehmern. Der BMI in der Gruppe der Hypertoniker war im Vergleich erhöht. Bezüglich des longitudinalen und radialen *Strain* konnten verminderte Werte bei Bestehen einer arteriellen Hypertonie gemessen werden. Für den circumferentiellen *Strain* ergab sich jedoch kein Unterschied. Die *Strain Rate,* die *Velocity* und das *Displacement* wurden nicht berücksichtigt.

Miyoshi et al. 2014⁷⁶

Die Studie von Miyoshi et al. untersuchte den longitudinalen, circumferentiellen sowie radialen Strain und die jeweils entsprechende Strain Rate in der SAX, im 2 CH und im 4 CH auf Höhe der Chordae tendineae mittels 2D-Speckle-Tracking. Die Studienpopulation bestand aus 174 Probanden, welche im Rahmen eines Routine-Gesundheits-Checks ausgewählt wurden. Insgesamt setzte sich die Gruppe der Hypertoniker aus 134 Probanden zusammen. Diese wurden, nochmals unterteilt nach BMI < 25 kg/m² und \geq 25 kg/m², mit 40 gesunden altersangepassten Probanden verglichen. Es konnten reduzierte Werte für die Gruppe der Hypertoniker, insbesondere bei Vorliegen eines BMI > 25 kg/m² bezüglich des longitudinalen Strain im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe festgestellt werden. Die circumferentielle Strain Rate zeigte sich bei gleichzeitigem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und eines BMI > 25 kg/m² erhöht im Vergleich zu gesunden Probanden, wohingegen die radiale Strain Rate in beiden Gruppen mit arterieller Hypertonie vermindert war. Auswertungen bezüglich der Velocity und des Displacement wurden nicht vorgenommen.

Madaik et al. 2014¹⁶⁵

Madaik et al. analysierte in einer Studie mittels 2D-Speckle-Tracking den longitudinalen, radialen und circumferentiellen *Strain* in der SAX sowie dem 4 CH. Die Studienpopulation bestand aus 72 Hypertonikern mit erhaltener LVEF und 57 gesunden Probanden. Insgesamt konnte bei kleinen regionalen Unterschieden kein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen hinsichtlich des longitudinalen, radialen und circumferentiellen *Strain* festgestellt werden. Eine Analyse der *Strain Rate,* der *Velocity* und des *Displacement* wurde nicht vorgenommen.

Ayoub et al. 2016⁷⁴

In der Studie von Ayoub et al. wurden mittels 2D-*Speckle-Tracking*-Analysen im 2 CH, 3 CH und 4 CH bezüglich des longitudinalen *Strain* durchgeführt. Es wurden insgesamt 60 Probanden mit arterieller Hypertonie zwischen 21 und 49 Jahren untersucht und mit einer Gruppe aus 30 gesunden alters- und geschlechtsadjustierten Probanden verglichen. Alle Studienteilnehmer wiesen eine erhaltene LVEF auf. Die Ergebnisse zeigten einen verminderten longitudinalen *Strain* für die Probanden mit arterieller Hypertonie gegenüber der Kontrollgruppe. Daten zur *Strain Rate*, zur *Velocity* und zum *Displacement* wurden auch hier nicht bestimmt.

7.3. Detaillierte Liste der Analyseparameter

Nachfolgend findet sich eine Auflistung der durch den Analysevorgang der *Feature-Tracking* Software des Unternehmens TomTec erhobenen Analyseparameter.

T2P: *time to peak*, PM: *papillary muscle*, Vol: *volume*, ES: *end-systolic*, ED: *end-diastolic*, SD: Standardabweichung, SV: Schlagvolumen

<u>SAX</u>

- Peak Circumferential Strain SAX_PM in %
- Peak Circumferential StrainRate SAX_PM in 1/s
- Peak Circumferential Displacement SAX_PM in mm
- Peak Circumferential Velocity SAX_PM in °/s
 - Mid Anterior
 - Mid Lateral
 - Mid Posterior
 - Mid Inferior
 - Mid Septal
 - Mid Anteroseptal
 - Average CIRC strain
- T2P Circumferential Strain SAX_PM in ms
- T2P Circumferential StrainRate SAX_PM in ms
- T2P Circumferential Displacement SAX_PM in ms
- T2P Circumferential Velocity SAX_PM in ms
 - Mid Anterior
 - Mid Lateral
 - Mid Posterior
 - Mid Inferior
 - Mid Septal
 - Mid Anteroseptal
 - Average CIRC time to peak strain
 - SD CIRC time to peak strain
 - Cycle Length in ms (2 CH)
- T2P Circumferential Strain SAX_PM in %
- T2P Circumferential StrainRate SAX_PM in %
- T2P Circumferential Displacement SAX_PM in %
- T2P Circumferential Velocity SAX_PM in %
 - Mid Anterior
 - Mid Lateral
 - Mid Posterior
 - Mid Inferior
 - Mid Septal
 - Mid Anteroseptal
 - Average LONG time to peak strain (3 CH)
 - SD LONG time to peak strain (3 CH)
- Peak Radial Strain SAX_PM in %
- Peak Radial StrainRate SAX_PM in 1/s
- Peak Radial Displacement SAX_PM in mm
- Peak Radial Velocity SAX_PM in cm/s
 - Mid Anterior
 - Mid Lateral
 - Mid Posterior

- Mid Inferior
- Mid Septal
- Mid Anteroseptal
- Average RAD strain
- T2P Radial Strain SAX_PM in ms
- T2P Radial StrainRate SAX_PM in ms
- T2P Radial Displacement SAX_PM in ms
- T2P Radial Velocity SAX_PM in ms
 - Mid Anterior
 - Mid Lateral
 - Mid Posterior
 - Mid Inferior
 - Mid Septal
 - Mid Anteroseptal
 - Average RAD time to peak strain
 - SD RAD time to peak
 - Cycle Length in ms (2 CH)
- T2P Radial Strain SAX PM in %
- T2P Radial StrainRate SAX PM in %
- T2P Radial Displacement SAX PM in %
- T2P Radial Velocity SAX_PM in %
 - Mid Anterior
 - Mid Lateral
 - Mid Posterior
 - Mid Inferior
 - Mid Septal
 - Mid Anteroseptal
 - Average LONG time to peak strain (3 CH)
 - SD LONG time to peak strain (3 CH)

<u>2 CH</u>

- Peak Longitudinal Strain 2 CH in %
- Peak Longitudinal StrainRate 2 CH in 1/s
- Peak Longitudinal Displacement 2 CH in mm
- Peak Longitudinal Velocity 2 CH in cm/s
 - Basal Inferior
 - Mid Inferior
 - Apical Inferior
 - Apical Anterior
 - Mid Anterior
 - Basal Anterior
 - Average LONG strain
- T2P Longitudinal Strain 2 CH in ms
- T2P Longitudinal StrainRate 2 CH in ms
- T2P Longitudinal Displacement 2 CH in ms
- T2P Longitudinal Velocity 2 CH in ms

- Basal Inferior
- Mid Inferior
- Apical Inferior
- Apical Anterior
- Mid Anterior
- Basal Anterior
- Average LONG time to peak strain
- SD LONG time to peak strain
- Cycle Length in ms
- T2P Longitudinal Strain 2 CH in %
- T2P Longitudinal StrainRate 2 CH in %
- T2P Longitudinal Displacement 2 CH in %
- T2P Longitudinal Velocity 2 CH in %
 - Basal Inferior
 - Mid Inferior
 - Apical Inferior
 - Apical Anterior
 - Mid Anterior
 - Basal Anterior
 - Average LONG time to peak strain
 - SD LONG time to peak strain
- Peak Transverse Strain 2 CH in %
- Peak Transverse StrainRate 2 CH in 1/s
- Peak Transverse Displacement 2 CH in mm
- Peak Transverse Velocity 2 CH in cm/s
 - Basal Inferior
 - Mid Inferior
 - Apical Inferior
 - Apical Anterior
 - Mid Anterior
 - Basal Anterior
 - Average TRANS strain
- T2P Transverse Strain 2 CH in ms
- T2P Transverse StrainRate 2 CH in ms
- T2P Transverse Displacement 2 CH in ms
- T2P Transverse Velocity 2 CH in ms
 - Basal Inferior
 - Mid Inferior
 - Apical Inferior
 - Apical Anterior
 - Mid Anterior
 - Basal Anterior
 - Average TRANS time to peak strain
 - SD TRANS time to peak strain
 - Cycle Length in ms

- T2P Transverse Strain 2 CH in %
- T2P Transverse StrainRate 2 CH in %
- T2P Transverse Displacement 2 CH in %
- T2P Transverse Displacement 2 CH in %
 - Basal Inferior
 - Mid Inferior
 - Apical Inferior
 - Apical Anterior
 - Mid Anterior
 - Basal Anterior
 - Average LONG time to peak strain
 - SD LONG time to peak strain

<u>4 CH</u>

- Peak Longitudinal Strain 4 CH in %
- Peak Longitudinal StrainRate 4 CH in 1/s
- Peak Longitudinal Displacement 4 CH in mm
- Peak Longitudinal Velocity 4 CH in cm/s
 - Basal Septal
 - Mid Septal
 - Apical Septal
 - Apical Lateral
 - Mid Lateral
 - Basal Lateral
 - Average LONG strain
- T2P Longitudinal Strain 4 CH in ms
- T2P Longitudinal StrainRate 4 CH in ms
- T2P Longitudinal Displacement 4 CH in ms
- T2P Longitudinal Velocity 4 CH in ms
 - Basal Septal
 - Mid Septal
 - Apical Septal
 - Apical Lateral
 - Mid Lateral
 - Basal Lateral
 - Average LONG time to peak strain
 - SD LONG time to peak strain
 - Cycle Length in ms
- T2P Longitudinal Strain 4 CH in %
- T2P Longitudinal StrainRate 4 CH in %
- T2P Longitudinal Displacement 4 CH in %
- T2P Longitudinal Velocity 4 CH in %
 - Basal Septal
 - Mid Septal
 - Apical Septal
 - Apical Lateral
 - Mid Lateral

- Basal Lateral
- Average LONG time to peak strain
- SD LONG time to peak strain
- Peak Transverse Strain 4 CH in %
- Peak Transverse StrainRate 4 CH in 1/s
- Peak Transverse Displacement 4 CH in mm
- Peak Transverse Velocity 4 CH in cm/s
 - Basal Septal
 - Mid Septal
 - Apical Septal
 - Apical Lateral
 - Mid Lateral
 - Basal Lateral
 - Average TRANS strain
- T2P Transverse Strain 4 CH in ms
- T2P Transverse StrainRate 4 CH in ms
- T2P Transverse Displacement 4 CH in ms
- T2P Transverse Velocity 4 CH in ms
 - Basal Septal
 - Mid Septal
 - Apical Septal
 - Apical Lateral
 - Mid Lateral
 - Basal Lateral
 - Average TRANS time to peak strain
 - SD TRANS time to peak strain
 - Cycle Length in ms
- T2P Transverse Strain 4 CH in %
- T2P Transverse StrainRate 4 CH in %
- T2P Transverse Displacement 4 CH in %
- T2P Transverse Velocity 4 CH in %
 - Basal Septal
 - Mid Septal
 - Apical Septal
 - Apical Lateral
 - Mid Lateral
 - Basal Lateral
 - Average LONG time to peak strain
 - SD LONG time to peak strain
- Vol ED
- Vol ES
- (LV)EF
- SV
- Cycle Length ms
- ES Time ms
- ES Time %

7.4. Ablauf der Messungen nach SOP – Auszug

7.4.1. Vorbereitende Schritte

Festlegung der SAX-Ebene

Vor Beginn der Messungen muss die qualitativ am besten zur Myokardabgrenzung geeignete SAX-Ebene bestimmt werden. Beim 2 CH beziehungsweise 4 CH entfällt dies aufgrund nur einer vorhandenen Schnittebene.

Beurteilung der Bildqualität

Für eine umfassende Auswertung sollte die Bildqualität im Vorfeld festgehalten werden. Hierbei wird eine Klassifizierung in gut, ausreichend oder schlecht vorgenommen.

Festlegung des Frame zur Myokardabgrenzung

Ebenfalls vor Beginn der jeweiligen Messung muss der *Frame* festgelegt werden, anhand dessen die Abgrenzung des Myokards erfolgt. Nach dem Öffnen der entsprechenden Bilderserie werden alle 30 Einzelbilder manuell gesichtet. Anschließend wird anhand des qualitativ besten Bildes eine zweimalige Abgrenzung des Myokards vorgenommen. Hierbei sollen die Schärfe und die Abgrenzbarkeit des Ventrikels gegenüber seiner Umgebung beachtet werden.

Abschließend werden die gewählte Ebene, die Bildqualität und der gemessene *Frame* in einer Excel-Tabelle dokumentiert.

Import der Bilder

Vor Analysebeginn muss die Analysesoftware (*Image Arena/*2D CPA) gestartet werden. Dabei öffnet sich eine Menüleiste mit den Auswahlmöglichkeiten: Studienliste, Importieren und *Query/Retrieve*.

Zum Importieren müssen die Daten als DICOM-Datei (.DCM) vorliegen. Es können keine ganzen Ordner importiert werden, sondern nur die einzelnen DICOM-Dateien. Es muss folgendermaßen vorgegangen werden:

- a) Importieren auswählen (Abbildung 1).
- b) Durchsuchen auswählen (Abbildung 1).



Abbildung A 1: Analysesoftware – Hauptmenü (Eigene Darstellung)

c) Ordner öffnen, in welchem die Bilddateien gespeichert sind (Abbildung 2).





- d) Einlesen durch den Importmanager.
- e) Import starten.

7.4.2. Messung der Funktionsparameter des linken Ventrikels

Alle vier linksventrikulären Funktionsparameter (*Strain, Strain Rate, Velocity, Displacement*) werden pro Schnittebene durch einen einzigen Analyseprozess in der Systole und Diastole analysiert.

7.4.2.1. Messungen in der SAX

a) In der Probandenübersicht eine Probanden-ID auswählen (Einfachklick), dabei öffnet sich am rechten Bildrand eine Übersicht. Aus dieser kann eine beliebige Sequenz durch Einfachklick ausgewählt und durch Wählen der Option "2D CPA MR" geöffnet werden (Abbildung 3).



Abbildung A 3: Anwahl und Öffnen einer Probandendatei (Eigene Darstellung)

b) Aus der Übersicht der einzelnen Schnittebenen eine mit angeschnittenem Papillarmuskel und der Beschreibung tf2d22_retro_sax_TR44 auswählen. Durch Einfachklick öffnet sich ein kleines Übersichtsfenster, welches sich durch Doppelklick vergrößern lässt (Abbildung 4).


Abbildung A 4: Auswahl einer SAX-Schnittebene (Eigene Darstellung)

- c) Die Schnittebene und die Bildqualität auf einer separaten Liste dokumentieren.
- d) Im folgenden Menüfenster "*Velocity"*, "16 Segmente" und "Endo + Epi" auswählen (Abbildung 5).



Abbildung A 5: Beginn der Messeinstellungen (Eigene Darstellung)

e) Im selben Menüfenster *"Short Axis Papillary Muscle Plane*" auswählen. Die Sequenz enthält 30 Einzelbilder. Anschließend *"New Trace*" auswählen (Abbildung 6).



Abbildung A 6: Messeinstellungen in der SAX (Eigene Darstellung)

- f) Manuell die 30 Bilder überprüfen (über die grünen Pfeile am linken unteren Bildrand) und eines mit angeschnittenem Papillarmuskel und gut abgrenzbarer Endo-/Myokardgrenze auswählen (Abbildung 6).
- g) Die Bildnummer auf einer separaten Liste dokumentieren.
- h) Mit Hilfe des Pfeils (Maus) durch einfachen Linksklick Markierungspunkte entlang der Endo-/Myokardgrenze setzen und durch Rechtsklick Markierung abschließen (Abbildung 7).
- i) Mit den gelben Pfeilen am Bildrand den Abstand gegebenfalls manuell vergrößern oder verkleinern (Abbildung 7).



Abbildung A 7: Abgrenzung der Endo-/Myokardgrenze in der SAX (Eigene Darstellung)

 j) Durch Auswahl von "Short Analysis" den Analyseprozess starten (Abbildung 7).



Abbildung A 8: Analyse und Datenspeicherung in der SAX (Eigene Darstellung)

- k) Nach Abschluss des Analyseprozesses öffnet sich ein neues Fenster, welches die Berechnung der vier Analyseparameter zeigt. Die gemessenen Daten können nun gespeichert werden (Abbildung 8).
- Anschließend können die Messwerte der vier Analyseparameter exportiert werden (7.4.3.).

7.4.2.2. Messungen im 2 CH

- a) In der Probandenübersicht eine Probanden-ID auswählen (Einfachklick), dabei öffnet sich am rechten Bildrand eine Übersicht. Aus dieser kann eine beliebige Sequenz durch Einfachklick und das Wählen der Option "2D CPA MR" geöffnet werden (Abbildung 3).
- b) Aus der Übersicht der einzelnen Schnittebenen den 2 CH auswählen (Abbildung 9). Durch Einfachklick öffnet sich ein kleines Übersichtsfenster, welches man durch Doppelklick vergrößern kann (Abbildung 4).



Abbildung A 9: Auswahl des 2 CH (/4 CH) (Eigene Darstellung)

- c) Im folgenden Menüfenster "*Velocity*", "16 Segmente" und "Endo + Epi" auswählen (Abbildung 5).
- d) Im selben Menüfenster "2 Chamber View" auswählen. Die Sequenz enthält 30 Einzelbilder. Anschließend "New Trace" auswählen (Abbildung 10).



Abbildung A 10: Messeinstellungen im 2 CH (/4 CH) (Eigene Darstellung)

e) Manuell die 30 Bilder überprüfen (über die grünen Pfeile am linken unteren Bildrand) und eines mit komplett dargestelltem Mitralklappenansatz und gut abgrenzbar Endo-/Myokardgrenze auswählen (Abbildung 10).

- f) Die Bildnummer auf einer separaten Liste dokumentieren.
- g) Mit Hilfe des Pfeils (Maus) durch einfachen Linksklick Markierungspunkte entlang der Endo-/Myokardgrenze setzen und durch Rechtsklick Markierung abschließen (Abbildung 11).



Abbildung A 11: Abgrenzung der Endo-/Myokardgrenze in 2 CH (/4 CH) (Eigene Darstellung)

- h) Durch Auswahl von *"Short Analysis"* den Analyseprozess starten (Abbildung 11).
- i) Nach Abschluss des Analyseprozesses öffnet sich ein neues Fenster, welches die Berechnung der vier Analyseparameter zeigt. Die gemessenen Daten können nun gespeichert werden (Abbildung 12).



Abbildung A 12: Analyse und Datenspeicherung in 2 CH (/4 CH) (Eigene Darstellung)

 j) Anschließend können die Messwerte der vier Analyseparameter exportiert werden (7.4.3.).

7.4.2.3. Messungen im 4 CH

- a) In der Probandenübersicht eine Probanden-ID auswählen (Einfachklick), dabei öffnet sich am rechten Bildrand eine Übersicht. Aus dieser kann eine beliebige Sequenz durch Einfachklick und das Wählen der Option "2D CPA MR" geöffnet werden (Abbildung 3).
- b) Aus der Übersicht der einzelnen Schnittebenen den 4 CH auswählen. Durch Einfachklick öffnet sich ein kleines Übersichtsfenster, welches man durch einen Doppelklick vergrößern kann (Abbildung 4).
- c) Im folgenden Menüfenster "*Velocity*", "16 Segmente" und "Endo + Epi" auswählen (Abbildung 5).
- d) Im selben Menüfenster "4 Chamber View" auswählen. Die Sequenz enthält 30 Einzelbilder. Anschließend "New Trace" auswählen.
- e) Manuell die 30 Bilder überprüfen (über die grünen Pfeile am linken unteren Bildrand) und eines mit komplett dargestelltem Mitralklappenansatz und gut abgrenzbar Endo-/Myokardgrenze auswählen.
- f) Die Bildnummer auf einer separaten Liste dokumentieren.
- g) Mit Hilfe des Pfeils (Maus) durch einfachen Linksklick Markierungspunkte entlang der Endo-/Myokardgrenze setzen und durch Rechtsklick Markierung abschließen (Abbildung 11).
- h) Durch Auswahl von "Short Analysis" den Analyseprozess starten.
- i) Nach Abschluss des Analyseprozesses öffnet sich ein neues Fenster, welches die Berechnung der vier Analyseparameter zeigt. Die gemessenen Daten können nun gespeichert werden (Abbildung 12).
- j) Anschließend können die Messwerte der vier Analyseparameter exportiert werden (7.4.3.).

7.4.3. Export der Messwerte

Die Messdaten können automatisiert in eine von dem Unternehmen TomTec zur Verfügung gestellten Excel-Tabelle exportiert werden. Diese wurde für wissenschaftliche Zwecke entwickelt und enthält für

jede Parameterkategorie (*Strain, Strain Rate, Velocity, Displacement*, Volumina/(LV)EF) ein Arbeitsblatt.

Der Export der Messwerte aus dem Analyseprogramm in die Excel-Tabelle wird wie folgt durchgeführt:

- a) "Export Raw Data" auswählen (Abbildung 8 und 12). Die Messergebnisse müssen nach jeder einzelnen Messung gespeichert werden.
- b) Den Ordner, in den die Messwerte gespeichert werden, auswählen.
- c) Dateiname festlegen und "Speichern" auswählen. Zur besseren Zuordnung der Messungen zum Probanden besteht der Dateiname aus der Probanden-ID, der Messmethode und der Anzahl der Messung. Zum Beispiel: Pat-ID_Messmethode_Anzahl_Messung
 - für den 2 CH: 00000_ch2_1
 - für den 4 CH: 00000_ch4_1
 - für die SAX: 00000_sax_1
- d) Das Programm Image Arena 2D CPA schließen.
- e) Den Speicherordner über den Windows-Explorer öffnen.
 Es werden automatisch zwei Dateien gespeichert:
 1. Textdokument; 2. XML-Dokument
- f) Das Textdokument und das XML-Dokument in getrennte Ordner verschieben, da nur das Textdokument in die Excel-Tabelle übernommen werden kann.
- g) Die Excel-Tabelle öffnen und zum Einlesen "Auto" auswählen (Abbildung 13).



Abbildung A 13: Excel-Tabelle für den Datenexport (Eigene Darstellung)

- h) Die Textdokument-Datei auswählen, wodurch der automatische Import gestartet wird.
- i) Nach dem Import die Tabelle speichern.
- j) In der Excel-Maske des Unternehmens TomTec sind fünf Arbeitsblätter entsprechend der Parameterkategorien angelegt: Strain, Strain Rate, Velocity, Displacement und (LV)EF. Die Messergebnisse jeder einzelnen Messung werden automatisch in diese importiert. Für jeden Parameter wird der Mittelwert (Average), die Standardabweichung (SD), der kleinste (MIN) und der größte (MAX) Wert jeder Messung berechnet (Abbildung 14).



Abbildung A 14: Funktionen der Excel-Tabelle (Eigene Darstellung)

- k) Zum Import der relevanten Messparameter in die SHIP-Datenbank müssen fünf separate Excel-Tabellen angelegt werden: jeweils eine für jede der Parameterkategorien Strain, Strain Rate, Velocity, Displacement und (LV)EF.
- Jede dieser Excel-Tabellen muss zwei Blätter enthalten: Mittelwert und Standardabweichung (Abbildung 15).
- m) Anschließend müssen die Ergebnisse der Messung der einzelnen Parameter aus den fünf Blättern der Excel-Tabelle von TomTec kopiert und in die jeweilige Excel-Tabelle der Mittelwert und die Standardabweichung eingefügt werden (Abbildung 15).

8	Start	Einfügen S	eitenlayou	t Pormein C	aten Ob	De erprüfen An	splacement_SA) sicht	- Microsoft Ex	cel nichtkom	merzielle Verwen	dung						-
	X	Calibri	- 11 -	A* * = =	- 8	Zeilenumbr	uch	Standard					7.00		Σ -	37	đ
8	tügen -Ca	FKU-	11-13	- A - E -		-	und sentrieren -	103 - 46	202 22" 000	Bedingte	Als Tabelle	Zellenformation	lagen Einfüge	en Löschen For	nat 🔄 "	Sortieren Si	ach
	a di seconda di second							1.00	(((((((((((((((((((Formatierung *	formatieren -			Tellen	4° u	nd Filtern * Au	isw
	(I) CITATION CONTRACTOR	3410		24		sections		1	1 (S)		romanona	N 979	11411	Achievi		bearbeiten	-
	E3	• 0	Je		-			1			712	1	1. 22			1	-
	A	B	C	D	E	F.	G	н	1	1	ĸ	L	M	N	0	P	
						-	Peak Lon	gitudinal Dis	placement 4	kh in mm		-	Q	T2P Lon	gitudinal Di	splacement	4
						Basal Septal	Mid Septal	Apical Septal	Apical Lateral 16	Mid Lateral	Basal Lateral 6	average LONG strain	Basal Septal	Mid Septal	Apical Septal 14	Apical Lateral 16	
	Prob-ID	Schnittebene	Frame	Qualitat		4ch	4ch	4ch	4ch	4ch	4ch	4ch	4ch	4ch	4ch	4ch	
	660048	22		30 m		#DIV/01	#DIV/01	MDIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	WDIV/01	#DIV/01	
	670094	29	2	3 m		#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
ĩ	680146	26		1 g		#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	680168	27		28 m		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	
	690209	34		1 m		#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	700233	23		1 m		MDIV/01	MDIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	
	700236	23		30 g		#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	700243	27		29 m		NDIV/01	MDIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	720315	28		30 g		#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	730337	22		3 m		WDIV/01	MDIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	
	730341	24		1 g		#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	730364	28		30 g		#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	750409	21		30 g		#DIV/01	MDIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	750416	24		30 m		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/01	WDIV/0!	
	750419	22		29 m		#DIV/01	MDIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	WDIV/01	WDIV/01	
	790557	21		1 g		#DIV/0!	MDIV/01	MDIV/01	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	MDIV/0!	WDIV/0!	#DIV/01	
	830697	24		30 g		#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	
	840718	26		1 g		MDIV/01	MDIV/01	MDIV/01	#DIV/0!	#DIV/0!	MDIV/01	MDIV/01	MDIV/0!	#DIV/01	WDIV/01	WDIV/01	
	840724	21		1 g		#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/03	#DIV/0!	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	#DIV/01	2.1
1	• • mean	sd be									-18-1					~ ~	
1			_											TITTI C	100 %	0.0	6

Excel-Tabelle mit den Messwerten des Displacement im SAX Schnitt

Arbeitsblatt für den Mittelwert Arbeitsblatt für die Standardabweichung

Abbildung A 15: Excel-Tabelle nach Import der Analysedaten (Eigene Darstellung)

- n) Zur Zuordnung der Messung zum Probanden muss vor jede Zeile mit dem eingefügten Mittelwert und der eingefügten Standardabweichung die Probanden-ID eingefügt werden. Diese wird der separaten Liste entnommen und ist identisch mit der Probanden-ID der Analysesoftware (Abbildung 16).
- o) Hier werden auch die Schnittebene, die Bildnummer und die Bildqualit\u00e4t eingef\u00fcgt (Abbildung 16).

			Start	Einfügen S	ieitenlayout	Formeln	Daten Üb	erprüfen An	sicht	
			📇 🐇		• 11 • A	A*) =	= = 😽	Zeilenumbruch		
		E	infügen 🍯	F K U -	- <u>-</u>	<u>A</u> - III	書 灌 课 课	Verbinden und zentrieren -		
		Zwi	schenabl	Schriftart 19			Ausrichtung			
			A1	+ (3						
			۵	B	C	D	F	F	G	
		1			-		-		Peak Long	
		-		-						
		2						Basal Septal	Mid Septal	
Einf	ügen:	3	Patienten-ID	Schnittebene	Bild	Qualität		4ch	4ch	
		4	660048	22	30	m		#DIV/01	#DIV/0!	
- 1	Patienten-ID	*	670094	29	3	m		#DIV/0!	#DIV/0!	
- 5	Schnittebene	6	680146	26	1	g	_	#DIV/01	#DIV/01	
	Dildnummor	7	680168	27	28	m		#DIV/0!	#DIV/0!	
- 1	Bildhummer	8	690209	34	1	m		#DIV/0!	#DIV/0!	
— I	Bildqualität	9	700233	23	1	m		#DIV/0!	#DIV/0!	
	-	10	700236	23	30	g		#DIV/0!	#DIV/0!	
		11	700243	27	29	m		#DIV/0!	#DIV/0!	
		12	720315	28	30	g		#DIV/0!	#DIV/0!	
		13	730337	22	3	m		#DIV/01	#DIV/0!	
		14	730341	24	1	g		#DIV/0!	#DIV/0!	
		15	730364	28	30	g		#DIV/01	#DIV/0!	
		16	750409	21	30	g		#DIV/0!	#DIV/0!	
		17	750416	24	30	m		#DIV/0!	#DIV/0!	
		18	750419	22	29	m		#DIV/0!	#DIV/0!	
		19	790557	21	1	g		#DIV/0!	#DIV/0!	
		20	830697	24	30	g		#DIV/01	#DIV/0!	
		21	840718	26	1	g		#DIV/0!	#DIV/0!	
		22	840724	21	1	g		#DIV/0!	#DIV/0!	
		14 4	→ > M mean	sd 🖓						
		Ber	eit							

Abbildung A 16: Zuordnung der Probanden-ID (Eigene Darstellung)

Sequenz	TR (ms)	TE (ms)	Flipwinkel	Voxelgröße (mm)	Dauer (min)						
Kardio-MRT vor Gabe von Kontrastmittel											
True FISP 2-Kammerblick iPAT	253.60	1.14	80°	2.4 x 1.6 x 8.0	00:08						
True FISP 4-Kammerblick iPAT	268.72	1.21	80°	2.2 x 1.3 x 8.8	80:00						
True FISP kurze Achse iPAT	268.72	1.21	80°	2.1 x 1.3 x 8.0	01:03						
CINE 4-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	01:00						
CINE 3-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	00:10						
CINE 2-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	01:00						
CINE kurze Achse	44.96	1.20	68°	2.0 x 1.4 x 7.0	00:54						
CINE axial	56.20	1.18	68°	2.0 x 1.4 x 6.0	01:17						
GK-MR-Angiographie vor und nach Gabe von Gadobutrol (Gadovist [®] , 0.15 ml/kg Körpergewicht, Injektions- geschwindigkeit 0.7 ml/s)											
T1 FLASH 3D Kopf-Thorax cor	2.48	0.90	25°	2.0 x 1.0 x 1.5	00:11						
T1 FLAS H 3D Abdomen cor	2.48	0.90	25°	2.0 x 1.0 x 1.5	00:12						
T1 FLASH 3D Oberschenkel cor	2.48	0.90	25°	2.0 x 1.0 x 1.5	00:12						
T1 FLASH 3D Unterschenkel cor	2.55	0.90	25°	1.4 x 1.0 x 1.5	00:16						
Kardio-MRT nach Gabe von Kontrastmittel											
PSIR Single Shot	755.0	1.03	40°	3.0 x 2.1 x 10.0	00:35						

7.5. Detaillierte MRT-Sequenzprotokolle

Abbildung A 17: MRT-Sequenzprotokoll Männer SHIP⁹⁷

TR: Repetitionszeit TE: Echozeit TrueFISP: true fast imaging with steady state precession iPAT: integrated parallel acquisition techniques CINE: zeitaufgelöste Bildgebungssequenz FLASH: fast low-angle shot 3D: dreidimensional, cor: coronar PSIR: phase-sensitive inversion recovery

Sequenz	TR (ms)	TE (ms)	Flipwinkel	Voxelgröße (mm)	Dauer (min)					
Kardio-MRT vor Gabe von Kontrastmittel										
True FISP 2-Kammerblick iPAT	253.60	1.14	80°	2.4 x 1.6 x 8.0	00:08					
True FISP 4-Kammerblick iPAT	268.72	1.21	80°	2.2 x 1.3 x 8.8	00:08					
True FISP kurze Achse iPAT	268.72	1.21	80°	2.1 x 1.3 x 8.0	01:03					
CINE 4-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	01:00					
CINE 3-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	00:10					
CINE 2-Kammerblick iPAT	18.55	1.12	66°	2.2 x 1.8 x 6.0	01:00					
CINE kurze Achse	44.96	1.20	68°	2.0 x 1.4 x 7.0	00:54					
CINE axial	56.20	1.18	68°	2.0 x 1.4 x 6.0	01:17					
Dynamische MR-Mammographie										
TIRM ax	5800.0	56.00	150°	1.1 x 1.1 x 4.0	03:01					
T2 TSE ax	4660.0	67.00	180°	0.9 x 0.9 x 4.0	03:17					
DWI ax	7900.0	91.00	-	1.8 x 1.8 x 4.0	04:05					
Gadobutrol (Gadovist [®] , 0.10 ml/kg Körpergewicht, Injektionsgeschwindigkeit 1.0 ml/s)										
T1 TWIST ax (5 dynamische Sequenzen)	8.86	4.51	25°	0.9 x 0.7 x 1.5	05:00					
Kardio-MRT nach Gabe von Kontrastmittel (Gadovist [®] , 0.05 ml/kg Körpergewicht, Injektionsgeschwindigkeit 1.0ml/s)										

Abbildung A 18: MRT-Sequenzprotokoll Frauen SHIP⁹⁷

TR: Repetitionszeit **TE:** Echozeit **TrueFISP:** true fast imaging with steady state precession **iPAT:** integrated parallel acquisition techniques **CINE:** zeitaufgelöste Bildgebungssequenz **TIRM:** turbo inversion recovery magnitude **TSE:** turbo spin echo **ax:** axial **DWI:** diffusion-weighted imaging **TWIST:** time-resolved angiography with stochastic trajectories

7.6. Verwendete Variablen aus der SHIP

Es wurden nur Variablen der medizinischen Untersuchungen aus SHIP-2 und SHIP-Trend verwendet, da nur deren Teilnehmer an den Kardio- beziehungsweise Ganzkörper-MRT Untersuchungen teilnehmen konnten. Die Untersuchungen waren für SHIP-2 und SHIP-Trend identisch. Vor Beginn der Messungen wurden Alter und Geschlecht erfasst. Nachfolgend findet sich eine Auflistung der entsprechenden in dieser Studie verwendeten Untersuchungsprotokolle und der erhobenen Transformationsvariablen.

Somatometrie⁸⁴

Es wurden bei jedem Teilnehmer Körpergewicht und -größe sowie der Taillen- und Hüftumfang gemessen. Die Bestimmung der Körpergröße erfolgte mit einem SOEHNLE Körperlängenmessgerät auf einer markierten Messposition im Untersuchungszentrum. Der Teilnehmer stellte sich nach dem Ausziehen der Schuhe mittig auf die Messposition und blieb ruhig und aufrecht mit gerader Kopfhaltung stehen, bis sich der Messwert am Gerät eingestellt hatte und auf 1.0 cm genau notiert worden war. Die Gewichtsbestimmung erfolgte mit einer Personenwaage des Typs SOEHNLE-S20. Die Messwerte wurden auf 100 g genau abgelesen. Der Teilnehmer entkleidete sich hierfür bis auf die Unterwäsche. Es schloss sich die Messung des Hüft- und Taillenumfangs an. Nach dem zusätzlichen Ablegen von einengenden Kleidungsstücken (wie zum Beispiel durchgehende Miederwaren oder Hüftgürtel) wurde unter Verwendung eines unelastischen Maßbandes der entsprechende Umfang gemessen. Zur Positionskontrolle des Maßbandes wurde ein Ganzkörperspiegel verwendet. Die Messung des Taillenumfangs erfolgte an der schmalsten Stelle zwischen der letzten Rippe und der höchsten Stelle des Darmbeinkammes. Der Hüftumfang wurde an der Stelle des größten Umfangs zwischen der höchsten Stelle des Darmbeinkammes und dem Schritt gemessen. Das Ablesen erfolgte auf 0.5 cm genau. Im Anschluss an die Messungen wurden aus dem Körpergewicht (KG) und der Körperhöhe (KH) der BMI (BMI = KG[kg]/KH[m]²) sowie aus Taillen- und Hüftumfang die waist-tohip ratio (Taillenumfang/Hüftumfang) berechnet.

Variablen:

- Körpergröße
- Gewicht

Transformationsvariable:

- BMI (KG in kg)/(KH in m)²

Herzkreislauf-Parameter⁸⁴

Die Blutdruckmessung erfolgte im Sitzen unter Verwendung des automatischen Blutdruckmessgerätes OMRON HEM705CP. Für die Untersuchung wurde der rechte Arm frei gemacht. Der Unterarm befand sich in Herzhöhe nachdem er in einem Winkel von 45 Grad mit nach oben zeigender Handfläche auf dem Tisch abgelegt wurde. Es wurde der Armumfang gemessen und dann eine Manschette in adäquater Größe am Messgerät befestigt. Die luftleere Manschette wurde am Oberarm angelegt, wobei die Markierung an der Manschette über der Arteria brachialis am inneren Oberarm lag und der untere Rand der Manschette etwa 2.5 cm oberhalb der Ellenbeuge endete. Nach fünf Minuten entspannten Sitzens (Beine nicht übergeschlagen) begann der Messvorgang. Es wurden der systolische und diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz insgesamt dreimal in Drei-Minuten-Abständen gemessen. Hieraus wurde dann jeweils der Mittelwert 1 (aus dem 1.-3. Messwert) und der Mittelwert 2 (aus dem 2.-3. Messwert) für jeden Teilnehmer berechnet.

Transformationsvariablen:

- Erhöhter diastolischer Blutdruck (≥ 90 mmHg)
- Erhöhter systolischer Blutdruck (≥ 140 mmHg)
- Systolischer Blutdruck: Mittelwert der 2. und 3. Messung (mmHg)
- Diastolischer Blutdruck: Mittelwert der 2. und 3. Messung (mmHg)
- Herzfrequenz (1/min)

Herzrhythmusstörungen⁸⁴

Es erfolgte eine elektrokardiographische Untersuchung mit dem EKG-Gerät ESAOTE personal 120 einschließlich der integrierten automatischen Befundung des EKG (MEANS-Algorithmus)¹⁶⁸. Es wurden Standard-Ableitungen nach Einthoven, die Extremitäten-Ableitungen nach Goldberg sowie die Brustwand-Ableitungen nach Wilson über ein Messintervall von zehn Sekunden registriert. Zur internationalen Vergleichbarkeit wurde eine *Minnesota*-Codierung der digitalisierten EKG-Befunde am *Department of Medical Informatics* der Erasmus Universität Rotterdam¹⁶⁹ sowie eine Bestimmung weiterer potenzieller Risiko-

faktoren für kardiovaskuläre Ereignisse wie beispielsweise QT-Dispersion und T-Achse durchgeführt¹⁷⁰.

Transformationsvariablen:

- EKG: *left bundle branch block*
- EKG: right bundle branch block
- EKG: incomplete right bundle branch block
- EKG: left anterior fascicular block
- EKG: left posterior fascicular block
- EKG: intraventricular conduction defect
- EKG: anterior myocardial infarction
- EKG: inferior myocardial infarction
- EKG: sinus arrhythmia
- EKG: atrial rhythm
- EKG: atrial flutter
- EKG: atrial fibrillation
- EKG: atrioventricular junctional rhythm

Echokardiographie⁸⁴

Bei allen Teilnehmern erfolgte eine Echokardiographie unter Verwendung eines VINGMED CFM800A (3.25-MHz-Amplified Piezo Actuator-Sonde). Die echokardiographische Untersuchung erfolgte mittels zweidimensionaler Anlotung und Darstellung des Herzens in den linksparasternalen und den apikalen Schnittebenen. Bei linksparasternal aufgesetztem Schallkopf wurde das Herz in den Längsachsen- sowie in den verschiedenen Querachsenebenen dargestellt. Aus der linksparasternalen Längsachsendarstellung des zweidimensionalen Bildes wurde der *M-Mode*-Strahl durch den linken Ventrikel beziehungsweise durch die Aortenwurzel und linken Vorhof zur digitalen Aufzeichnung positioniert. Die Abbildung des Herzens in der Zwei-, Vier- und Fünfkammerebene erfolgte durch apikales Aufsetzen des Schallwandlers. Die Echokardiographie ermöglichte Aussagen zur linksventrikulären Größe und Funktion, zur Morphologie und Funktion der Aorten- und Mitralklappe sowie der Trikuspidal- und Pulmonalklappe. Bei der Echokardiographie wurde offline im zentralen Readingcenter die M-Mode-Darstellung des

linken Ventrikels zur Messung der enddiastolischen und endsystolischen Wanddicke und des Ventrikeldurchmessers verwendet. In die Berechnung der linksventrikulären Muskelmasse flossen folgende Parameter mit ein:

IVSD = Septumwanddicke diastolisch, LVDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LVPWD = Hinterwanddicke diastolisch¹⁷¹.

Transformationsvariablen:

- ECHO-MKL: Mitralklappeninsuffizienz
- ECHO-MKL: Graduierung der Mitralklappeninsuffizienz
- ECHO-MKL: Mitralklappenstenose
- ECHO-MKL: Graduierung der Mitralklappenstenose
- ECHO-AKL: Aortenklappeninsuffizienz
- ECHO-AKL: Graduierung der Aortenklappeninsuffizienz
- ECHO-AKL: Aortenklappenstenose
- ECHO-AKL: Graduierung der Aortenklappenstenose
- E/E'-Ratio

Laboruntersuchungen⁸⁴

Das Blut wurde am liegenden Probanden stauungsfrei aus der Armvene entnommen. Um die Vergleichbarkeit der Labormethoden zu prüfen und zu gewährleisten, wurden zum einen laborinterne Programme (tägliche Genauigkeits- und Richtigkeitskontrollen) und zum anderen laborexterne Programme (Inter-Labor-Methodenevaluation) durchgeführt. Darüber hinaus wurden halbjährlich Ringtests mit INSTAND-Proben vorgenommen, um den Laborvergleich an Standardproben zu prüfen.

Transformationsvariablen:

- HDL-Cholesterin (mmol/l)
- LDL-Cholesterin (mmol/l)

- Cholesterin: HDL-Quotient CHOL_HDL_T0
- Die Berechnung von CHOL_HDL_T0 erfolgte durch Division der Werte von CHOL_S (Cholesterol [mmol/l]) und HDLCH (HDL-Cholesterol [mmol/l]):
 - CHOL_HDL_T0 = CHOL_S/HDLCH (einheitenlos)
- HbA1c (%)
- Kreatinin im Serum (i.S.) (µmol/l)
- GFR (4-Variablen MDRD, nicht-standardisiertes Kreatinin) [ml/min per 1.73 m²]
- Für die Berechnung der GFR wurden die Serum-Kreatinin-Werte (CREA_S) von µmol/l in mg/dl umgerechnet. Die Berechnung von GFR_MDRD_T0 erfolgte aus den nicht kalibrierten Laborvariablen CREA_S (Kreatinin i.S. (mg/dl)): GFR_MDRD_T0 = 186.3 x (CREA_S-1.154) x (AGE_SHIP_T0-0.203), bei Frauen wurde der errechnete Wert mit 0.742 multipliziert.

7.7. Fragen aus dem computergestützten Interview

Es wurden Fragen aus den Kategorien arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchstatus, Medikation, kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebserkrankungen verwendet.

<u>Hypertonie</u>

SHIP-0:

- Frage 60: Ist bei Ihnen jemals von einem Arzt ein erhöhter oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden?
- Frage 62: Hat Ihnen ein Arzt im Laufe des letzten Jahres Medikamente gegen hohen Blutdruck verschrieben?
- Frage 63: Haben Sie in den letzten zwei Wochen Medikamente gegen hohen Blutdruck eingenommen?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 33: Ist bei Ihnen in den letzten 5 Jahren von einem Arzt ein erhöhter oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden?
- Frage 34: Hat Ihnen ein Arzt im Laufe der letzten 12 Monate Medikamente gegen hohen Blutdruck verschrieben?

SHIP-2:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 54: Ist bei Ihnen seit der letzten SHIP-Untersuchung, seit
 << MM.JJJJ letzte Untersuchung >> von einem Arzt ein erhöhter oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden?
- Frage 55: War das nach << MM.JJJJ Untersuchung SHIP-0 + 5 Jahre>>?
- Frage 56: Hat Ihnen ein Arzt im Laufe des letzten Jahres Medikamente gegen hohen Blutdruck verschrieben?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 28: Ist bei Ihnen jemals von einem Arzt ein erhöhter oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden?
- Frage 29: Hat Ihnen ein Arzt im Laufe des letzten Jahres Medikamente gegen hohen Blutdruck verschrieben?

Diabetes mellitus

SHIP-0:

- Frage 110: Nun geht es um andere chronische Erkrankungen. Sind Sie zuckerkrank?
- Frage 111: Wie alt waren Sie, als Ihre Zuckerkrankheit festgestellt wurde?
- Frage 112: Ist dies von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 65: Ist bei Ihnen in den letzten 5 Jahren eine Zuckerkrankheit von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?

SHIP-2:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 93: Ist bei Ihnen seit der letzten SHIP-Untersuchung, seit
 << MM.JJJJ letzte Untersuchung >> eine Zuckerkrankheit von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?
- Frage 94: War das nach << MM.JJJJ Untersuchung SHIP-0 + 5 Jahre >>?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 55: Ist bei Ihnen jemals eine Zuckerkrankheit von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?

<u>Rauchstatus</u>

SHIP-0:

- Frage 177: Rauchen Sie zurzeit Zigaretten?
- Frage 189: Haben Sie jemals Zigaretten geraucht?

Antwortmöglichkeiten: 1. Innerhalb der letzten 6 Monate, 2. Vor 7 bis 12 Monaten, 3. Vor mehr als 12 Monaten, 4. Weiß nicht, 5. Antwortverweigerung

- Frage 193: Wann haben Sie mit dem Zigarettenrauchen aufgehört?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Nein, niemals, 2. Ja, aber nicht täglich (mehr als 4 Wochen lang täglich nicht geraucht), 3. Ja (Raucher), 4. Früher (Ex-Raucher), 5. Weiß nicht, 6. Antwortverweigerung

- Frage 156: Rauchen Sie oder haben Sie jemals täglich geraucht?

SHIP-2:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 212: Nun haben wir einige Fragen, die sich auf das Zigarettenrauchen beziehen. Rauchen Sie zurzeit Zigaretten?
- Frage 213: Haben Sie seit der letzten SHIP-Untersuchung, seit
 << MM.JJJJ letzte Untersuchung >> mit dem Rauchen begonnen?

SHIP-Trend:

- Frage 193: Rauchen Sie zurzeit Zigaretten?
- Frage 197: Haben Sie jemals Zigaretten geraucht?

Antwortmöglichkeiten: 1. Innerhalb der letzten 6 Monate, 2. Vor 7 bis 12 Monaten, 3. Vor mehr als 12 Monaten, 4. Weiß nicht, 5. Antwortverweigerung

- Frage 200: Wann haben Sie mit dem Zigarettenrauchen aufgehört?

Medikamentenanamnese

SHIP-0:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 175: Haben Sie innerhalb der letzten sieben Tage Medikamente wie Tabletten, Tropfen, Zäpfchen usw. eingenommen oder irgendwelche Spritzen bekommen?
- Frage 176: Welche Medikamente waren das?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

 Frage 88: Haben Sie innerhalb der letzten sieben Tage Medikamente wie Tabletten, Tropfen, Zäpfchen usw. eingenommen oder irgendwelche Spritzen bekommen?

SHIP-2:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 174: Haben Sie innerhalb der letzten sieben Tage Medikamente wie Tabletten, Tropfen, Zäpfchen usw. eingenommen oder irgendwelche Spritzen bekommen?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 158: Haben Sie innerhalb der letzten sieben Tage Medikamente wie Tabletten, Tropfen, Zäpfchen usw. eingenommen oder irgendwelche Spritzen bekommen?

Bei Antwort "Ja" wurde jeweils dokumentiert:

- Art des Medikamentes
- Darreichungsform
- Einnahme (regelmäßig/bei Bedarf)
- Vom Arzt verordnet (verordnet/nicht verordnet)
- Dosis
- Intervall (täglich, jeden 2. Tag, jeden 3. Tag, jeden 4. Tag, jeden 8.
 Tag, jeden 15. Tag, jeden 30. Tag)

<u>Herzinfarkt</u>

SHIP-0:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 76: Hatten Sie schon einmal einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 44: Hatten Sie in den letzten 5 Jahren einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt?

SHIP-2:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 60: Hatten Sie seit der letzten SHIP-Untersuchung, seit << MM.JJJJ letzte Untersuchung >> einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt?
- Frage 61: War das nach << MM.JJJJ Untersuchung SHIP-0 + 5 Jahre >>?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 33: Hatten Sie jemals einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt?

Herzoperation

SHIP-0:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 86: Sind Sie jemals am Herzen operiert worden?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 46 Wurde bei Ihnen in den letzten 5 Jahren eine Herz-OP durchgeführt?

SHIP-2:

Frage 67: Sind Sie seit der letzten SHIP-Untersuchung, seit
 << MM.JJJJ letzte Untersuchung >> am Herzen operiert worden?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 38: Sind Sie jemals am Herzen operiert worden?

Schlaganfall

SHIP-0:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 82: Hatten Sie schon einmal einen von einem Arzt festgestellten Schlaganfall?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 47: Hatten Sie in den letzten 5 Jahren einen von einem Arzt festgestellten Schlaganfall?

SHIP-2:

- Frage 69: Hatten Sie seit der letzten SHIP-Untersuchung, seit << MM.JJJJ letzte Untersuchung >> einen von einem Arzt festgestellten Schlaganfall?
- Frage 70: War das nach << MM.JJJJ Untersuchung SHIP-0 + 5 Jahre >>?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 40: Hatten Sie jemals einen von einem Arzt festgestellten Schlaganfall?

<u>Herzrhythmusstörungen</u>

SHIP-0:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 66: Hat Ihnen der Arzt gesagt, dass Ihr EKG in Ordnung (normal) ist?

SHIP-2:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 66: Wurde bei Ihnen jemals Vorhofflimmern diagnostiziert?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 39: Wurde bei Ihnen jemals Vorhofflimmern diagnostiziert?

Krebserkrankungen

SHIP-0:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 124: Ist bei Ihnen jemals eine Krebserkrankung festgestellt worden?

SHIP-1:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

 Frage 78: Ist bei Ihnen jemals im Leben eine Krebserkrankung aufgetreten?

SHIP-2:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 124: Ist bei Ihnen jemals im Leben eine Krebserkrankung aufgetreten?

SHIP-Trend:

Antwortmöglichkeiten: 1. Ja, 2. Nein, 3. Ich weiß nicht, 4. Antwortverweigerung

- Frage 107: Ist bei Ihnen jemals im Leben eine Krebserkrankung diagnostiziert worden?

7.8. Für die Datenerhebung relevante Medikamente

Nachfolgend findet sich eine Auflistung aller in dieser Arbeit berücksichtigten Medikamente nach ATC-Code⁸⁸.

Antidiabetische Medikamente

- ATC A10A: Insuline und Insulinanaloga
- ATC A10B: Orale Antidiabetika

Antihypertensive Medikamente

- ATC C02A: Zentrale anti-adrenerge Antihypertensiva
- ATC C02CA: Alpha-Antagonisten
- ATC C03C: Diuretika
- ATC C03CA: Sulfonamid-Diuretika

- ATC C03E: Thiazide
- ATC C04A: Periphere Vasodilatatoren
- ATC C07A: Betablocker
- ATC C07AA: Betablocker (kardioselektiv)
- ATC C07AB: Betablocker (nicht-selektiv)
- ATC C08: Kalziumkanalblocker
- ATC C08CA01: Amlodipin
- ATC C08CA05: Nifedipin
- ATC C08CA08: Nitrendipin
- ATC C08DA01: Verapamil
- ATC C09AA: ACE-Hemmer
- ATC C09AA01: Captopril
- ATC C09AA02: Enalapril
- ATC C09AA05: Ramipril
- ATC C09CA: AT2-Antagonisten

Gerinnungshemmende Medikamente

- ATC B01: Antikoagulantien
- ATC B01AA04: Phenprocoumon
- ATC B01AC: Thrombozytenaggregationshemmer