

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie (CMSC)  
Abteilung Sportmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die transthorakale Echokardiographie als  
Screeninguntersuchung zur Detektion von  
Koronararterienabgangsanomalien bei Leistungssportlern

Transthoracic echocardiography as a screening tool for  
detection of coronary artery take off anomalies in a cohort of  
elite athletes

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Jonas Becker  
aus Duisburg

Datum der Promotion: 26.06.2022



# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| Abkürzungsverzeichnis.....   | 5         |
| Abbildungsverzeichnis.....   | 7         |
| Tabellenverzeichnis.....   | 9         |
| <b>1. Abstract.....</b>  | <b>11</b> |
| 1.1 Deutsch.....   | 11        |
| 1.2 Englisch.....  | 13        |
| <b>2. Einleitung.....</b>  | <b>15</b> |
| 2.1 Der Plötzliche Herztod.....  | 15        |
| 2.2 Anatomie der Koronarien und Koronararterienanomalien.....                                      | 16        |
| 2.3 Grundlegende Aspekte der Echokardiographie.....  | 18        |
| 2.4 Klinischer Einsatz der Echokardiographie in der sportmedizinischen<br>Grunduntersuchung.....   | 19        |
| 2.5 Darstellbarkeit der Koronararterien in der Echokardiographie:<br>Bisherige Forschungslage..... | 20        |
| 2.6 Fragestellung und Zielsetzung.....   | 23        |
| <b>3. Methodik und Material.....</b>   | <b>26</b> |
| 3.1 Literaturrecherche.....  | 26        |
| 3.2 Auswahl der Kohorte.....   | 26        |
| 3.3 Durchführung der Echokardiographie.....  | 27        |
| 3.4 Befundung der Echokardiographien.....  | 28        |
| 3.5 Statistische Auswertung der Daten.....   | 30        |
| <b>4. Ergebnisse.....</b>  | <b>34</b> |
| 4.1 Studienpopulation.....   | 34        |
| 4.2 Beurteilung der Bildqualität.....  | 36        |
| 4.3 Durchschnittliche Darstellbarkeit der Koronarostien.....                                       | 37        |
| 4.4 Verlaufsbeurteilung der Koronararterien.....   | 43        |
| 4.5 Ergebnisse der statistischen Auswertung.....   | 49        |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| 4.5.1      | Intra- und Interobservertest.....   | 50        |
| 4.5.1.1    | Intraobservertest.....  | 50        |
| 4.5.1.1.1  | Abhängigkeit der Untersuchungen des Intraobservertests von der<br>Bildqualität..... | 52        |
| 4.5.1.2    | Interobservertest.....  | 53        |
| 4.5.2      | Subgruppenanalyse.....  | 55        |
| 4.5.2.1    | Geschlecht.....   | 55        |
| 4.5.2.2    | BMI.....  | 56        |
| 4.5.2.3    | Alter.....  | 59        |
| 4.5.3      | Lernkurve des Untersuchers.....   | 62        |
| 4.5.4      | Longitudinale Auslenkung des Herzens als Einflussfaktor.....                        | 65        |
| 4.6        | x-Plane.....  | 66        |
| 4.7        | Koronararterienanomalien.....   | 69        |
| <b>5.</b>  | <b>Diskussion.....</b>  | <b>72</b> |
| 5.1        | Umgang mit unzureichender Bildqualität.....   | 72        |
| 5.2        | Umgang mit Doppelkonturen.....  | 72        |
| 5.3        | Echokardiographie als Screeninguntersuchung.....                                    | 75        |
| <b>6.</b>  | <b>Limitationen.....</b>  | <b>79</b> |
| <b>7.</b>  | <b>Zusammenfassung und Fazit.....</b>   | <b>81</b> |
| <b>8.</b>  | <b>Literaturverzeichnis.....</b>  | <b>84</b> |
| <b>9.</b>  | <b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>  | <b>89</b> |
| <b>10.</b> | <b>Lebenslauf.....</b>  | <b>90</b> |
| <b>11.</b> | <b>Danksagung.....</b>  | <b>92</b> |

## Abkürzungsverzeichnis

|               |   |
|---------------|---|
| <b>AAOCA</b>  | anomalous aortic origin of a coronary artery from the contralateral sinus |
| <b>AHA</b>    | American Heart Association  |
| <b>ALMCA</b>  | anomalous origin of the left main coronary artery                         |
| <b>ARCA</b>   | anomalous origin of the right main coronary artery                        |
| <b>BIA</b>    | biometrische Impedanzanalyse  |
| <b>BMI</b>    | Body Mass Index   |
| <b>CAA</b>    | coronary artery anomaly   |
| <b>DOSB</b>   | Deutscher Olympischer Sportbund   |
| <b>EKG</b>    | Elektrokardiogramm  |
| <b>hr-CAA</b> | high risk-coronary artery anomaly   |
| <b>LMCA</b>   | left main coronary artery   |
| <b>MRT</b>    | Magnetresonanztomographie   |
| <b>NNS</b>    | number needed to screen   |
| <b>pLAX</b>   | parasternale lange Achse  |
| <b>pSAX</b>   | parasternale kurze Achse  |
| <b>RCA</b>    | right coronary artery   |
| <b>RCX</b>    | Ramus circumflexus  |
| <b>RIVA</b>   | Ramus interventricularis anterior   |
| <b>SCD</b>    | sudden cardiac death  |
| <b>SD</b>     | standard deviation  |
| <b>TAPSE</b>  | tricuspid annular plane systolic excursion                                |
| <b>TEE</b>    | transesophageal echocardiography  |

**TTE** transthorakale Echokardiographie

**WHO** World Health Organization

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1** Altersverteilung der Studienpopulation (Balkendiagramm) mit eingezeichneter Normalverteilungskurve
- Abbildung 2** Verteilung der Studienpopulation nach Sportarten
- Abbildung 3** RCA-Ostium in der pLAX. Unten in Vergrößerung, RCA ist durch Pfeil gekennzeichnet
- Abbildung 4** RCA-Ostium in der pSAX. Unten in Vergrößerung, RCA ist durch Pfeil gekennzeichnet
- Abbildung 5** LMCA-Ostium in der pSAX. Unten in Vergrößerung, LMCA ist durch Pfeil gekennzeichnet
- Abbildung 6** Beispielhafte Darstellung der Ausmessung der RCA in der pLAX. Unten in Vergrößerung
- Abbildung 7** Einfacher Boxplot zur Visualisierung der Messergebnisse in der pLAX
- Abbildung 8** Beispielhafte Darstellung der Ausmessung der RCA in der pSAX
- Abbildung 9** Beispielhafte Darstellung der Ausmessung der LMCA in der pSAX
- Abbildung 10** Einfacher Boxplot zur Visualisierung der Messergebnisse zur RCA in der pSAX
- Abbildung 11** Einfacher Boxplot zur Visualisierung der Messergebnisse zur LMCA in der pSAX
- Abbildung 12** RCA-Ostium im x-Plane-Modus
- Abbildung 13** LMCA-Ostium im x-Plane-Modus
- Abbildung 14** High take-off RCA
- Abbildung 15** RCA-Ostium auf „1 Uhr“ in der pSAX
- Abbildung 16** Getrennte Abgänge von RIVA und RCX ohne gemeinsamen linken Hauptstamm

**Abbildung 17** Perikardiale Flüssigkeit als Doppelkontur in der pSAX entlang des aortalen Randsaums

**Abbildung 18** Abgang der Konusarterie, die anschließend zwischen rechtsventrikulärem Ausflusstrakt und Aorta entlangzieht

**Abbildung 19** Aortenklappe, die endsystolisch die Konfiguration einer interarteriellen Doppelkontur annimmt



## Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1** Demographische Daten der Studienpopulation. SD=standard deviation (Standardabweichung)
- Tabelle 2** Übersicht Beurteilung der Bildqualität
- Tabelle 3** Relative Darstellbarkeit der Koronarostien anhand der erhobenen Echokardiographien im Zentrum 1 (Berlin)
- Tabelle 4** Relative Darstellbarkeit der Koronarostien anhand der erhobenen Echokardiographien im Zentrum 2 (Leipzig)
- Tabelle 5** Relative Darstellbarkeit der Koronarostien anhand der erhobenen Echokardiographien aus beiden Zentren (Berlin und Leipzig)
- Tabelle 6** Ergebnisse des Intraobservertests
- Tabelle 7** Ergebnisse der Berechnung des Gamma-Koeffizienten als Zusammenhangsmaß zwischen Anzahl der dargestellten Ostien und der Bildqualität
- Tabelle 8** Ergebnisse des Interobservertests aus dem Untersuchungszentrum Berlin
- Tabelle 9** Ergebnisse des Interobservertests aus dem Untersuchungszentrum Leipzig
- Tabelle 10** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Geschlecht
- Tabelle 11** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach BMI
- Tabelle 12** Erwartete und tatsächliche Häufigkeiten zur Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX in der untersuchten Studienpopulation für den Faktor BMI
- Tabelle 13** Effektstärke für die Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX, aufgeteilt nach BMI
- Tabelle 14** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Alter
- Tabelle 15** Erwartete und tatsächliche Häufigkeiten zur Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX in der untersuchten Studienpopulation für den Faktor Alter

- Tabelle 16** Effektstärke für die Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX, aufgeteilt nach Alter
- Tabelle 17** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Untersuchungszeitpunkt im Untersuchungszentrum Berlin
- Tabelle 18** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Untersuchungszeitpunkt im Untersuchungszentrum Leipzig
- Tabelle 19** Effektstärke für den Einflussfaktor „Erfahrenheit des Untersuchers“ für die Darstellbarkeit der RCA in der pLAX im Untersuchungszentrum Berlin
- Tabelle 20** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien in Abhängigkeit von der TAPSE
- Tabelle 21** Ergebnisse aus der x-Plane-Darstellung der Koronarostien
- Tabelle 22** Übersicht über Koronararterienanomalien in unserer Studienkohorte

# **1. Abstract**

## **1.1 Deutsch**

### **Einleitung**

Sportliche Aktivität stellt für einige wenige Athleten mit strukturellen Veränderungen am Herzen einen Risikofaktor für einen plötzlichen Herztod dar. Koronararterienanomalien sind die zweithäufigste Ursache für einen plötzlichen Herztod bei jungen Leistungssportlern. In der pädiatrischen Diagnostik ist die Darstellung der Koronarien in der transthorakalen Echokardiographie bereits etabliert. Inwiefern die Koronarien auch routinemäßig in einer sportkardiologischen Grunduntersuchung für Leistungssportler beurteilt werden könnten, ist nicht abschließend geklärt.

### **Ziel der Studie**

An einem repräsentativen Athletenkollektiv soll evaluiert werden, inwiefern die Echokardiographie als Screeninguntersuchung für die Beurteilung der Koronarostien bei Leistungssportlern geeignet ist.

### **Methodik**

Die Studienkohorte umfasst 872 Echokardiographien von 768 Leistungssportlern aus 56 Sportarten. Es wurden nur Athleten jünger als 35 Jahre eingeschlossen. Ihre Echokardiographien wurden von jeweils zwei Untersuchern im Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien beurteilt. Anschließend wurde ein Intra- sowie ein Interobservertest zur Beurteilung der Reliabilität der Untersuchung durchgeführt. Statistische Subgruppenanalysen sowie Einflussfaktoren auf die Darstellbarkeit der Koronarostien wurden untersucht. Alle Koronarien wurden vermessen und in ihrem Verlauf beurteilt. Anomalien wurden dokumentiert.

### **Ergebnisse**

Die Koronarostien lassen sich in etwa 90% der Fälle in der Echokardiographie sicher darstellen. Das Ostium der linken Koronararterie war in der Subgruppe der unter 18-jährigen und der Athleten mit einem BMI  $<25\text{kg/m}^2$  statistisch signifikant häufiger darstellbar. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen.

Die Erfahrungheit des Untersuchers war für ein untersuchtes Ostium ein signifikanter Einflussfaktor zur Darstellbarkeit. Für die Longitudinalverkürzung des Herzens konnte kein Einfluss nachgewiesen werden. Der Intraobservertest lieferte keine zufriedenstellenden Werte, wohingegen der Interobservertest für einen Großteil der Untersuchungen zufriedenstellende Werte zeigte.

### **Schlussfolgerung**

Unsere Daten weisen darauf hin, dass ein erster Screeningzeitpunkt vor dem 18. Lebensjahr für eine bestmögliche Darstellung des linken Ostiums sinnvoll wäre. Die Reliabilität der Echokardiographie als Screeninguntersuchung zur Darstellung der Koronararterien muss in weiteren Studien untersucht werden. Untersuchende Ärzte sollten sich bewusst sein, dass die Reliabilität der Untersuchung im Hinblick auf die Koronarostien nicht abschließend geklärt ist. Die Echokardiographie unterliegt allgemein äußeren Einflussfaktoren. Hierzu zählt auch die Erfahrungheit des Untersuchers. Prinzipiell zeigt unsere Arbeit, dass die Echokardiographie zur Darstellung der Koronarostien geeignet ist. Eine Darstellung der Koronarostien in der Standardechokardiographie der sportkardiologischen Untersuchung sollte in Zukunft erwogen werden.

## **1.2 Englisch**

### **Introduction**

Sports activity is a risk factor for sudden cardiac death for a few athletes with structural alterations to the heart. Coronary artery abnormalities are the second most common cause of sudden cardiac death for young athletes. Coronary artery imaging in transthoracic echocardiography is already established in pediatric diagnostics. However, the extent to which the coronary arteries could be routinely assessed in a pre-participation screening for competitive athletes has not been conclusively assessed yet.

### **Aims**

A representative group of athletes will be used to evaluate the suitability of echocardiography as a screening test for the assessment of coronary ostia among competitive athletes.

### **Methods**

872 echocardiographies of 768 competitive athletes from 56 sports disciplines were included in the study cohort. Only athletes younger than 35 years were included. Their echocardiographies were evaluated by two observers - each with regard to the depictability of the coronary ostia. An intra- and interobserver-test was then performed to assess the reliability of the examination. Statistical subgroup analyses as well as factors influencing the imaging of the coronary ostia were investigated. All coronary arteries were measured and evaluated. Anomalies were documented.

### **Results**

Coronary ostia can be safely visualized by echocardiography in about 90% of cases. The ostium of the left coronary artery was statistically significantly more frequent in the subgroup of under 18-year olds and athletes with a BMI <25kg/m<sup>2</sup>. This could not be shown for the ostium of the right coronary artery. There was no significant difference in the representability of coronary arteries between men and women. The observer's respective experience was a significant influencing factor for the imaging of an examined ostium. For the longitudinal shortening of the heart no influence could be proven. An intraobserver-test did not provide satisfactory values. Interobserver-test provided satisfactory values for most of the examinations.

## **Conclusion**

The data indicate that a first screening time before the age of 18 would be useful. The reliability of echocardiography as a screening test for coronary arteries anomalies must be investigated in further studies. Investigating physicians should be aware that the reliability of the examination could not be clarified conclusively. Echocardiography is generally subject to external factors. This also includes the experience of the examiner. In principle, this study shows that echocardiography is suitable for imaging coronary ostia. A representation of the coronary ostia in the standard echocardiography of a pre-participation screening should be considered in the future.

## 2. Einleitung

### 2.1 Der Plötzliche Herztod

Die gesundheitsfördernde und lebensverlängernde Wirkung von regelmäßiger sportlicher Betätigung ist heutzutage allgemein bekannt. In zahlreichen Studien konnte dieser Effekt nachgewiesen werden (1, 2). Vor dem Hintergrund dieser Erkenntnisse hat sich der Anteil der Sport treibenden Bevölkerung in der westlichen Welt in den letzten Dekaden stetig nach oben entwickelt. Beispielsweise hat sich die Anzahl von Marathonläufern in den USA zwischen 1975 und 2011 mehr als verzehnfacht (3). Wenngleich es eindeutige Evidenz für Sport als gesundheitsfördernden Faktor gibt, so stellt sportliche Aktivität für einige wenige Menschen mit strukturellen oder elektrophysiologischen Veränderungen am Herzen jedoch ein Risiko dar. Für Menschen mit einer strukturellen oder elektrophysiologischen kardialen Vorbelastung wurde ein erhöhtes Risiko für das Eintreten eines plötzlichen Herztodes (Sudden Cardiac Death, SCD) unter sportlicher Aktivität festgestellt (4-6). Insgesamt stellt ein SCD unter sportlicher Belastung entgegen der öffentlichen Wahrnehmung ein seltenes Ereignis dar, die Inzidenz wird auf 0,5/100.000 Athleten beziffert (4). Obgleich ein SCD ein seltenes Ereignis ist, ist es natürlich dennoch geboten, ihn unter allen möglichen Umständen zu verhindern und effektive präventive Möglichkeiten zu nutzen, um gefährdete Athleten zu detektieren. Welche Screeningmethoden hierbei am besten geeignet sind, ist Gegenstand der aktuellen Forschung (7). Grundsätzlich kann ein SCD auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sein. Als häufigste Ursache für einen SCD gelten atherosklerotische Veränderungen der Herzkranzgefäße (4). Bei jungen Athleten spielen atherosklerotische Veränderungen jedoch eine untergeordnete Rolle. Bei Athleten unter 35 Jahren stellt die Hypertrophe Kardiomyopathie in 36% die Ursache für einen SCD dar (5). Hinter der Hypertrophen Kardiomyopathie als häufigster Ursache ist der SCD in 19% der Fälle auf eine Koronararterienanomalie zurückzuführen (5). Wenngleich die Ergebnisse in Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Studienkollektivs variieren, so werden Koronararterienanomalien (coronary artery anomalies, CAAs) in den meisten Arbeiten zu dieser Thematik als die zweithäufigste Ursache für einen plötzlichen Herztod bei jungen Athleten beziffert (5, 8).

## 2.2 Anatomie der Koronarien und Koronararterienanomalien

Das Koronargefäßsystem untergliedert sich in die rechte Koronararterie (right coronary artery, RCA) und die linke Koronararterie, welche auch als linker koronarer Hauptstamm (left main coronary artery, LMCA) bezeichnet wird. Beide dienen der arteriellen Versorgung des Myokards sowie des Erregungsleitungssystems des Herzens (9). Die RCA entspringt in der Regel dem rechts-koronaren Sinus der Aorta ascendens und versorgt je nach Versorgungstyp den rechten Ventrikel sowie das rechte Atrium, den Pars diaphragmatica des linken Ventrikels sowie circa ein Drittel des Kammerseptums (10). Die LMCA entspringt in der Regel dem links-koronaren Sinus der Aortenwurzel und teilt sich nach einem variablen Verlauf in einen Ramus circumflexus (RCX) und einen Ramus interventricularis anterior (RIVA) auf (10). Das Versorgungsgebiet der LMCA erstreckt sich auf das linke Atrium, Teile des linken Ventrikels, die Vorderseite des rechten Ventrikels sowie circa zwei Drittel des Kammerseptums (10). Alle genannten Versorgungsgebiete beziehen sich auf den Fall eines Normalversorgungstyps, wie er bei circa 50% der Menschen vorkommt (9). Insgesamt zeigt das Koronargefäßsystem jedoch eine große Vielfalt an Varianten (10).

Anomalien des Koronargefäßsystems können zu einer ischämischen Versorgung des Herzens unter Belastung führen. Die Ischämie ist dabei in der Regel auf einen intramuralen Verlauf der Koronararterie zurückzuführen, sodass der intramurale Teil der Koronararterie bei erhöhtem Druck unter Belastung stenosiert (11). Generell wird zwischen benignen und malignen Koronararterienanomalien unterschieden. Maligne CAAs, auch high risk-CAAs (hr-CAAs) genannt, bergen im Vergleich zu den benignen CAAs für den Athleten ein deutlich höheres Risiko für einen SCD. Zu den hr-CAAs, welche ein eindeutiges Risiko für einen SCD darstellen, zählen in erster Linie Anomalien aortalen Ursprungs aus dem kontralateralen Sinus valsalvae (Anomalous aortic origin of a coronary artery from the contralateral sinus, AAOCA). Hier kann entweder die LMCA dem rechten Sinus valsalvae oder die RCA dem linken Sinus valsalvae entspringen. Ersteres wird als ALMCA (Anomalous origin of the left main coronary artery), zweiteres als ARCA (Anomalous origin of the right coronary artery) bezeichnet (12). Darüber hinaus kann die LMCA auch dem rechts-posteriorem, links-posteriorem oder posteromedialen Segment der Pulmonalarterie entspringen. Ein Abgang der LMCA aus der



Pulmonalarterie wird auch als Bland-White-Garland Syndrom bezeichnet und wird im Allgemeinen ebenfalls in die Gruppe der ALMCAs subsummiert (13). ALMCA und ARCA sind die mit Abstand häufigsten Ursachen bei SCDs, die auf eine Koronararterienanomalie zurückzuführen sind (11). Beide zählen zu den Koronararterienabgangs anomalien. Obwohl die Prävalenz der ARCA in etwa vier Mal höher ist als die der ALMCA, ist bei einem SCD häufiger eine ALMCA vorzufinden (11). Die Pathogenese ist hierbei noch nicht abschließend geklärt. Neben den hr-CAAs, oder auch malignen CAAs, werden häufig zwei Arten von benignen CAAs zu den Koronararterienanomalien subsummiert. Erstens ist hier ein hoher Abgang der RCA, oberhalb des sino-tubulären Übergangs der Aorta (high take-off RCA), zu nennen. Dies kann klinische Relevanz bei herzchirurgischen und katheterangiographischen Eingriffen erlangen (9), im Hinblick auf einen SCD besteht nach Meinung der meisten Arbeiten kein erhöhtes Risiko (14). Frescura et al. merken in ihrer Arbeit jedoch an, dass eine high take-off RCA aufgrund ihres intramuralen Verlaufs und ihres Lumens doch ein Risiko für eine kardiale Ischämie darstellen könnte (15). Zweitens wird häufig ein getrennter Abgang der RCX und der RIVA ohne Vorliegen eines gemeinsamen Hauptstammes, also der LMCA, zu den Koronararterienanomalien gezählt (16). Eine klinische Relevanz wurde hierfür bisher nicht beschrieben. Die genaue Inzidenz von Koronararterienanomalien ist nicht abschließend geklärt. Angelini et al. beziffern die Inzidenz von hr-CAAs in ihrer als qualitativ hochwertig einzuschätzenden Arbeit, basierend auf 5169 durchgeführten Magnetresonanztomographien (MRTs) an Schulkindern (11-18 Jahre), auf 0,44% (17). Yamanaka et al. beziffern die Inzidenz auf 1,3%, basierend auf 126.595 durchgeführten Katheterangiographien (18). Insgesamt gelangen die meisten Arbeiten zu einer Inzidenz zwischen 0,3% und 1,07% (19). Aufgrund des erhöhten Risikos für einen SCD ist eine frühzeitige und exakte Diagnose einer hr-CAA für Athleten von entscheidender Bedeutung. Neben der Kardio-MRT und der Katheterangiographie als sehr aufwendigen, teuren und zum Teil invasiven Mitteln zur Darstellung der Koronararterien ist in den letzten Jahren zunehmend die Echokardiographie als Möglichkeit zur Evaluation der Koronarien in den Fokus der Wissenschaft gerückt.

## 2.3 Grundlegende Aspekte der Echokardiographie

Die Echokardiographie bezeichnet die nicht-invasive Beurteilung des Herzens mittels Ultraschall. Grundlage aller Ultraschalluntersuchungen ist der piezoelektrische Effekt, welcher schon 1880 von Jacques und Pierre Curie beschrieben wurde (20). 1954 gelangen Inge Edler und Carl Hellmut Hertz erste experimentelle Versuche zur Darstellung des Herzens mittels Ultraschall im Rahmen ihrer Untersuchung von Patienten mit Mitralklappeninsuffizienzen (21). Ihre Untersuchungen bildeten die Grundlage für die Entwicklung des M-Modes. In den 1960er-Jahren wurde die Technik verfeinert und auch das B-Bild entwickelt. So fand die Echokardiographie zunehmend Einzug in die Klinik und wurde für diagnostische Zwecke genutzt. Durch die Integration des Farb- und Spektraldopplers durch Holen et al. (22) und Hatle et al. (23) in den 1970er-Jahren, die Entwicklung der transösophagealen Echokardiographie durch Frazin 1976 (24) und der 3D-Echokardiographie (erstmalig durch Dekker 1974 (25)) wurden die diagnostischen Möglichkeiten der Echokardiographie bis heute stetig ausgeweitet.

Heutzutage ist die Echokardiographie aus dem kardiologischen Alltag nicht mehr wegzudenken. Sie bietet eine kostengünstige, flexible und nebenwirkungsfreie Technik zur Darstellung insbesondere der Herzhöhlen und Herzklappen, die sich auch zur Bed-Side-Diagnostik eignet. Nachteil der Echokardiographie ist wie bei allen Ultraschalluntersuchungen die Abhängigkeit der Qualität von der Erfahrung des Untersuchers (26). Die Ejektionsfraktion, Wand- und Septumdicke, Volumenparameter sowie die Kontraktilität des Myokards können beurteilt werden. Neben der transthorakalen Echokardiographie (TTE) kann die Untersuchung auch transösophageal (transesophageal echocardiography, TEE) durchgeführt werden. In dieser Arbeit wird einzig die transthorakale Echokardiographie betrachtet. Die Indikationsstellungen zur Durchführung einer Echokardiographie sind vielfältig, zu ihnen zählen viele der weit verbreiteten kardiologischen Erkrankungen wie beispielsweise eine Herzinsuffizienz oder Herzklappenfehler (27). Es gibt nur wenige Kontraindikationen, wie beispielsweise lokale Infektionen oder Wundverletzungen in der Schallregion.

## **2.4 Klinischer Einsatz der Echokardiographie in der sportmedizinischen Grunduntersuchung**

Ziel einer sportmedizinischen Grunduntersuchung sollte es sein, die besonders gefährdeten Patientengruppen, die mit einem kardialen Risiko behaftet sind, herauszufiltern und den Athleten eine medizinische Beratung und Betreuung zu bieten, um ihren Sport bestmöglich auszuüben. Bestandteil der sportmedizinischen Grunduntersuchung von Kaderathleten, wie sie vom Deutschen Olympischen Sportbund (DOSB) vorgesehen ist, ist eine internistische Grunduntersuchung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung sowie eine orthopädische Untersuchung. Bei Sportlerinnen kommt eine gynäkologische Anamnese hinzu. Außerdem werden ein Elektrokardiogramm (EKG) geschrieben und eine Leistungsdiagnostik auf dem Fahrradergometer oder auf dem Laufband (Spiroergometrie mit Laktatmessung) durchgeführt. Wenngleich nicht explizit in der Leitlinie aufgeführt, wurden bei allen Athleten in der Kohorte dieser Arbeit zusätzlich eine Körperfettanalyse mittels Calipometrie und bei 566 der 768 Athleten eine Körperfettanalyse mittels Biometrischer Impedanzanalyse (BIA) sowie eine Bodyplethysmographie durchgeführt. Neben diesen Untersuchungen ist auch eine transthorakale echokardiographische Untersuchung des Herzens Bestandteil der Leitlinie des DOSBs. Die TTE dient dabei zum einen dem Screening auf strukturelle Veränderungen des Herzens sowie zum anderen der Feststellung einer möglichen kardialen Adaptation an den Leistungssport.

Verschiedene Arbeiten konnten zeigen, dass ein 12-Kanal-EKG alleine keine hinreichende Sensitivität für die Diagnose der häufigsten Ursachen eines SCDs liefert (28, 29). Ein Drittel aller Athleten mit einem SCD präsentieren sich mit einem unauffälligem 12-Kanal-EKG (30). Rowin et al. untersuchten in ihrer Arbeit 114 Patienten (<35 Jahre) mit Hypertropher Kardiomyopathie. Von diesen präsentierten sich 11 (10%) mit einem unauffälligem 12-Kanal-EKG (29). Diese hohen falsch-negativ-Werte unterstreichen die Relevanz einer zusätzlichen Diagnostik, möchte man die häufigsten Ursachen des SCDs in einem Athletenscreening detektieren. Neben der Hypertrophen Kardiomyopathie, deren Darstellung in der transthorakalen Echokardiographie (TTE) möglich ist (30), stellt sich die Frage, ob auch Koronararterienanomalien als ebenfalls häufige Ursache eines SCDs echokardiographisch diagnostiziert werden können und

somit in der TTE einer sportmedizinischen Untersuchung auch beurteilt werden sollten. Diese Fragestellung ist Gegenstand der aktuellen Forschung und Grundlage dieser Arbeit.

## **2.5 Darstellbarkeit der Koronararterien in der Echokardiographie: Bisherige Forschungslage**

Mehrere Faktoren sprechen für die TTE als diagnostische Screeningmethode: sie ist nicht-invasiv, weitgehend universal verfügbar, günstig und der Athlet wird keiner Strahlenbelastung ausgesetzt. In verschiedenen Publikationen wurde bereits auf die Möglichkeit verwiesen, die linke und rechte Koronararterie echokardiographisch darzustellen (30, 31). Krzanowski et al. geben mit ihrem klinischen Guide von 2003 einen Leitfaden zur Darstellung der RCA und der LMCA mit RCX und RIVA in der TTE (31). Sie beschreiben die Darstellung als „technisch anspruchsvoll“ („technically demanding“) und beurteilen die Darstellbarkeit der RIVA als gut („feasibility of visualization of the LAD is high“), die der RCA und der RCX hingegen als moderat („feasibility (...) moderate with regard to the Cx and RCA“). Im klinischen Alltag ist die Darstellbarkeit anatomischer Strukturen allgemein in der TTE oft abhängig von den Schallbedingungen. Überlagerungen durch Lungen- sowie durch Muskel- oder Fettgewebe können die Darstellbarkeit erschweren.

Da diese erschwerenden Faktoren in pädiatrischen Patientenklientels vermutlich weniger stark ausgeprägt sind, ist die echokardiographische Darstellung der Koronararterien in der Kinderkardiologie heutzutage bereits weit verbreitet (32, 33). In ihren Leitlinien zur Durchführung eines TTE am Kind empfiehlt die Amerikanische Gesellschaft für Echokardiographie die Darstellung der LMCA in der subkostalen langen Achse, die Darstellung der RCA in der parasternalen langen Achse sowie zusätzlich die Darstellung der LMCA und der RCA in der parasternalen kurzen Achse (32). In vielen Arbeiten konnte die Darstellbarkeit der Koronararterien in der TTE in pädiatrischen Kohorten gezeigt und die Reproduzierbarkeit dieser Technik nachgewiesen werden (34-37). Clouse et al. konnten in ihrer pädiatrischen Kohorte (n=100, durchschnittlich 13 Jahre) die RCA in 98%

der Fälle, die LMCA in 95% der Fälle darstellen (37). Es konnten hr-CAAs bei vier Patienten in dieser Kohorte festgestellt werden (37).

Weitere Arbeiten zeigen, dass hr-CAAs bei Kindern durch die TTE zu diagnostizieren sind. Lytrivi et al. detektierten in ihrer weitgehend pädiatrischen Kohorte (n=14.546, durchschnittlich 6 Jahre, 6 Patienten >21 Jahre) 168 (1,16%) Koronararterienanomalien (38). Hiervon waren 111 Koronararterienabgangsaneomalien (0,76%) und 53 high take-offs der RCA (0,36%) (38). 24 ARCAs (Anomalous origin of the right coronary artery) (0,16%) und 6 ALMCAs (Anomalous origin of the left main coronary artery) (0,05%) wurden diagnostiziert (38). In einer weiteren Arbeit konnten Davis et al. in ihrer ebenfalls pädiatrischen Kohorte (n=2.388, 0-21 Jahre) vier Patienten (0,17%) mit CAAs diagnostizieren (12). Als CAAs wurden hier nur ARCA (n=2, 0,08%) und ALMCA (n=2, 0,08%) eingeschlossen (12).

Bei älteren Studienkohorten gestaltet sich die Diagnostik vermutlich aufgrund der zum Teil schlechteren Schallbedingungen schwieriger. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass die ohnehin bereits niedrige Inzidenz von hr-CAAs in der Allgemeinbevölkerung in einer Kohorte bestehend aus Leistungssportlern als noch einmal niedriger einzuschätzen ist. So werden vermutlich weniger Patienten mit hr-CAAs einer sportkardiologischen Untersuchung unterzogen, da sie bereits vorher symptomatisch werden oder aufgrund ihrer Einschränkung Leistungssport meiden. Nur vier wissenschaftliche Arbeiten haben sich bisher mit der TTE als Mittel für die Detektion von CAAs in einer Kohorte bestehend aus Leistungssportlern befasst (14, 16, 39, 40). Auf diese wird im Folgenden gemäß dem Publikationsdatum chronologisch eingegangen.

Pelliccia et al. untersuchten in ihrer Arbeit von 1993 1.360 Athleten (13-49 Jahre, durchschnittlich 22 Jahre), von denen sie 1.273 in ihre finale Kohorte einschlossen (16). 87 wurden aufgrund von unzufriedenstellenden Schallbedingungen ausgeschlossen. Bezugnehmend auf die finale Kohorte mit n=1.273 konnten sie die RCA in 80% der Fälle (n=1.018) und die LMCA in 98,74% der Fälle (n=1.257) sicher darstellen. Es wurden keine ARCA oder ALMCA in dieser Kohorte diagnostiziert. Daraus schließen Pelliccia et

al., dass die Inzidenz für hr-CAAs in einer Kohorte bestehend aus Leistungssportlern <0,1% liegen muss (16).

1998 untersuchten Zeppilli et al. 3.650 Athleten (durchschnittlich 30 Jahre), von denen 3.504 in die finale Kohorte aufgrund ausreichender Schallbedingungen eingeschlossen wurden (40). Die RCA und LMCA konnten im Mittel in 90% (n=3.150) der Athleten dargestellt werden. In dieser Kohorte wurden zwei ARCAs (0,06%) und eine ALMCA (0,03%) diagnostiziert und angiographisch bestätigt. Die Inzidenz von echokardiographisch festgestellten hr-CAAs in dieser Kohorte beziffert sich somit auf 0,09% (n=3).

2017 publizierten Hoyt et al. ihre Daten zu einer Kohorte von 146 Athleten (18-23 Jahre) (39). Sie konnten die RCA wie auch die LMCA in 98% der Fälle sicher darstellen (n=143). Keine Anomalien wurden in dieser Kohorte festgestellt. Hier wurde erstmals und bisher einmalig ein Interobserververgleich durchgeführt, um die Reliabilität der TTE als diagnostisches Mittel für CAAs zu beurteilen. Alle TTEs wurden hierfür von zwei Kinderkardiologen befundet. Anschließend wurde ausgewertet, inwiefern sich die Ergebnisse beider Untersucher glichen. Der Interobserververgleich lieferte zufriedenstellende Werte (RCA 85,6% Übereinstimmung mit kappa 0,5, LMCA 100% Übereinstimmung mit kappa 1,0). Einschränkend sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die Interobserverreliabilität an einer vergleichsweise kleinen Kohorte von n=146 getestet wurde.

Gerling et al. untersuchten in ihrer Arbeit von 2019 eine Kohorte von 1.045 Fußballspielern (durchschnittlich 13 Jahre). Wenngleich es sich hierbei um eine Kohorte aus Leistungssportlern handelt und diese Arbeit deswegen in die Aufführung der vier Arbeiten mit aufgenommen wurde, so sei an dieser Stelle einschränkend erwähnt, dass es sich dennoch um eine pädiatrische Kohorte handelt. Gerling et al. konnten die LMCA in 100% der Fälle (n=1.045) sicher darstellen, die RCA in 98,9% der Fälle (n=1.034). Zwei ARCAs (0,19%) und keine ALMCAs wurden diagnostiziert. Die Inzidenz von echokardiographisch diagnostizierten hr-CAAs lag in dieser Kohorte somit bei 0,19%

(n=2). Darüber hinaus wurde ein high take-off der RCA in 1,1% der Fälle (n=11) festgestellt.

## 2.6 Fragestellung und Zielsetzung

Für die genaue Einordnung, inwiefern die transthorakale Echokardiographie als Screeningmethode zur Detektion von Koronararterienabgangs anomalien bei Leistungssportlern zum Einsatz kommen sollte, sind die bisherigen Arbeiten in der Gesamtbetrachtung der Forschungslage unseres Erachtens bislang nicht ausreichend.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Darstellbarkeit der Koronararterien durch die TTE genauer zu evaluieren: dafür wurden an einer großen, heterogenen und damit repräsentativen Kohorte von 768 Athleten aus über 56 Sportarten insgesamt 872 TTEs beurteilt und die Koronararterien vermessen. Der Mehrwert dieser Arbeit lässt sich in drei wesentlichen Punkten zusammenfassen:

1. Die Arbeit liefert nicht nur nominal-, sondern intervallskalierte Daten zu dieser Thematik. Alle Ostien und Koronararterienverläufe wurden genau vermessen, sodass sich nicht nur eine Aussage über die Darstellbarkeit treffen lässt, sondern auch darüber, inwiefern sich die Arterien noch im Verlauf beurteilen lassen.
2. In dieser Arbeit soll zusätzlich in einem Inter- sowie in einem Intraobserververgleich die Reliabilität der Methodik überprüft werden – kommen verschiedene Untersucher zu dem gleichen Ergebnis (Interobserververgleich), beziehungsweise kommt derselbe Untersucher beim selben Athleten bei einer Zweituntersuchung zu dem gleichen Ergebnis (Intraobserververgleich)? Zwar haben auch Hoyt et al. einen Interobserververgleich durchgeführt, allerdings nur an einer Kohorte von 146 Athleten (39). Das sind die einzigen wissenschaftlichen Daten zu dieser Thematik bisher. Ein Intraobserververgleich wurde bisher nicht durchgeführt.
3. Es wird statistisch ausgewertet, ob sich die Koronararterien bei bestimmten Subpopulationen (Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Alter) besser darstellen lassen, sowie statistisch untersucht werden, ob und wie stark sich die Darstellbarkeit der Koronarostien in Abhängigkeit von der

Untersuchungserfahrung des untersuchenden Arztes ändert. Außerdem soll untersucht werden inwiefern die Longitudinalverkürzung des Herzens Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien hat.

In so umfassender Weise wurde die echokardiographische Darstellbarkeit der Koronararterien zum Ausschluss von Koronararterienabgangsanomalien bei Leistungssportlern bisher nicht untersucht. Für die Athleten ist dies jedoch von großer Relevanz: Aufgrund des erhöhten Risikos für SCD ist eine möglichst frühzeitige Diagnose einer Koronararterienabgangsanomalie bei betroffenen Athleten wünschenswert, gleichzeitig stellt eine falsch positive Diagnose und das daraus resultierende Sportverbot beziehungsweise die daraus resultierende weiterführende Diagnostik einen möglicherweise weitreichenden und fehlbegründeten Eingriff in die Karriere von Athleten dar. Diese Arbeit bietet eine genaue wissenschaftliche Evaluierung, um eine korrekte Entscheidung für den Athleten treffen zu können. Als zusammenfassende Fragestellung dieser Arbeit lässt sich die Frage formulieren: Ist die transthorakale Echokardiographie als standardisierte Screeninguntersuchung zur Detektion von Koronararterienabgangsanomalien bei Leistungssportlern geeignet? Folgende Hypothesen sollen dabei überprüft werden:

- (a) Die Koronarostien sind in zufriedenstellender Häufigkeit (>90%) bei Leistungssportlern sicher beurteilbar.
- (b) Die Koronararterien lassen sich, ausgehend vom Ostium, in ihrem Verlauf beurteilen.
- (c) Derselbe Untersucher kommt bei einer Zweituntersuchung am selben Athleten zu den gleichen Ergebnissen (Intraobserververgleich). Kuder-Richardson  $r$  ist in diesem Fall  $\geq 0,65$ .
- (d) Wird dieselbe TTE von zwei verschiedenen erfahrenen Untersuchern befundet, kommen diese im Hinblick auf die Beurteilung der Koronarostien zu den gleichen Ergebnissen (Interobserververgleich). Kuder-Richardson  $r$  ist in diesem Fall ebenfalls  $\geq 0,65$ .
- (e) Die relative Darstellbarkeit der Koronarostien in der TTE nimmt im Mittel mit steigendem Alter ab.



- (f) Die relative Darstellbarkeit der Koronarostien nimmt im Mittel mit steigendem BMI ab.
- (g) Die relative Darstellbarkeit der Koronarostien steigt mit der Erfahrung des Untersuchers.
- (h) Eine größere longitudinale Auslenkung des Herzens hat negativen Einfluss auf die relative Darstellbarkeit der Koronarostien.

### **3. Methodik und Material**

#### **3.1 Literaturrecherche**

Mit Beginn der Promotion wurde eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt, um in Erfahrung zu bringen, welche ähnlichen Arbeiten zu dieser Thematik existieren. Hierfür wurde die Online-Meta-Datenbank PubMed von der National Library of Medicine verwendet. Die Suchbegriffe „coronary artery“, „anomaly/anomalies“, „athlete/athletes“, „echocardiogram/echocardiographic/echocardiography“, „evaluation“ und „screening“ wurden mit den Suchbausteinen „AND“ und „OR“ in verschiedener Weise kombiniert. Die Suche „(coronary artery AND (anomaly or anomalies) AND (athlete OR athletes) AND (echocardiogram OR echocardiographic OR echocardiography))“ lieferte 57 Ergebnisse. Nach Sichtung aller Ergebnisse konnten die Arbeiten von Hoyt et al. (39), Gerling et al. (14), Pelliccia et al. (16) und Zeppilli et al. (40) als ähnliche Arbeiten identifiziert werden. Die Suche „(evaluation AND (athlete OR athletes) AND (echocardiogram OR echocardiographic OR echocardiography))“ lieferte 248 Treffer und führte durch Sichtung der Titel und Abstracts zu der Arbeit von Gerling et al. (14). Weitere Kombinationen wie beispielsweise „(coronary artery anomaly screening evaluation AND (echocardiogram OR echocardiographic OR echocardiography))“ führten zu denselben Treffern oder lieferten keine weiteren ähnlichen Studien im Hinblick auf die untersuchte Thematik.

#### **3.2 Auswahl der Kohorte**

Diese prospektive Kohortenstudie wurde an 768 Athleten durchgeführt. 631 (83,1%) der in diese Kohorte eingeschlossenen Athleten verfügen über einen Kaderstatus oder betreiben ihren Sport professionell. Vereinzelt wurden sehr ambitionierte Freizeitsportler nach subjektivem Beurteilen des Untersuchers zusätzlich in die Kohorte eingeschlossen. Alle Daten wurden in der sportmedizinischen Ambulanz der Abteilung für Sportmedizin der Charité Universität Berlin oder am Institut für Angewandte Trainingswissenschaft in Leipzig erhoben. Alle Athleten wurden einer sportmedizinischen Grunduntersuchung nach den Richtlinien des DOSBs unterzogen, die Echokardiographien wurden von zwei erfahrenen Untersuchern, Dr. med. Thomas Thouet (Berlin) und Dr. med. Jan Wüstenfeld (Leipzig), durchgeführt. Aus Kapazitätsgründen wurden die von Dr. med. Jan Wüstenfeld

erhobenen Echokardiographien in der späteren Befundung nicht durch ihn persönlich, sondern durch Dr. med. Martin Klügl als weiteren erfahrenen Untersucher in Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien befundet. Alle drei genannten Untersucher sind Fachärzte für Kardiologie und langjährig erfahren in der Echokardiographie. Der Autor dieser Monographie war bei zahlreichen Untersuchungen anwesend und hat sich in die praktische Durchführung der Untersuchung eingearbeitet. Es wurden somit Athleten aus zwei verschiedenen Zentren (n=306 aus Leipzig, n=566 aus Berlin) in die Stichprobe eingeschlossen. Die Daten wurden im Zeitraum vom 26.06.2017 bis 29.08.2019 erhoben. Als obere Altersgrenze für den Einschluss in die Kohorte wurde ein Cut-off-Wert von 35 Jahren festgelegt, da die Studienlage zeigt, dass in Kohorten mit Athleten >35 Jahren atherosklerotische Veränderungen der Herzkranzgefäße die Hauptursache für einen SCD sind (4), in Studien mit einer Kohorte <35 Jahren die Hypertrophe Kardiomyopathie und Koronararterienanomalien dominieren (41). In anderen Studien zu dieser Thematik wurde derselbe Wert als Ein- bzw. Ausschlusskriterium definiert (42). Das durchschnittliche Alter in der untersuchten Kohorte lag bei 20 Jahren (SD 6 Jahre, Range 10-35 Jahre). Sportler aus 56 verschiedenen Sportarten wurden eingeschlossen.

### **3.3 Durchführung der Echokardiographie**

Eine Standardechokardiographie in Linksseitenlage wurde bei allen Athleten durchgeführt. Als Gerät diente das Echokardiographiegerät EPIQ 7G der Firma Philips (Philips Medical Systems Nederland B.V., Niederlande). Als Softwareversion des Echokardiographiegeräts wurde die Version 1.8.6.152 verwendet. Es wurde durchgehend ein X5-1 Schallkopf verwendet. Die Untersuchung wurde in der üblichen Erwachsenen-kardiologischen Einstellung des Geräts vorgenommen. Eine Bildoptimierung wurde individuell durchgeführt. Hierfür wurden die zeitliche und räumliche Auflösung durch Einstellung der Sektorbreite, die Eindringtiefe sowie der Fokus individuell optimiert. Üblicherweise wurde die Untersuchung in folgender Reihenfolge der Schnittebenen durchgeführt:

1. Parasternale lange Achse: Der linke und der rechte Ventrikel, die Aortenwurzel und der linke Vorhof können beurteilt werden. Die RCA wird versucht darzustellen und die Lage des Ostiums im Hinblick auf den sino-tubulären Übergang der Aorta

wird beurteilt. Im Normalfall sollte die RCA unterhalb des sino-tubulären Übergangs entspringen.

2. X-Plane: In 212 der 872 durchgeführten Echokardiographien wurde eine x-Plane-Schnittebene zusätzlich durchgeführt. Dabei wird eine durch das Gerät erstellte Schnittebene orthograd zur eigentlichen Schnittebene (parasternale lange Achse) beurteilt. Die orthograde Schnittebene wurde üblicherweise auf Höhe des RCA-Ostiums gelegt. In dieser Ebene wurde sowohl das RCA- als auch das LMCA-Ostium beurteilt. Streng genommen entspricht diese Ebene bereits der parasternalen kurzen Achse. Der Vorteil bei diesem Vorgehen liegt darin, dass mittels der zusätzlichen und anpassbaren x-Plane-Ebene diese parasternale kurze Achse in Bezug auf die Lage in rechtem und linkem Koronarsinus individuell positioniert werden kann.
3. Parasternale kurze Achse: Beginnend in der Aortenklappenebene können die Aortenklappe, die Pulmonalklappe, der rechte Ausflusstrakt, ggf. die Trikuspidalklappe sowie der linke und der rechte Vorhof beurteilt werden. In dieser Ebene können die LMCA ggf. mit Bifurkation in RCX und RIVA sowie die RCA in der Regel gut beurteilt werden. Anschließend wird in der parasternalen kurzen Achse nach apikal durchgefächert und die Ventrikel beurteilt.
4. Vierkammerblick: Im apikalen Vierkammerblick können der rechte und der linke Vorhof sowie die rechte und die linke Kammer beurteilt werden. Eine Beurteilung der Koronararterien wurde hier nicht regelhaft vorgenommen.
5. Subkostale Achse: Es können zum Teil die Leber, die Vena cava inferior mit ihrer Einmündung in den rechten Vorhof sowie ggf. die Vorhöfe und Ventrikel beurteilt werden. Eine Beurteilung der Koronararterien wurde hier nicht vorgenommen.

Die Echokardiographien wurden anschließend mit der Xcelera-Software (Xcelera R4.1, Philips Medical Systems Netherland B. V., Niederlande) in Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien durch einen echokardiographisch erfahrenen Untersucher befundet.

### **3.4 Befundung der Echokardiographien**

Alle Echokardiographien wurden in Hinblick auf die Fragestellung von einem ersten Observer befundet und die Darstellbarkeit der Koronarostien in folgender Weise dokumentiert:

1. RCA in der parasternalen langen Achse (pLAX) darstellbar?
2. RCA in der parasternalen kurzen Achse (pSAX) darstellbar?
3. LMCA in der parasternalen kurzen Achse (pSAX) darstellbar?

Hier wurde eine nominalskalierte Befundung (ja versus nein) vorgenommen. Zusätzlich wurden alle 872 erhobenen Echokardiographien ein weiteres Mal durch mich als Doktoranden und zweiten Observer im Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien befundet. Dabei wurden zusätzlich zu den oben genannten Messungen Vermessungen an den Koronarostien und ihrem weiteren Verlauf vorgenommen. Dabei wurde wie folgt vorgegangen:

1. RCA in der parasternalen langen Achse (pLAX) darstellbar?
2. Messung vom Anulus aortae bis zum sino-tubulären Übergang
3. Messung vom Anulus aortae bis zum Ostium der RCA
4. Messung des Durchmessers des Lumens der RCA in der pLAX
5. RCA im x-Plane darstellbar?
6. LMCA im x-Plane darstellbar?
7. RCA in der parasternalen kurzen Achse (pSAX) darstellbar?
8. LMCA in der parasternalen kurzen Achse (pSAX) darstellbar?
9. Messung der darstellbaren Länge der RCA in der pSAX
10. Messung der darstellbaren Länge der LMCA in der pSAX
11. Messung des Durchmessers des Lumens der RCA in der pSAX
12. Messung des Durchmessers des Lumens der LMCA in der pSAX
13. Ist eine Doppelkontur in der pSAX zwischen der Aorta und der Pulmonalarterie in der Endsystole erkennbar?
14. Benotung der Bildqualität

Die Aortenklappe kann endsystolisch bei maximal geöffneter Klappe die Form einer Doppelkontur zwischen Aorta und Pulmonalarterie annehmen, die der Kontur einer interarteriell verlaufenden CAA ähnelt und so zu falsch positiven Befunden führen kann. Punkt 13 dient der Evaluation dieses Phänomens. Zusätzlich wurde, wie in Punkt 14 beschrieben, bei jeder TTE eine Benotung der Bildqualität vorgenommen. Note 1 entsprach hierbei einer einwandfreien Bildqualität, alle Strukturen waren sicher zu erkennen, bei Note 2 waren alle Strukturen beurteilbar bei leicht eingeschränkten Schallbedingungen mit Gewebeüberlagerungen, bei Note 3 waren Strukturen nur sehr

schwierig und eingeschränkt beurteilbar und bei Note 4 war keine Beurteilung aufgrund von Schallauslöschungen möglich.

### **3.5 Statistische Auswertung der Daten**

Über die reine Darstellbarkeit hinaus sollte in dieser Arbeit die Echokardiographie als Screeningmethode genauer evaluiert werden. Der erhobene Datensatz wurde deswegen unter vier verschiedenen Gesichtspunkten statistisch ausgewertet. Zur statistischen Auswertung und Bearbeitung wurde das Statistikprogramm SPSS für Windows (IBM SPSS Statistics Version 25.0, SPSS Inc. Chicago, Ill, USA) verwendet.

- a) Inter- und Intraobserververgleich: Der Interobserververgleich soll eine Aussage über die Reliabilität der Untersuchung bieten. Hintergrund ist die Fragestellung, ob verschiedene Untersucher bei der Befundung derselben erhobenen Daten zu den gleichen Schlüssen kommen. Alle eingeschlossenen Athleten wurden deswegen von zwei Observern befundet. Der erste Observer war ein echokardiographisch erfahrener Kardiologe, der zweite Observer der Doktorand. Da Athleten aus zwei verschiedenen Zentren eingeschlossen wurden, wurden zwei Interobservertests mit unterschiedlichen Erst-Observern durchgeführt. Es wurde keine Intraklassenkorrelation durchgeführt, da diese nur für intervallskalierte Daten vorgesehen ist. Stattdessen wurde die Kuder-Richardson-Formel zur Berechnung der entsprechenden Variable  $r$  verwendet, welche für dichotome Variablen vorgesehen ist. Werte von Kuder-Richardson  $r$  von  $\geq 0,65$  wurden entsprechend der Lehrmeinung als akzeptabel definiert (43). Bei dem Intraobservertest sollte darüber hinaus untersucht werden, inwiefern derselbe Untersucher bei demselben Athleten bei einer Zweituntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt zu den gleichen Ergebnissen kommt. Insgesamt  $n=93$  Athleten aus unserer Stichprobe, die im Zeitraum unserer Studie mehr als einmal untersucht wurden, sowie weitere  $n=56$  Athleten in einer Nachrekrutierung zu einem späteren Zeitpunkt, wurden für diesen Test eingeschlossen. Da auch hier die Reliabilität bei dichotom verteilten Daten untersucht wurde, wurden die gleichen Analysen wie beim Interobservertest angewendet. Zusätzlich wurde geprüft, inwiefern die Anzahl der dargestellten Ostien in dieser Kohorte in Zusammenhang mit der Bildqualität steht. Hierfür

wurde der Gamma-Koeffizient inklusive Hypothesentest als Zusammenhangsmaß für ordinalskalierte Variablen berechnet.

b) Drei verschiedene Subgruppenanalysen wurden durchgeführt. Erstens wurde geprüft, ob sich die Ostien der Koronararterien statistisch signifikant häufiger bei Männern oder Frauen darstellen lassen. Zweitens wurde untersucht, inwiefern ein höherer BMI Einfluss auf die Darstellbarkeit hat. Gemäß der üblichen Einteilung des BMIs wurde hierbei die erste Gruppe als BMI <25 definiert, die zweite Gruppe als BMI  $\geq 25$ . Drittens wurde untersucht, inwiefern das Alter Einfluss auf die Darstellbarkeit hat. Hierbei wurde die eine Gruppe <18 Jahre definiert, die zweite Gruppe  $\geq 18$  Jahre. Um eine Verfälschung der Werte durch einen möglichen Lerneffekt der Untersucher individuell auf den Athleten zu vermeiden, wurden jeweils nur die Erstuntersuchungen aller Athleten eingeschlossen. Folgeuntersuchungen wurden nicht berücksichtigt. Alle drei Subgruppenanalysen wurden statistisch auf zwei verschiedene Arten und Weisen analysiert. Erstens wurden Konfidenzintervalle für die durchschnittliche Darstellbarkeit der Koronarostien und damit für die Wahrscheinlichkeit der Erkennung mit einem Konfidenzniveau von 95% jeweils für die RCA in der pLAX, die RCA in der pSAX und die LMCA in der pSAX berechnet und zwischen den Subgruppen verglichen. Für den Vergleich wurde die Berechnung von Clopper-Pearson-Intervallen angewendet, die für die Berechnung von Erfolgswahrscheinlichkeiten bei Binomialverteilungen geeignet ist. Zweitens wurde bei allen Subgruppenanalysen der jeweilige Zusammenhang von Faktor 1 (Geschlecht, BMI, Alter) und Faktor 2 (Darstellbarkeit der Koronarostien) mittels Chi-Quadrat-Test untersucht. Folgende Hypothesen wurden dabei definiert:

a. Geschlecht: ungerichteter Hypothesentest

- Nullhypothese: Das untersuchte Koronarostium in der entsprechenden echokardiographischen Achse weist keine Abhängigkeit zum Faktor Geschlecht auf.
- Alternativhypothese: Das untersuchte Koronarostium in der entsprechenden echokardiographischen Achse weist eine Abhängigkeit zum Faktor Geschlecht auf.

b. BMI: ungerichteter Hypothesentest

- Nullhypothese: Die Darstellbarkeit des untersuchten Koronarostiums in der entsprechenden echokardiographischen Achse weist keine Abhängigkeit dahingehend auf, ob der Athlet sich in der Subgruppe BMI  $<25\text{kg/m}^2$  oder in der Subgruppe BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  befand.
- Alternativhypothese: Die Darstellbarkeit des untersuchten Koronarostiums in der entsprechenden echokardiographischen Achse weist eine Abhängigkeit dahingehend auf, ob der Athlet sich in der Subgruppe BMI  $<25\text{kg/m}^2$  oder in der Subgruppe BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  befand.

c. Alter: ungerichteter Hypothesentest

- Nullhypothese: Die Darstellbarkeit des untersuchten Koronarostiums in der entsprechenden echokardiographischen Achse weist keine Abhängigkeit dahingehend auf, ob der Athlet sich in der Subgruppe Alter  $<18$  Jahre oder in der Subgruppe Alter  $\geq 18$  Jahre befand.
- Alternativhypothese: Die Darstellbarkeit des untersuchten Koronarostiums in der entsprechenden echokardiographischen Achse weist eine Abhängigkeit dahingehend auf, ob der Athlet sich in der Subgruppe Alter  $<18$  Jahre oder in der Subgruppe Alter  $\geq 18$  Jahre befand.

Als Hypothesentest wurde der Chi-Quadrat-Test als Zusammenhangstest für dichotom verteilte Daten angewendet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha=0,05$  festgelegt. Die Effektstärke wurde anhand des Phi-Koeffizienten berechnet und ist in dieser Arbeit bei statistisch signifikanten Ergebnissen angegeben.

- c) An dritter Stelle soll statistisch untersucht werden, inwiefern die Erfahrung und damit der Lerneffekt der Untersucher Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien hat. Auch hierbei wurden nur die Erstuntersuchungen der Athleten eingeschlossen, um einen athletenspezifischen Lerneffekt auszuschließen. Es wurden die erhobenen Daten zentrumspezifisch in zwei Zeiträume unterteilt und ebenfalls eine Subgruppenanalyse mit Konfidenzintervallen und Chi-Quadrat-Test mit gleichem Signifikanzniveau durchgeführt. Als Hypothesen wurden hierbei formuliert:

Erfahrenheit des Untersuchers: ungerichteter Hypothesentest



- Nullhypothese: Das untersuchte Koronarostium in der entsprechenden echokardiographischen Achse ist in keinem der beiden Untersuchungszeiträume statistisch signifikant häufiger darstellbar.
- Alternativhypothese: Das untersuchte Koronarostium in der entsprechenden echokardiographischen Achse ist in einem der beiden Untersuchungszeiträume statistisch signifikant häufiger darstellbar.

d) An vierter Stelle soll untersucht werden, inwiefern der echokardiographische Marker TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) Einfluss auf die Darstellbarkeit hat. Die TAPSE bezeichnet die maximale Auslenkung des Trikuspidalrings und ist als solches ein Marker für die longitudinale systolische Funktion. Er hat einen Richtwert von 1,6 und ist als echokardiographischer Parameter intervallskaliert. Hintergrund ist die Fragestellung, inwiefern die Longitudinalverlängerung bzw. -verkürzung des Herzens Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien hat. Hierfür wurde eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt mit der TAPSE als unabhängige intervallskalierte Variable und den Werten für die Darstellbarkeit der Koronarostien als abhängigen dichotomen Variablen. Zur Interpretation der Regressionsanalyse wurden der Regressionskoeffizient und die Odds Ratio  $\text{Exp}(B)$  bestimmt.

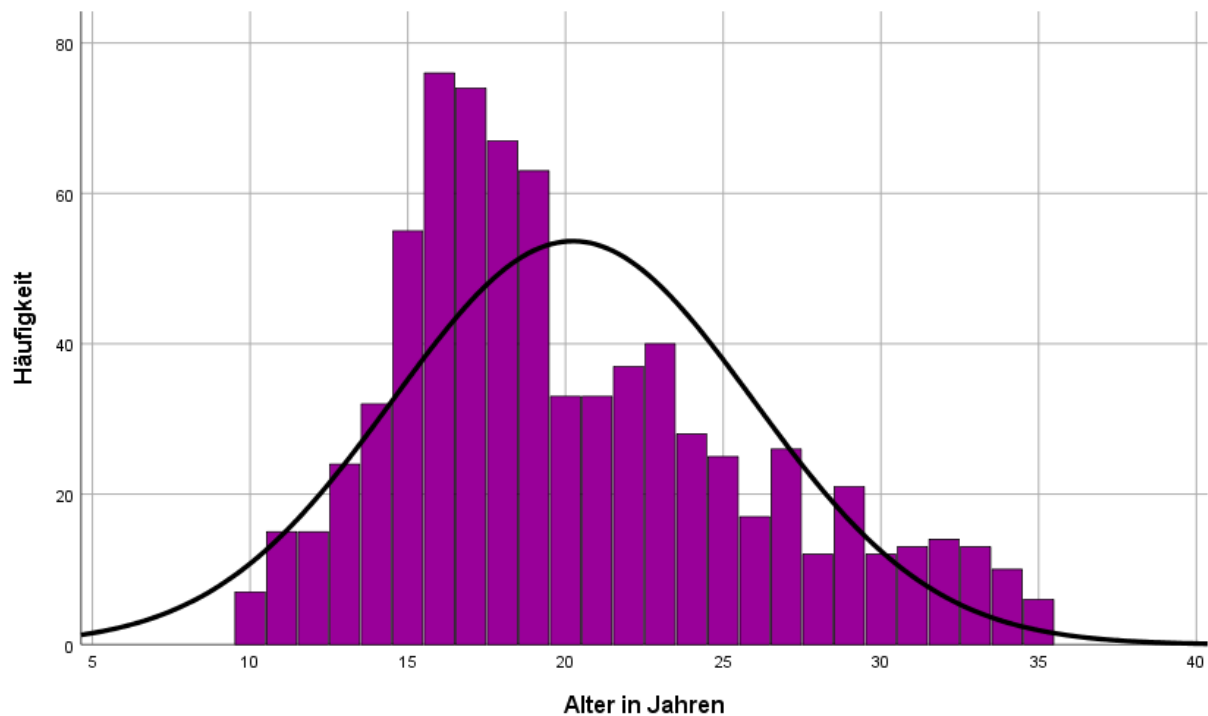
## 4. Ergebnisse

### 4.1 Studienpopulation

Die demographischen Daten der Studienpopulation sind in Tabelle 1 dargestellt. Insgesamt n=768 Athleten wurden in die Studienpopulation eingeschlossen. Davon waren 69,4% männlich und 30,6% weiblich. Das mittlere Alter betrug 20 Jahre bei einer Altersspanne von 10 bis 35 Jahren. Insgesamt n=298 (38,8%) der Athleten waren jünger als 18 Jahre. Die Altersverteilung der Studienpopulation ist nicht normalverteilt, sondern linksverschoben (siehe Abbildung 1). Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) betrug 22kg/m<sup>2</sup> bei einer Spanne von 14 bis 35 kg/m<sup>2</sup>. Insgesamt n=10 Athleten wiesen einen BMI >30kg/m<sup>2</sup> auf, was formal einer Adipositas I°-II° entspricht. Die Sportler entstammen den Sportarten Handball, Eishockey, Judo, Ringen und Kugelstoßen. In diesen Sportarten kann ein hoher BMI dem physischen Anforderungsprofil der Sportart entsprechen. Somit ist ein BMI >30kg/m<sup>2</sup> mit einer Einstufung dieser Sportler als Leistungssportler vereinbar. Insgesamt n=638 (83,1%) der eingeschlossenen Athleten verfügen über einen Status als Kaderathlet oder betreiben ihren Sport professionell auf nationalem und internationalem Niveau.

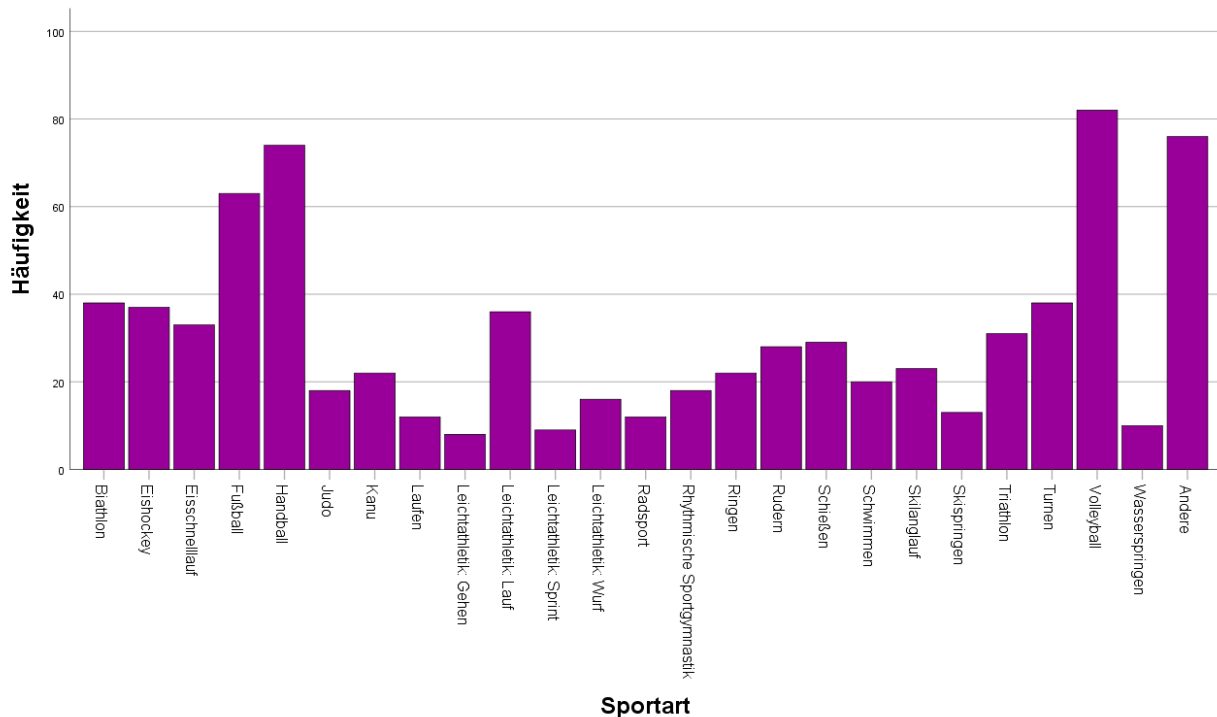
|                | <b>Gesamt</b>                                 | <b>m</b>                               | <b>w</b>                               |
|----------------|---|--|--|
| <b>N</b>       | <b>768</b>                                    | 533                                    | 235                                    |
| <b>Alter</b>   | <b>20</b><br>(SD 6, 10-35 Jahre)              | 21<br>(SD 6, 10-35 Jahre)              | 19<br>(SD 5, 10-35 Jahre)              |
| <b>Größe</b>   | <b>178</b><br>(SD 13, 135-213 cm)             | 182<br>(SD 13, 135-213 cm)             | 168<br>(SD 11, 136-198 cm)             |
| <b>Gewicht</b> | <b>71</b><br>(SD 18, 26-124 kg)               | 76<br>(SD 17, 27-124 kg)               | 60<br>(SD13, 26-100 kg)                |
| <b>BMI</b>     | <b>22</b><br>(SD 3, 14-35 kg/m <sup>2</sup> ) | 23<br>(SD 3, 14-35 kg/m <sup>2</sup> ) | 21<br>(SD 3, 14-35 kg/m <sup>2</sup> ) |

**Tabelle 1.** Demographische Daten der Studienpopulation. SD=standard deviation (Standardabweichung)



**Abbildung 1.** Altersverteilung der Studienpopulation (Balkendiagramm) mit eingezeichneter Normalverteilungskurve

Athleten aus 56 verschiedenen Sportarten wurden eingeschlossen. Eine Übersicht über die verschiedenen eingeschlossenen Sportarten und ihre absolute Häufigkeit in der Studienpopulation ist in Abbildung 2 zu sehen. Knapp die Hälfte ( $n=368$ , 47,9%) der Athleten entstammt den Sportarten Volleyball ( $n=82$ , 10,7%), Handball ( $n=74$ , 9,6%), Fußball ( $n=63$ , 8,2%), Biathlon ( $n=38$ , 4,9%), Turnen ( $n=38$ , 4,9%), Eishockey ( $n=37$ , 4,8%) und Leichtathletik: Lauf ( $n=36$ , 4,7%).



**Abbildung 2.** Verteilung der Studienpopulation nach Sportarten. Sportarten, die zu <1% (entspricht  $\leq 7$  Athleten) in der Studienpopulation vertreten sind, wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit unter „Andere“ subsummiert

## 4.2 Beurteilung der Bildqualität

Alle 872 Echokardiographien wurden in ihrer Bildqualität bewertet. Wie bereits beschrieben, wurde hierfür eine subjektive Skala von 1-4 verwendet. 4 entsprach hierbei einer nicht möglichen Beurteilbarkeit im Hinblick auf die Fragestellung aufgrund von zu schlechter Bildqualität. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

| Note          | N (relativer Anteil) |
|---------------|----------------------|
| 1             | 245 (28,1%)          |
| 2             | 449 (51,5%)          |
| 3             | 163 (18,7%)          |
| 4             | 15 (1,7%)            |
| <b>Gesamt</b> | <b>872</b>           |

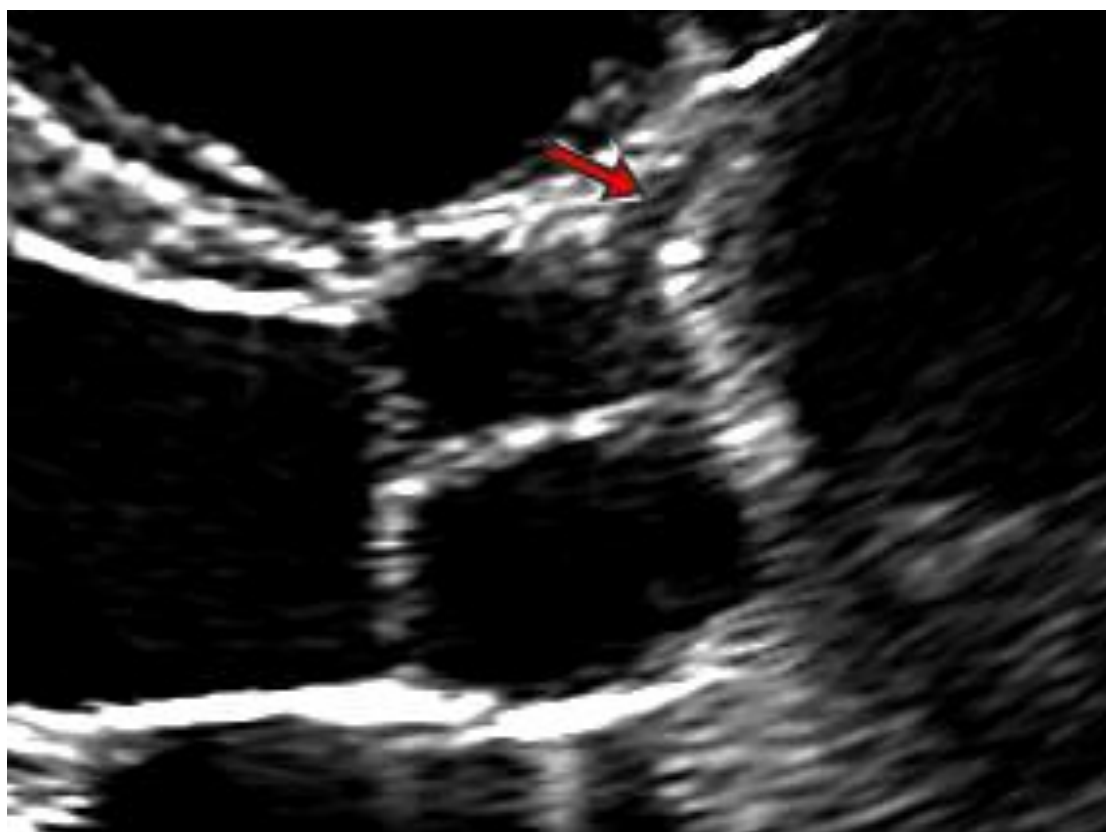
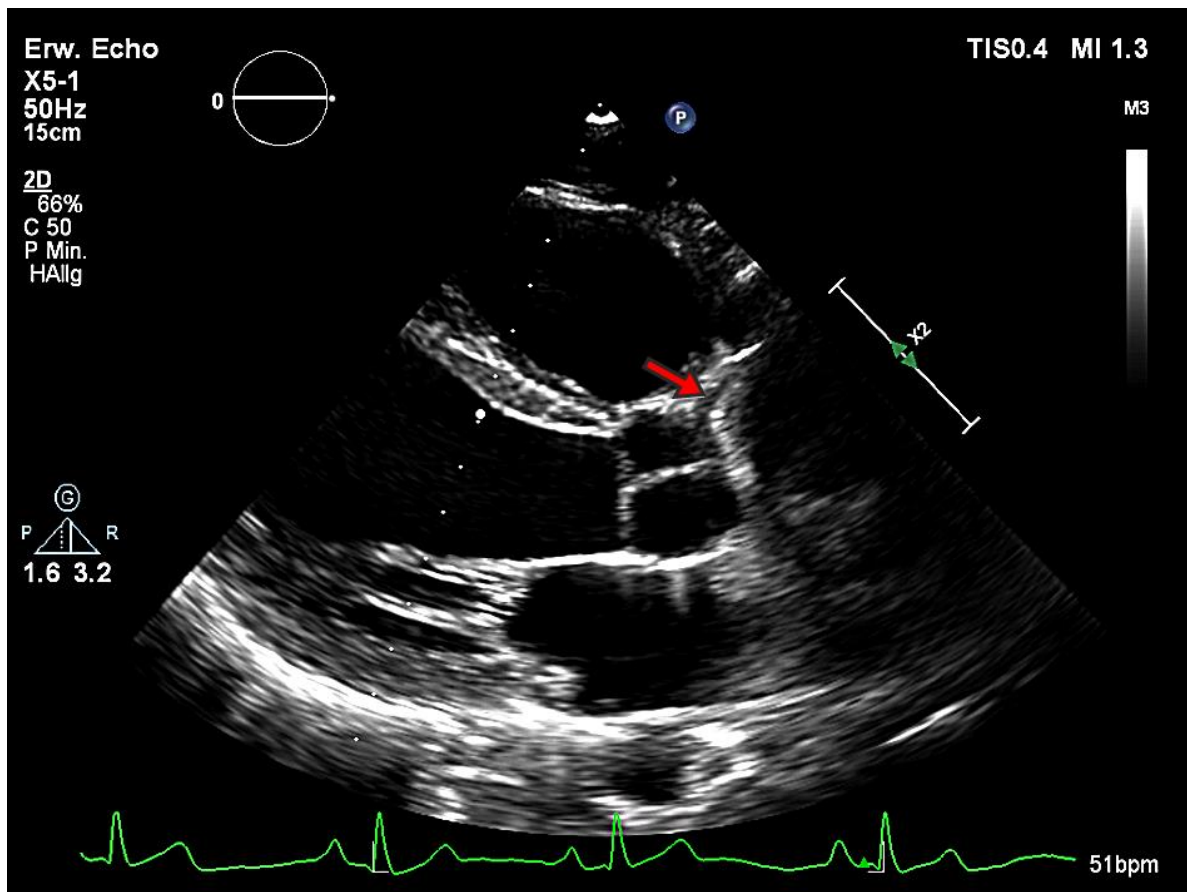
**Tabelle 2.** Übersicht Beurteilung der Bildqualität

In vorangegangenen Studien zu dieser Thematik wurde das Studiendesign so gewählt, dass Echokardiographien mit nicht ausreichender Bildqualität aus der Analyse ausgenommen wurden. So sind beispielsweise Pelliccia et al. (16) und Zeppilli et al. (40) vorgegangen. In dieser Studie wurde sich gegen ein solches Studiendesign entschieden. Alle Echokardiographien wurden eingeschlossen und bei unzureichender Bildqualität die Koronarostien in die Kategorie „Ostium nicht darstellbar“ übernommen. Dies kommt der Realität im klinischen Alltag sicherlich näher. Es wurde hierbei in Kauf genommen, dass sich dieses Verfahren ggf. negativ auf die Quote der durchschnittlichen Darstellbarkeit der Ostien auswirken kann.

### **4.3 Durchschnittliche Darstellbarkeit der Koronarostien**

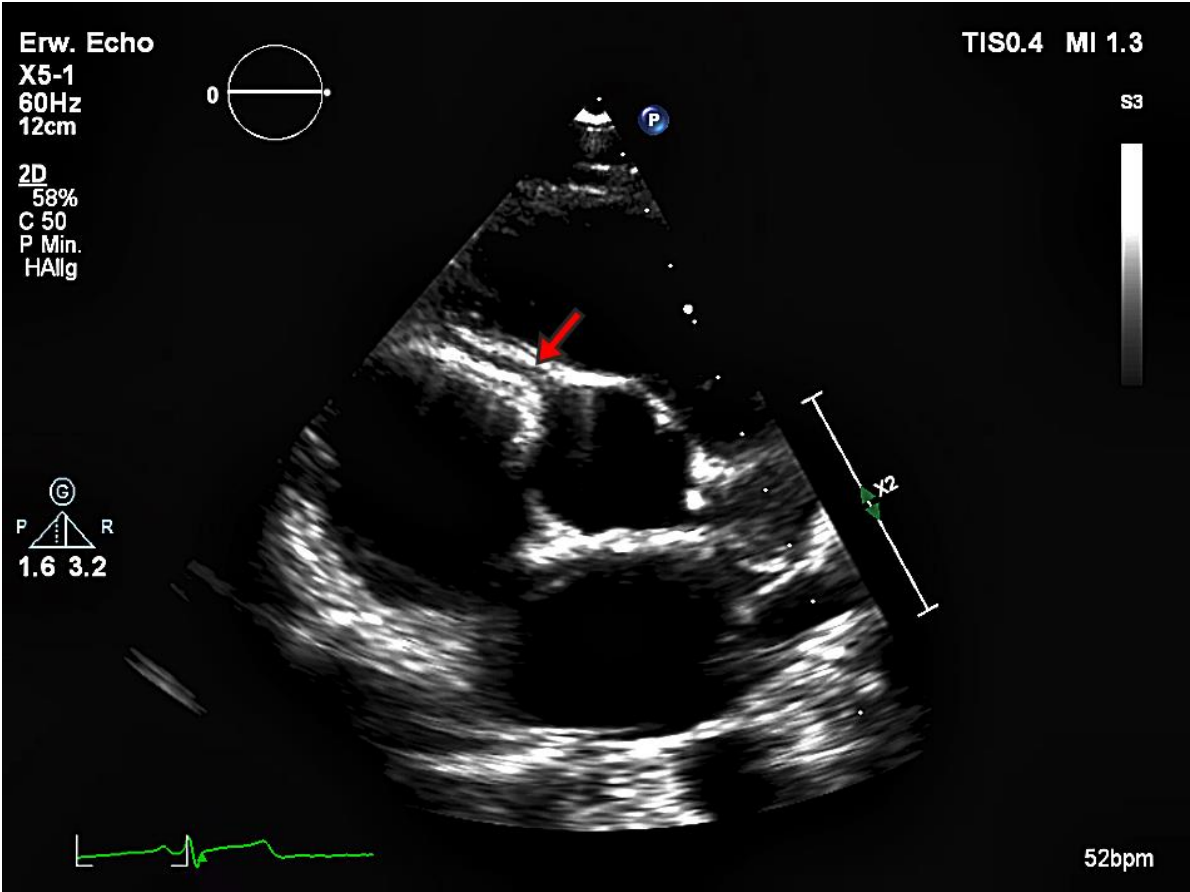
In diese Studie wurden Echokardiographien aus zwei unterschiedlichen Zentren (n=566 aus Berlin, n=306 aus Leipzig) eingeschlossen. Alle wurden im Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien von zwei unterschiedlichen Observern befundet. Es wird an dieser Stelle zuerst auf die Echokardiographien aus Berlin eingegangen.

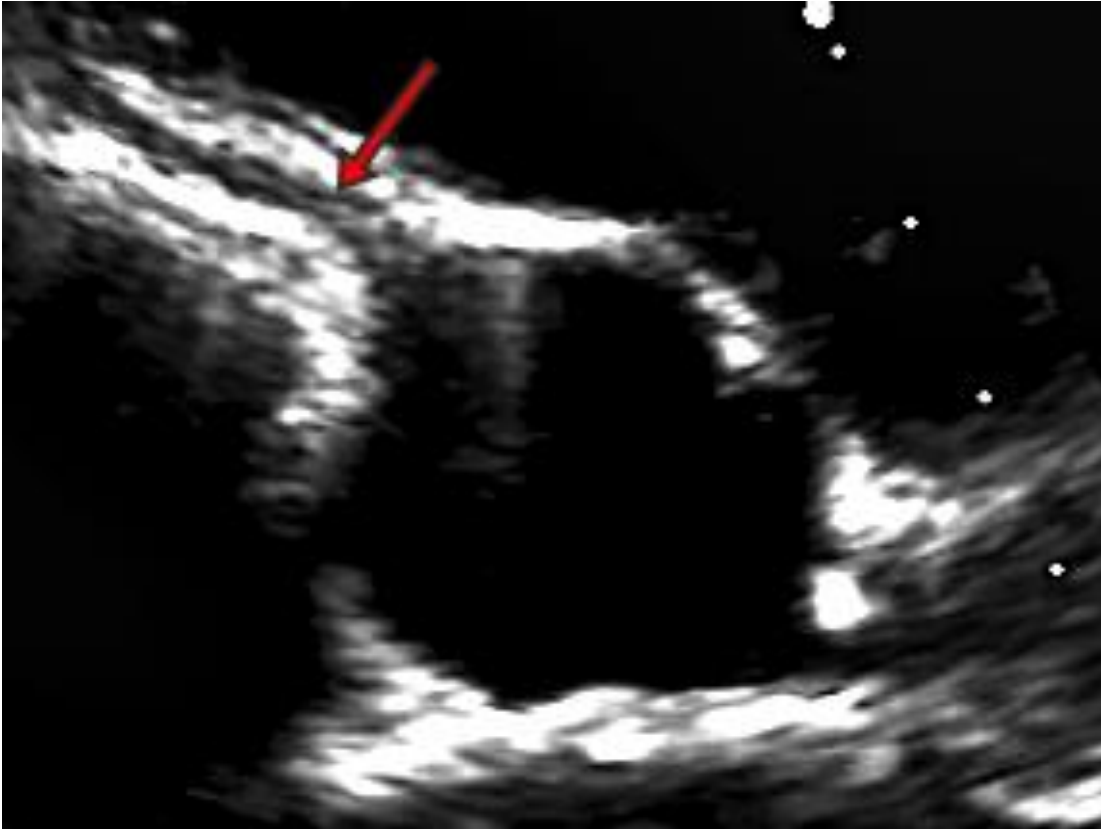
Zuerst wurde das Ostium der RCA in der parasternalen langen Achse (pLAX) beurteilt. Bei einer Gesamtzahl von n=566 Echokardiographien konnte das Ostium der RCA in n=500 Fällen (88,3%) von Observer 1 und in n=495 Fällen (87,5%) von Observer 2 als sicher darstellbar befundet werden. In Abbildung 3 ist exemplarisch ein echokardiographisches Bild aus der parasternalen langen Achse mit Abgang der RCA aus dem rechten Sinus valsalvae zu sehen. Der linke Ventrikel und die Aortenwurzel, sowie das RCA-Ostium unterhalb des sinotubulären Übergangs sind zu erkennen.



**Abbildung 3.** RCA-Ostium in der pLAX. Unten in Vergrößerung, RCA ist durch Pfeil gekennzeichnet

An zweiter Stelle wurde die RCA in der parasternalen kurzen Achse (pSAX) beurteilt. Diese konnte in n=529 Fällen (93,5%) von Observer 1 und in n=515 Fällen (90,8%) von Observer 2 als sicher darstellbar bewertet werden. In Abbildung 4 ist ein exemplarisches Bild der RCA in der pSAX zu sehen.

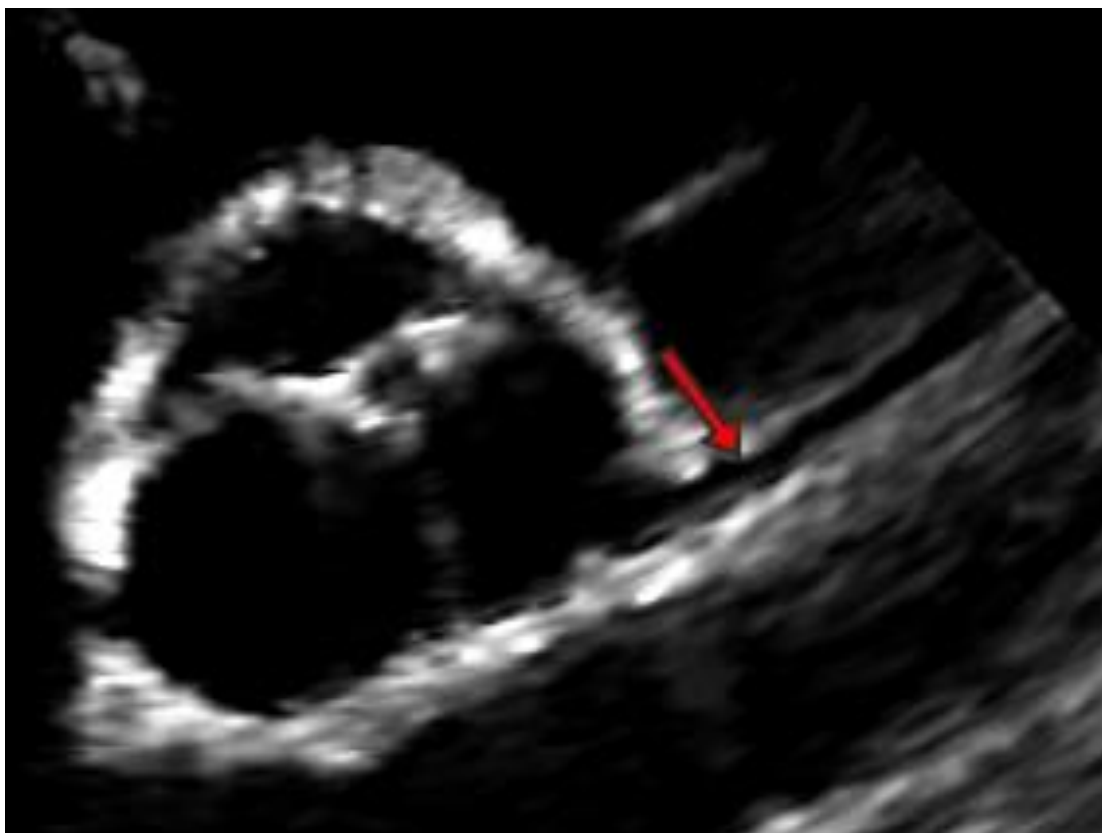
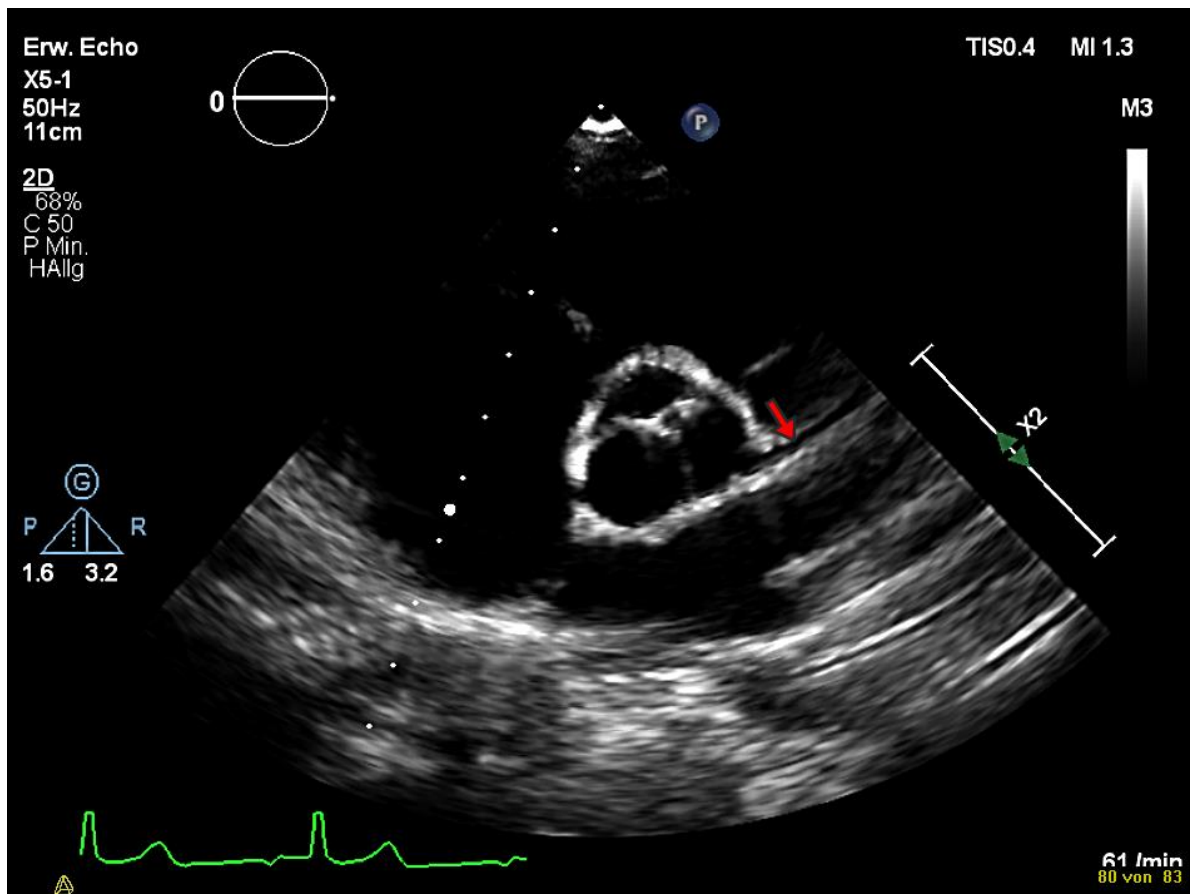




**Abbildung 4.** RCA-Ostium in der pSAX. Im zweiten Bild in Vergrößerung, RCA ist durch Pfeil gekennzeichnet

An dritter und letzter Stelle wurde die LMCA in der pSAX beurteilt. Die LMCA wurde in n=500 Fällen (88,3%) von Observer 1 und in n=527 Fällen (93,1%) von Observer 2 als sicher darstellbar bewertet. In Abbildung 5 ist das Koronarostium der LMCA in der pSAX exemplarisch dargestellt.





**Abbildung 5.** LMCA-Ostium in der pSAX. Unten in Vergrößerung, LMCA ist durch Pfeil gekennzeichnet

Insgesamt n=306 Echokardiographien aus dem zweiten Zentrum in Leipzig wurden in die Studienpopulation eingeschlossen. Auch hier wurden alle Echokardiographien im Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien von zwei unterschiedlichen Observern befundet. Die RCA konnte in n=266 Fällen (86,9%) in der pLAX von Observer 1 und in n=282 Fällen (92,2%) von Observer 2 als sicher darstellbar beurteilt werden. In der pSAX wurde die RCA in n=281 Fällen (91,8%) von Observer 1 und in n=282 Fällen (92,2%) von Observer 2 als sicher darstellbar bewertet. Für die LMCA in der pSAX liegen die Werte bei n=291 Fällen (95,1%) für Observer 1 und n=301 (98,4%) für Observer 2. In Tabelle 3 und Tabelle 4 sind alle relativen Häufigkeiten noch einmal zusammengefasst.

| <b>Berlin n=566</b> | <b>Observer 1 Berlin</b> | <b>Observer 1 Leipzig</b> | <b>Observer 2</b> |
|---------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------|
| <b>RCA pLAX</b>     | 88,3%                    |                           | 87,5%             |
| <b>RCA pSAX</b>     | 93,5%                    |                           | 90,8%             |
| <b>LMCA pSAX</b>    | 88,3%                    |                           | 93,1%             |

**Tabelle 3.** Relative Darstellbarkeit der Koronarostien anhand der erhobenen Echokardiographien im Zentrum 1 (Berlin)

| <b>Leipzig n=306</b> | <b>Observer 1 Berlin</b> | <b>Observer 1 Leipzig</b> | <b>Observer 2</b> |
|----------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------|
| <b>RCA pLAX</b>      |                          | 86,9%                     | 92,2%             |
| <b>RCA pSAX</b>      |                          | 91,8%                     | 92,2%             |
| <b>LMCA pSAX</b>     |                          | 95,1%                     | 98,4%             |

**Tabelle 4.** Relative Darstellbarkeit der Koronarostien anhand der erhobenen Echokardiographien im Zentrum 2 (Leipzig)

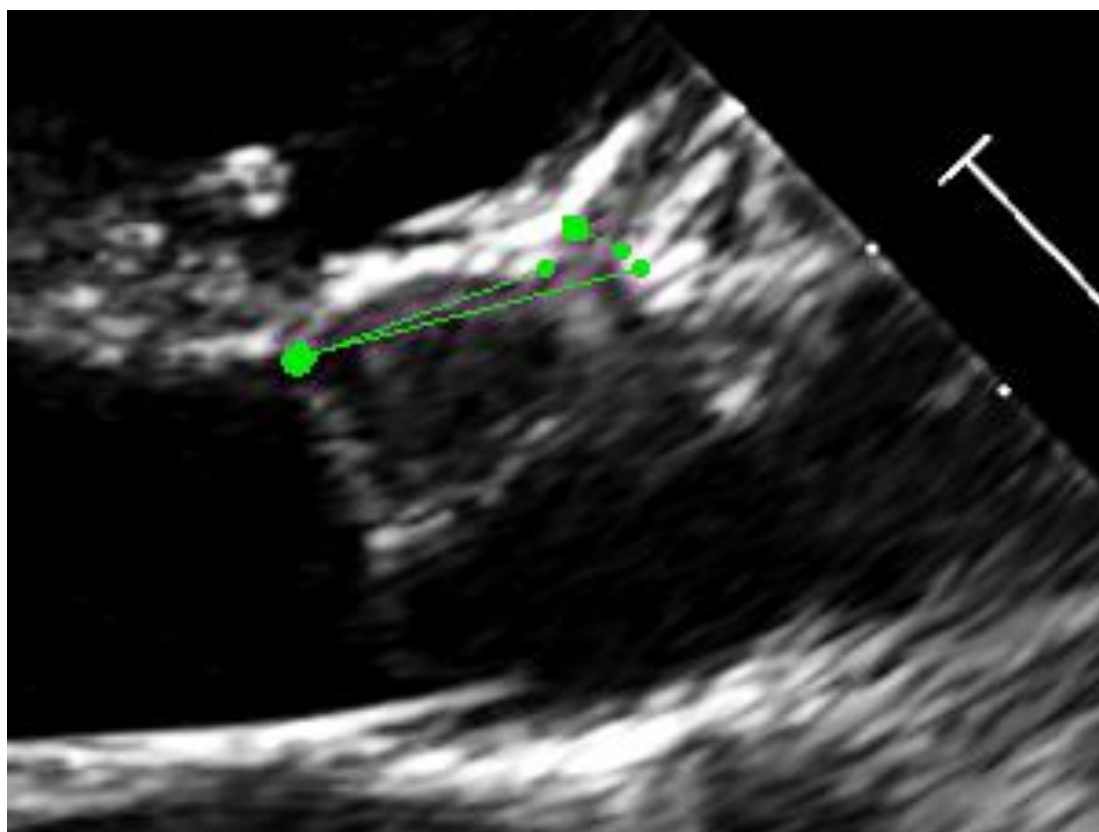
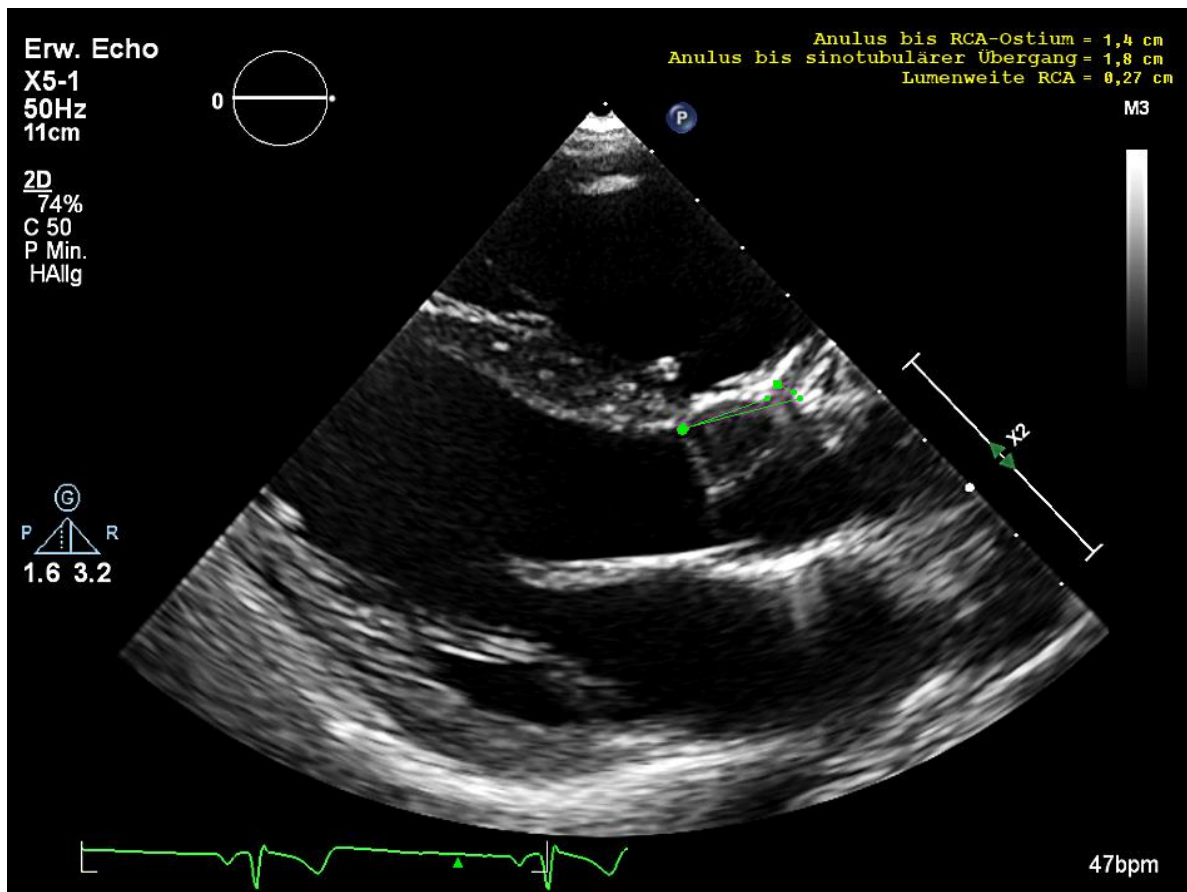
Alle in diese Studie eingeschlossenen Echokardiographien wurden durch Observer 2 im Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien hin untersucht. Hierdurch lassen sich deswegen auch relative Häufigkeiten mit Blick auf die gesamte Studienpopulation, in der die Echokardiographien aus beiden Zentren zusammengefasst werden, angeben. Bei n=872 erhobenen Echokardiographien konnte die RCA in der pLAX in n=777 Fällen (89,1%), die RCA in der pSAX in n=791 Fällen (91,2%) und die LMCA in der pSAX in n=827 Fällen (94,8%) als sicher darstellbar beurteilt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

| Beide Zentren n=872 | Observer 2 |
|---------------------|------------|
| RCA pLAX            | 89,1%      |
| RCA pSAX            | 91,2%      |
| LMCA pSAX           | 94,8%      |

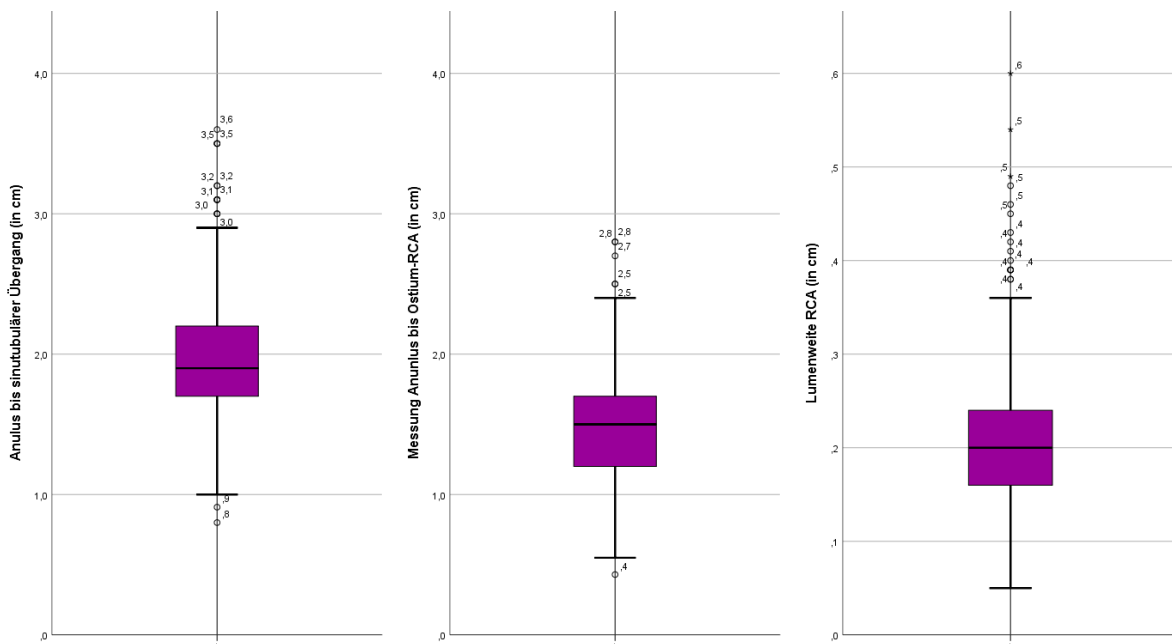
**Tabelle 5.** Relative Darstellbarkeit der Koronarostien anhand der erhobenen Echokardiographien aus beiden Zentren (Berlin und Leipzig)

#### 4.4 Verlaufsbeurteilung der Koronararterien

Alle Ostien wurden über die Befundung der Darstellbarkeit hinaus auch in ihrem Verlauf beurteilt. In der parasternalen kurzen Achse wurde die nachzuverfolgende Länge der Gefäße sowie ihr Lumen, in der parasternalen langen Achse das Lumen sowie der Abstand des Ostiums zum sinotubulären Übergang ausgemessen. Für die Ermittlung des Abstandes des RCA-Ostiums zum sinotubulären Übergang wurden je zwei Messungen ausgehend vom Anulus aortae durchgeführt. Es wurde zum einen die Länge vom Anulus aortae bis zum sinotubulären Übergang sowie zum anderen die Länge vom Anulus aortae zum Ostium der RCA gemessen. Eine positive Differenz entspricht somit einer orthotopen Lage des RCA-Ostiums, eine negative Differenz entspricht einer high take-off RCA. In Abbildung 6 ist das Messverfahren in der pLAX abgebildet. Die Ergebnisse der Messungen in der pLAX sind in Abbildung 7 zusammengetragen.



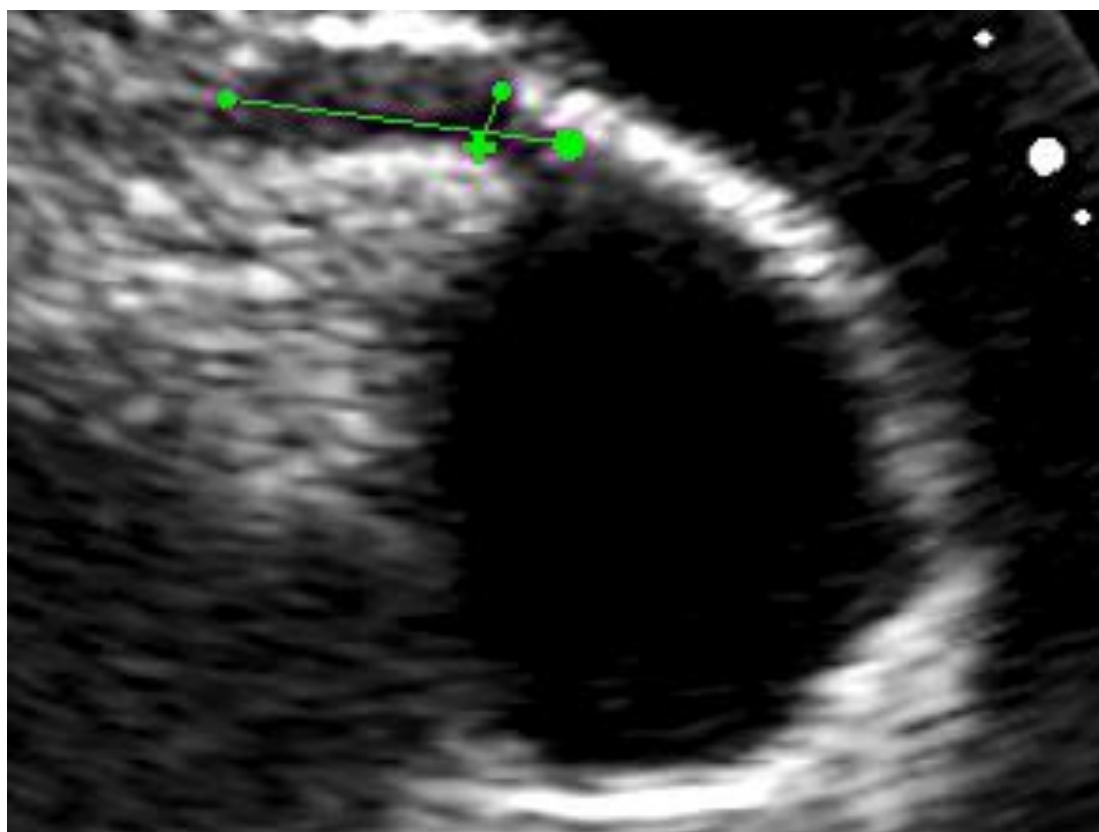
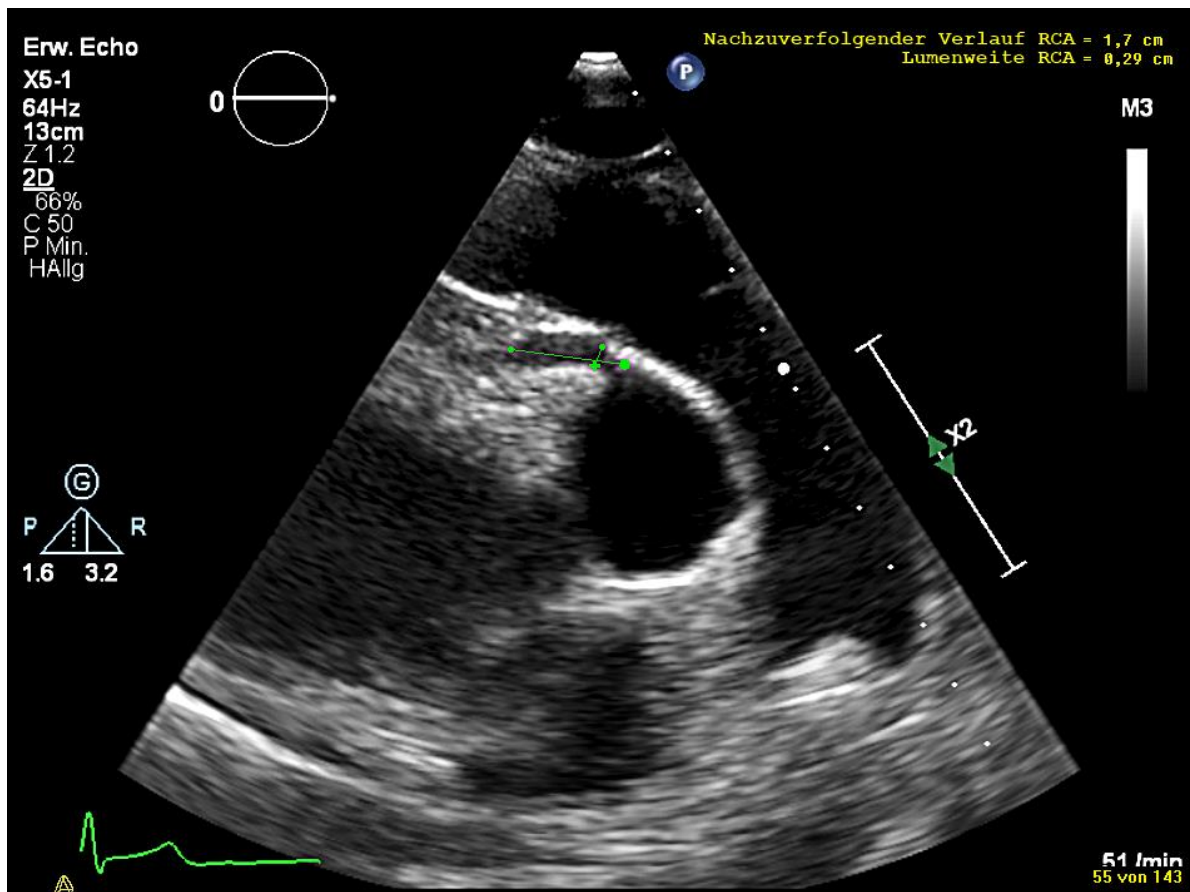
**Abbildung 6.** Beispielhafte Darstellung der Ausmessung der RCA in der pLAX. Unten in Vergrößerung



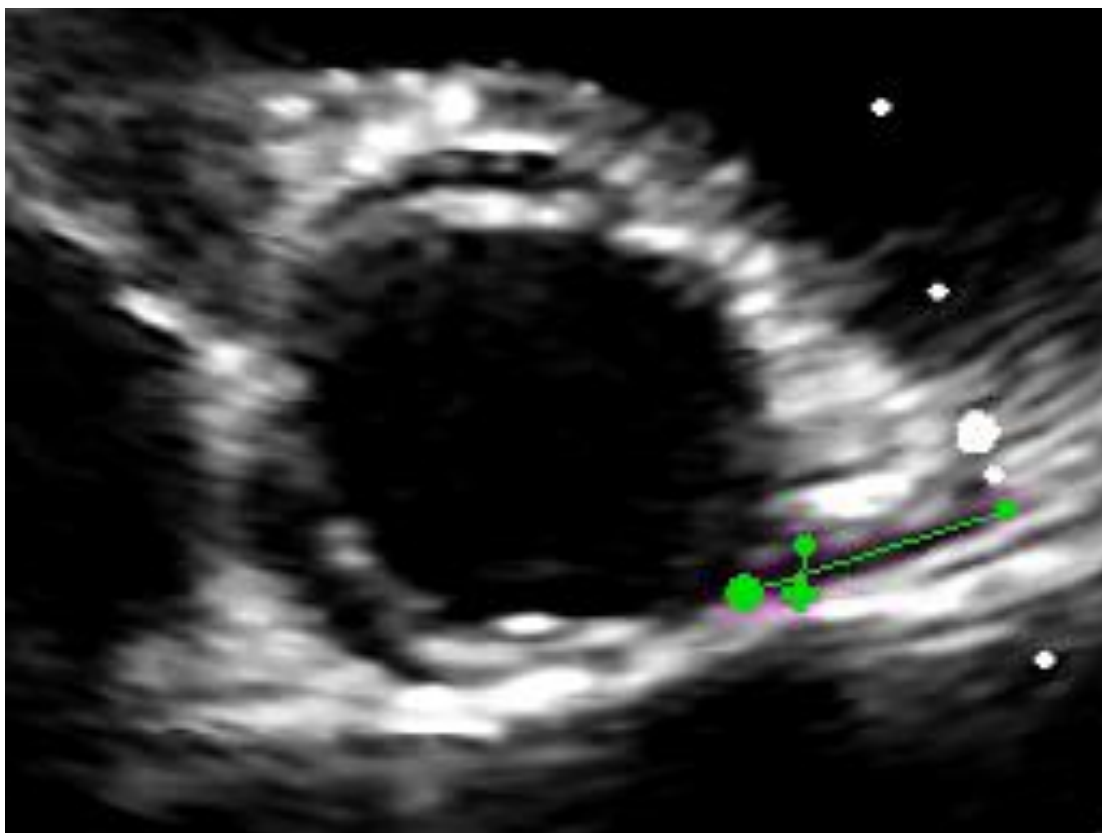
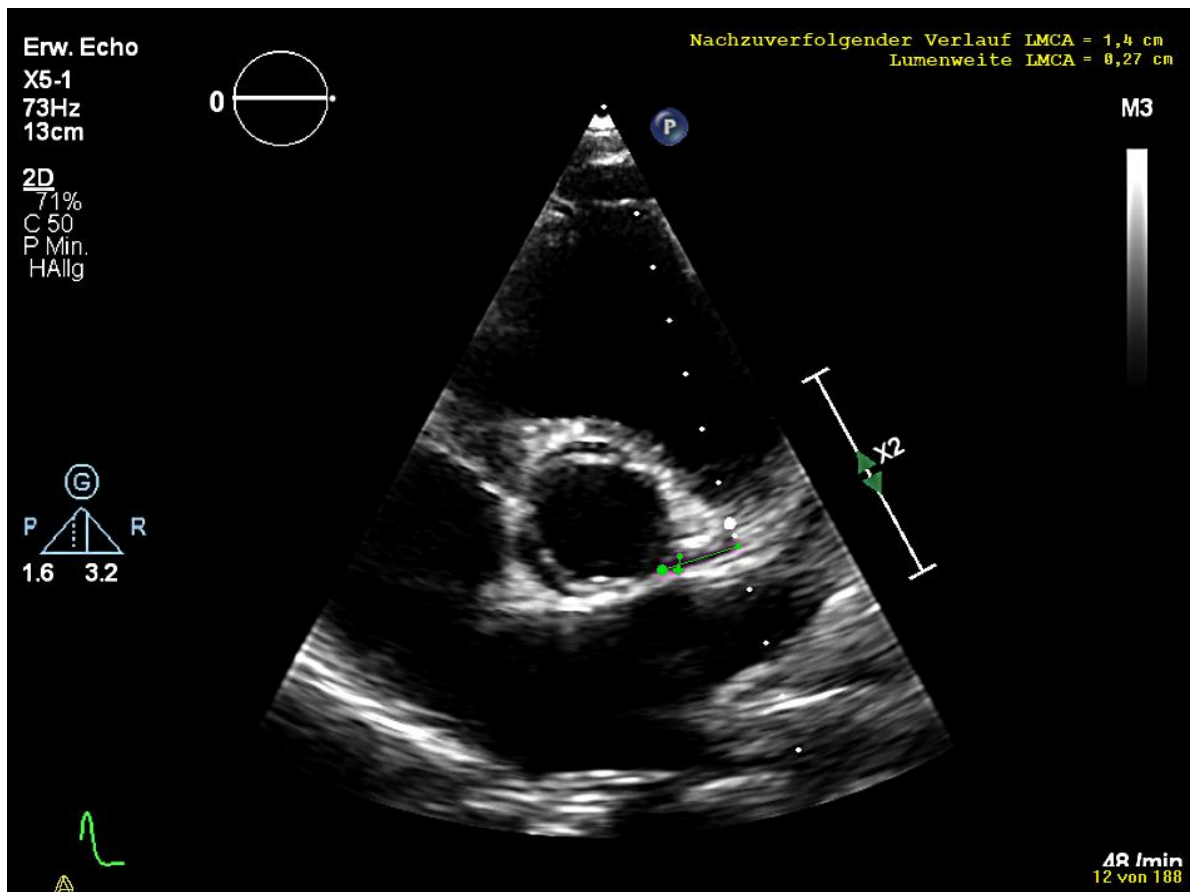
**Abbildung 7.** Einfacher Boxplot zur Visualisierung der Messergebnisse in der pLAX. Ausreißer ( $\neq 1,5$ facher Interquartilsbereich) sind durch Punkte dargestellt

Der durchschnittliche Abstand zwischen dem Anulus aortae und dem sinotubulären Übergang betrug 1,98cm (SD 0,41cm, Range 0,8-3,6cm). Wie bereits in Abbildung 7 zu erkennen ist, ist der Abstand vom Anulus aortae zum Ostium der RCA im Mittel geringer, wie es bei einer orthotopen Lage des RCA-Ostiums der Fall sein sollte. Im Mittel beträgt dieser Abstand in unserer Studienkohorte 1,46cm (SD 0,36cm, Range 0,43-2,8cm). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die RCA in unserer Studienkohorte durchschnittlich 0,52cm unterhalb des sinotubulären Übergangs abgeht. Die durchschnittliche Lumenweite (Durchmesser) der RCA, gemessen in der pLAX, betrug in unserer Studienkohorte 0,21cm (SD 0,68cm, Range 0,05cm-0,6cm).

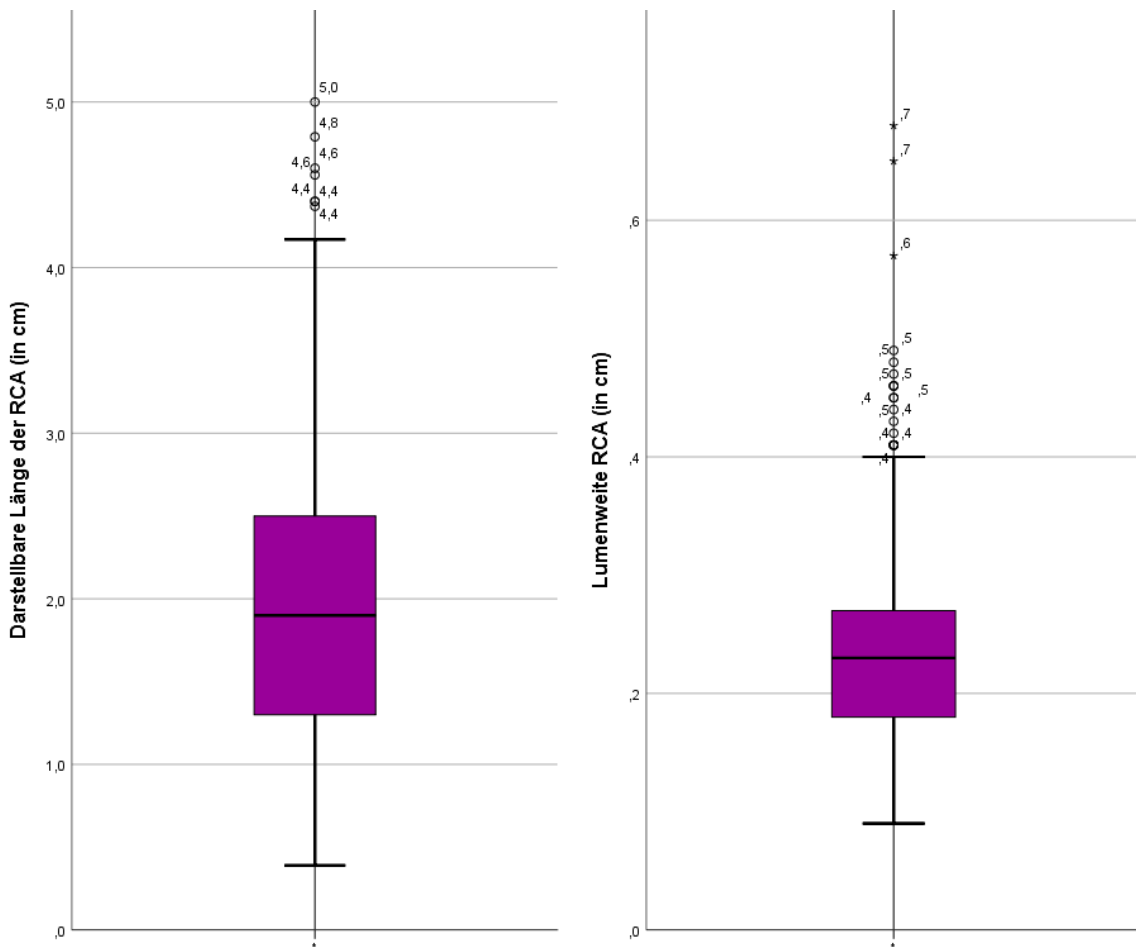
In der parasternalen kurzen Achse wurde jeweils der nachzuverfolgende Verlauf sowie die Lumenweite der RCA und der LMCA ausgemessen. Das Messverfahren ist in den Abbildungen 8 und 9 dargestellt. In den Abbildungen 10 und 11 sind die Ergebnisse der Messungen dargestellt.



**Abbildung 8.** Beispielhafte Darstellung der Ausmessung der RCA in der pSAX. Unten in Vergrößerung



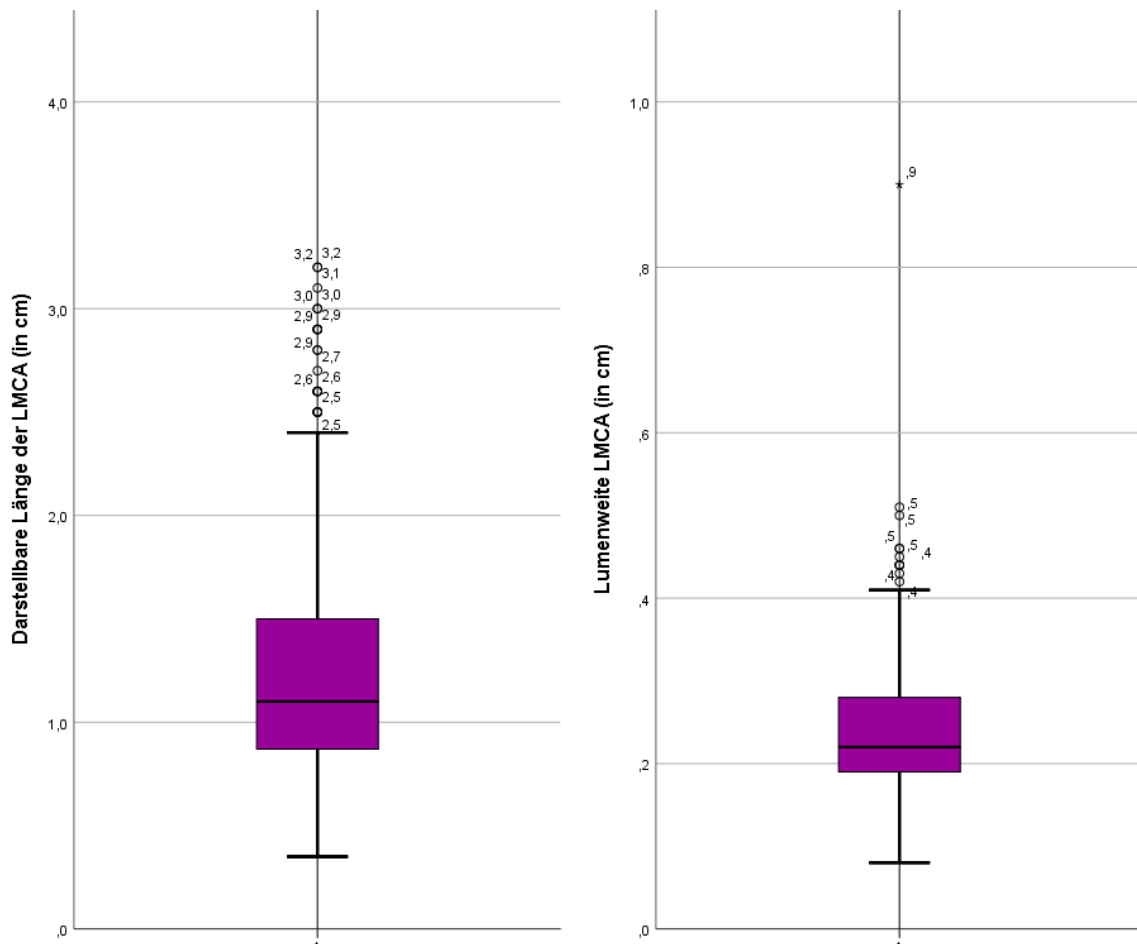
**Abbildung 9.** Beispielhafte Darstellung der Ausmessung der LMCA in der pSAX. Unten in Vergrößerung



**Abbildung 10.** Einfacher Boxplot zur Visualisierung der Messergebnisse zur RCA in der pSAX

Im Mittel konnte die RCA in unserer Studienkohorte 1,96cm (SD 0,79cm, Range 0,39-5,0cm) in ihrem Verlauf nachverfolgt werden. Die durchschnittliche Lumenweite der RCA gemessen in der pSAX betrug 0,23cm (SD 0,08cm, Range 0,09cm-0,68cm).





**Abbildung 11.** Einfacher Boxplot zur Visualisierung der Messergebnisse zur LMCA in der pSAX

Die LMCA konnte in unserer Studienkohorte im Mittel 1,24cm (SD 0,51cm, Range 0,35-3,5cm) nachverfolgt werden. Es sei an dieser Stelle jedoch einschränkend darauf hingewiesen, dass eine sichere Unterscheidung in linken Hauptstamm, Bifurkation mit RIVA und RCX nicht regelhaft möglich war. Der gemessene Verlauf dessen, was in dieser Arbeit als LMCA bezeichnet wird, mag somit in Einzelfällen den Verlauf von RIVA oder RCX mit einschließen. Die durchschnittliche in der pSAX gemessene Lumenweite der LMCA betrug 0,24cm (SD 0,07cm, Range 0,08-0,9cm).

#### 4.5 Ergebnisse der statistischen Auswertung

Die erhobenen Daten wurden im Hinblick auf verschiedene Fragestellungen statistisch ausgewertet. Im Folgenden werden ein Intra- sowie ein Interobservertest durchgeführt, eine Subgruppenanalyse vollzogen, die Lernkurve der Untersucher analysiert sowie

geschaut, ob ein Zusammenhang zwischen der longitudinalen Auslenkung des Herzens auf Ebene des Trikuspidalanulus und der durchschnittlichen Darstellbarkeit der Koronarostien besteht.

## **4.5.1 Intra- und Interobservertest**

### **4.5.1.1 Intraobservertest**

Es soll an dieser Stelle analysiert werden, inwiefern derselbe Untersucher bei demselben Athleten mit derselben Untersuchung (in diesem Fall die echokardiographische Darstellung der Koronarostien) zu einem späteren Zeitpunkt, bei einer Zweituntersuchung, zu den gleichen Ergebnissen kommt. Diese Analyse ist somit ein Test für die Reliabilität der Untersuchung. Hierfür wurden alle Athleten in die Testkohorte eingeschlossen, die in unserem Studienzeitraum vom 26.06.2017 bis 29.08.2019 zwei Mal untersucht wurden. Insgesamt  $n=93$  Athleten mit  $n=186$  Untersuchungen wurden aus der Studienkohorte dieser Arbeit eingeschlossen. Es wurden zusätzlich zu einem späteren Zeitpunkt nach Beenden der eigentlichen Rekrutierung für die Studienkohorte weitere Zweituntersuchungen eingeschlossen. So wurden noch einmal alle bis zum 25.03.2020 stattgefundenen Zweituntersuchungen in den Intraobservertest eingeschlossen. Es handelte sich hierbei um  $n=112$  Untersuchungen von  $n=56$  Athleten. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da ein erster Intraobserververgleich mit der ursprünglichen Studienkohorte keine hinreichende Reliabilität zeigte, was auf eine zu kleine Stichprobengröße hätte zurückzuführen sein können. Um eine zu kleine Stichprobengröße als statistische Fehlerquelle zu vermeiden, wurden weitere Untersuchungen eingeschlossen. Insgesamt wurden somit  $n=298$  Untersuchungen von  $n=149$  Athleten in einem Intraobservertest statistisch ausgewertet. Es waren  $n=118$  (79,2%) Athleten der Kohorte männlich,  $n=31$  (20,8%) weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 19,9 Jahre (SD 5,0 Jahre, Range 11-34 Jahre). Es wurde jeweils für die RCA in der pLAX, die RCA in der pSAX und die LMCA in der pSAX mithilfe der Kuder-Richardson-Formel

die entsprechende Variable  $r$  berechnet. Als zu korrelierende Items wurden die Daten zur Darstellbarkeit der Koronarostien zum Untersuchungszeitpunkt 1 und Untersuchungszeitpunkt 2 genommen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

| <b>Ostium</b>    | <b>Durchschnittliche Darstellbarkeit Untersuchung 1</b> | <b>Durchschnittliche Darstellbarkeit Untersuchung 2</b> | <b>Kuder-Richardson <math>r</math></b> |
|------------------|---|---|--|
| <b>RCA pLAX</b>  | 89,3%   | 91,3%   | 0,434                                  |
| <b>RCA pSAX</b>  | 94,0%   | 91,3%   | 0,146                                  |
| <b>LMCA pSAX</b> | 94,0%   | 95,3%   | 0,143                                  |

**Tabelle 6.** Ergebnisse des Intraobservertests

Die Werte aller drei Ostien unterschreiten den Grenzwert von Kuder-Richardson  $r$  von 0,65. Die Untersuchung stellt sich in unserer Analyse als in der Reliabilität inakzeptabel heraus.

Dies ist insofern wenig überraschend, als die Echokardiographie wie alle ultraschallgestützten Untersuchungen externen Faktoren unterliegen kann. Eine unterschiedlich gute Darstellbarkeit der Koronarostien zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten kann auch die Folge von sich ändernden externen Faktoren sein. Inwiefern externe Faktoren durch die Bildqualität die Darstellbarkeit der Koronarostien im Intraobserververgleich beeinflussen, soll im folgenden Kapitel näher beurteilt werden. Es sei an dieser Stelle außerdem auf die noch immer kleine Stichprobe von  $n=149$  Athleten verwiesen. Ein Intraobservertest mit einer größeren Stichprobe mag sinnvoll sein. Darüber hinaus können die geringen Werte von Kuder-Richardson  $r$  auch methodische Hintergründe haben. Entsprechend der Kuder-Richardson-Formel 21 ist das Verhältnis von „wahrer“ zu beobachteter Varianz entscheidend für die Reliabilität. Da unser Datensatz per se sehr niedrige Varianzen für alle drei untersuchten Schnittebenen aufweist, ist es umso schwieriger hohe Werte für Kuder-Richardson  $r$  zu erzielen, wengleich die Varianz der Daten selber noch keine Aussage zur Reliabilität der Untersuchung liefert.

#### **4.5.1.1.1 Abhängigkeit der Untersuchungen des Intraobservertests von der Bildqualität**

Es soll an dieser Stelle geprüft werden, ob die Bildqualität, die von externen Faktoren beeinflusst wird, Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien in der Studienkohorte des Intraobservertests hat. So könnte zum Beispiel ein abweichendes Ergebnis in der Beurteilung der Koronarostien in der Zweituntersuchung im Vergleich zur Erstuntersuchung auf eine schlechtere oder bessere Bildqualität zurückzuführen sein. Hierfür wurden zum einen die Bildqualität anhand einer subjektiven Bewertung von 1-4 (1 entspricht „sehr gut“, 4 entspricht „nicht beurteilbar“), zum anderen die Anzahl der dargestellten Koronarostien in der Untersuchung 0-3 (0 entspricht „kein Ostium darstellbar“, 3 entspricht „alle drei Ostien darstellbar“) miteinander verglichen. Anhand einer hiermit erstellten Kreuztabelle wurde der Gamma-Koeffizient als Zusammenhangsmaß für diese beiden ordinalskalierten Variablen errechnet. Hierbei wurden konkordante Paare mit nicht konkordanten Paaren ins Verhältnis gesetzt. Ein Gamma-Koeffizient von 0 entspricht hierbei keinem nachweisbaren Zusammenhang, ein Gamma-Koeffizient von 1 (positive Korrelation) oder -1 (inverse Korrelation) einem absoluten Zusammenhang. In unserem Fall ist gegebenenfalls von einer inversen Korrelation auszugehen, falls eine höhere Anzahl dargestellter Ostien (3) mit einer guten Benotung einhergeht (1). Es wurde zusätzlich ein Hypothesentest mit einem Signifikanzniveau von 0,05 für den Gamma-Koeffizienten durchgeführt, um die Signifikanz zu beurteilen. Die Ergebnisse sind Tabelle 7 zu entnehmen.

| Kreuztabelle                  |   |                            |   |    |     |            |
|-------------------------------|---|----------------------------|---|----|-----|------------|
|                               |   | Summe dargestellter Ostien |   |    |     | Gesamt     |
|                               |   | 0                          | 1 | 2  | 3   |            |
| Benotung<br>Bildqualität 1-4  | 1 | 0                          | 0 | 0  | 69  | 69         |
|                               | 2 | 0                          | 0 | 20 | 128 | 148        |
|                               | 3 | 1                          | 6 | 15 | 52  | 74         |
|                               | 4 | 3                          | 1 | 3  | 0   | 7          |
| Gesamt                        |   | 4                          | 7 | 38 | 249 | <b>298</b> |
| Ordinalmaß Gamma              |   | <b>-0,759</b>              |   |    |     |            |
| Näherungsweise<br>Signifikanz |   | <b>0,000</b>               |   |    |     |            |

**Tabelle 7.** Ergebnisse der Berechnung des Gamma-Koeffizienten als Zusammenhangsmaß zwischen Anzahl der dargestellten Ostien und der Bildqualität

Da der Gamma-Koeffizient mit  $-0,759$  deutlich näher an  $-1$  (perfekter inverser Zusammenhang) als an  $0$  (kein Zusammenhang) liegt, ist von einem starken Zusammenhang auszugehen. Dies wird durch das hochsignifikante Ergebnis ( $0,0 < \text{Signifikanzniveau } 0,05$ ) im Hypothesentest bestätigt. Es ist somit davon auszugehen, dass eine schlechtere Bildqualität aufgrund von äußeren Einflussfaktoren bei einer der beiden verglichenen Untersuchungen im Intraobserververgleich Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien hat. Es sollte erwogen werden, dass nicht hinreichende Werte für die Reliabilität im Intraobservertest teilweise auf diesen Einflussfaktor zurückzuführen sein könnten.

#### 4.5.1.2 Interobservertest

Es soll an dieser Stelle untersucht werden, inwiefern zwei verschiedene erfahrene Untersucher (Observer 1 und Observer 2) bei der Befundung derselben echokardiographischen Untersuchung in Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien zu denselben Ergebnissen kommen. Es wurden zwei verschiedene Interobservertests durchgeführt. Alle  $n=872$  Untersuchungen wurden durch den Doktoranden in Hinblick auf die Darstellbarkeit der Koronarostien befundet (in der

Tabelle Observer 2). Zusätzlich wurden alle im Untersuchungszentrum Berlin erhobenen Echokardiographien (n=566) durch Dr. med. Thomas Thouet (Observer 1a), alle im Untersuchungszentrum Leipzig erhobenen Echokardiographien (n=306) durch Dr. med. Martin Klügl (Observer 1b) befundet. Alle Untersuchungen der gesamten Studienkohorte wurden somit in den Interobservertest eingeschlossen. Es wurde wie auch bei dem Intraobservertest jeweils für die RCA in der pLAX, die RCA in der pSAX und die LMCA in der pSAX mithilfe der Kuder-Richardson-Formel die entsprechende Variable r berechnet. Als zu korrelierende Items wurde die Befundung zur Darstellbarkeit der Koronarostien von Observer 1 zu Observer 2 genommen. Diese Analyse ist somit ein weiteres Maß für die Reliabilität der Untersuchung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 und Tabelle 9 zusammengefasst.

| <b>Zentrum Berlin (n=566)</b> | <b>Durchschnittliche Darstellbarkeit</b> |                   | <b>Kuder-Richardson r</b> |
|-------------------------------|--|-------------------|---------------------------|
|                               | <b>Observer 1a</b>                       | <b>Observer 2</b> |                           |
| <b>Koronarostium</b>          |  |                   |                           |
| <b>RCA pLAX</b>               | 88,3%                                    | 87,5%             | 0,864                     |
| <b>RCA pSAX</b>               | 93,5%                                    | 90,8%             | 0,697                     |
| <b>LMCA pSAX</b>              | 88,3%                                    | 93,1%             | 0,734                     |

**Tabelle 8.** Ergebnisse des Interobservertests aus dem Untersuchungszentrum Berlin

| <b>Zentrum Leipzig (n=306)</b> | <b>Durchschnittliche Darstellbarkeit</b> |                   | <b>Kuder-Richardson r</b> |
|--------------------------------|--|-------------------|---------------------------|
|                                | <b>Observer 1b</b>                       | <b>Observer 2</b> |                           |
| <b>Koronarostium</b>           |  |                   |                           |
| <b>RCA pLAX</b>                | 86,9%                                    | 92,2%             | 0,397                     |
| <b>RCA pSAX</b>                | 91,8%                                    | 92,2%             | 0,238                     |
| <b>LMCA pSAX</b>               | 95,1%                                    | 98,4%             | 0,061                     |

**Tabelle 9.** Ergebnisse des Interobservertests aus dem Untersuchungszentrum Leipzig

Die Werte für den Interobservertest aus dem Untersuchungszentrum Berlin mit n=566 Untersuchungen zeigen sehr zufriedenstellende Werte für die Reliabilität der Untersuchung. Alle Werte von Kuder-Richardson r sind > 0,65 und sind somit als akzeptabel bis sehr gut einzustufen. Für den Interobservertest aus dem Untersuchungszentrum Leipzig mit n=306 Untersuchungen zeigen sich schlechtere

Werte für Kuder-Richardson  $r$ , die als nicht akzeptabel einzuschätzen sind. Es sei an dieser Stelle erneut auf die sehr geringe Varianz im Datensatz verwiesen, die sich aus Darstellungswerten von teilweise über 98% (LMCA pSAX im Untersuchungszentrum Leipzig) ergibt. Bei einer solch geringen Varianz gestaltet es sich insgesamt schwierig, hohe Werte für Kuder-Richardson  $r$  zu erzielen. Zusammenfassend ergibt sich ein gemischtes Bild der Ergebnisse im Intraobserververgleich. Während der Interobservertest aus dem Untersuchungszentrum Leipzig nicht zufriedenstellende Werte für die Reliabilität der Untersuchung aufweist, zeigt der Interobservertest aus dem Untersuchungszentrum Berlin, in dem der Großteil der in die Studienkohorte eingeschlossenen Echokardiographien beurteilt wurde, akzeptable bis sehr gute Werte für Kuder-Richardson  $r$  (0,697 – 0,864). Wenngleich sich die Reliabilität unter diesen Gesichtspunkten nicht abschließend beurteilen lässt, so lässt sich dennoch festhalten, dass ein Großteil der Untersuchungen ( $n=566$ ) zufriedenstellende Werte für die Reliabilität im Interobservertest vorweist.

## **4.5.2 Subgruppenanalyse**

Verschiedene Subgruppenanalysen im Hinblick auf Geschlecht, BMI und Alter wurden durchgeführt.

### **4.5.2.1 Geschlecht**

Es wurde an erster Stelle untersucht, inwiefern der Faktor „Geschlecht“ Einfluss auf den Faktor „Darstellbarkeit der Koronarostien“ hat. Hierfür wurden Konfidenzintervalle für die Erfolgswahrscheinlichkeit von Binomialverteilungen sowie ein Chi-Quadrat-Test als Hypothesentest für Zusammenhänge durchgeführt. Es wurden lediglich Erstuntersuchungen in die Kohorte eingeschlossen. Somit ergab sich eine Studienkohorte von  $n=768$  Echokardiographien. Die ermittelten Konfidenzintervalle sowie die ermittelte Signifikanz sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

| Koronarostium | Geschlecht       |                  | p-Werte im<br>Chi-Quadrat-<br>Test nach<br>Pearson |
|---------------|------------------|------------------|--|
|               | m (n=533)        | w (n=235)        |  |
| RCA pLAX      | 85,5% -<br>91,1% | 86,2% -<br>94,0% | 0,392  |
| RCA pSAX      | 88,9% -<br>93,8% | 87,2% -<br>94,7% | 0,975  |
| LMCA pSAX     | 93,2% -<br>96,9% | 90,7% -<br>97,0% | 0,62   |

**Tabelle 10.** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Geschlecht

Die Konfidenzintervalle der männlichen Kohorte zeigen eine große Deckungsgleichheit zu denen der weiblichen Kohorte. Ein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf die Darstellbarkeit der Koronarostien ist somit unwahrscheinlich. Diese Vermutung wird im Chi-Quadrat-Test bestätigt. Alle ermittelten Signifikanzen (p-Werte) sind größer als das festgelegte Signifikanzniveau von 0,05. Die Nullhypothese wird deswegen nicht verworfen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in unserer Studienkohorte kein Zusammenhang des Faktors „Geschlecht“ auf den Faktor „Darstellbarkeit der Koronarostien“ festgestellt werden konnte. Die Koronarostien waren in unserer Studienkohorte mit n=768 Untersuchungen echokardiographisch ebenso gut bei Männern wie bei Frauen darstellbar.

#### 4.5.2.2 BMI

An zweiter Stelle wurde ermittelt, inwiefern ein Zusammenhang zwischen dem Faktor „BMI“ und dem Faktor „Darstellbarkeit der Koronarostien“ besteht. Ebenso wie in der vorangegangenen Untersuchung wurden Konfidenzintervalle bestimmt und ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Als Unterscheidungskriterium der zwei zu untersuchenden Gruppen wurde ein BMI  $<25\text{kg/m}^2$  für Gruppe 1 und ein BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  für Gruppe 2 gemäß der offiziellen Leitlinie der Weltgesundheitsorganisation (WHO), Stand 2008, festgelegt. An dieser Stelle sei angemerkt, dass diese Leitlinie nur für Menschen älter als 18 Jahre definiert ist. Für Kinder wird der BMI alters- und geschlechtsabhängig in



Perzentilen eingeordnet. An dieser Stelle wird jedoch keine Aussage über beispielsweise ein mögliches Übergewicht getroffen, sondern lediglich der Faktor BMI als solches mit dem Faktor zur Darstellbarkeit von Koronarostien verglichen. Da keine individuelle Einordnung in Unter-, Normal- und Übergewicht erfolgt, wurde das Studiendesign so beibehalten. Da bei 50 Athleten die biometrischen Daten Größe und Gewicht nicht vorlagen, wurden n=718 Athleten eingeschlossen. Von diesen waren n=519 (72,3%) männlich und n=199 (27,7%) weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 20,3 Jahre (SD 5,8 Jahre, Range 10-35 Jahre). Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

| Koronarostium    | BMI                  |                      | p-Werte im Chi-Quadrat-Test nach Pearson |
|------------------|----------------------|----------------------|--|
|                  | <25kg/m <sup>2</sup> | ≥25kg/m <sup>2</sup> |  |
| <b>RCA pLAX</b>  | 86,5% -<br>91,6%     | 81,1% -<br>92,9%     | 0,649                                    |
| <b>RCA pSAX</b>  | 89,3% -<br>93,9%     | 81,1% -<br>92,9%     | 0,152                                    |
| <b>LMCA pSAX</b> | 94,0% -<br>97,4%     | 82,8% -<br>94,1%     | 0,003                                    |

**Tabelle 11.** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach BMI

Bereits die Konfidenzintervalle präsentieren sich weniger deckungsgleich als in der vorangegangenen Analyse. Insbesondere in der pSAX überschneiden sich die Konfidenzintervalle nur teilweise beziehungsweise geringfügig. In der Tendenz wird somit bereits bei den Konfidenzintervallen der Eindruck vermittelt, dass der BMI in der parasternalen kurzen Achse ein signifikanter Einflussfaktor für die Darstellbarkeit der Koronarostien sein könnte. Da die Konfidenzintervalle der zu vergleichenden Gruppen jedoch noch Überschneidungen aufweisen, kann dies nicht sicher angenommen werden. Der Chi-Quadrat-Test als Zusammenhangstest liefert weitere Hinweise. Für die RCA in der pLAX und in der pSAX ist der p-Wert größer als das festgelegte Signifikanzniveau von 5%. Die Nullhypothese wird für diese beiden Schnitte somit nicht verworfen. Für die LMCA in der pSAX zeigen die zu vergleichenden Gruppen jedoch eine Signifikanz von p=0,003. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Tatsache, ob der Athlet sich in

der Subgruppe mit einem BMI  $<25\text{kg/m}^2$  oder BMI  $\geq 25\text{ kg/m}^2$  befindet, und der durchschnittlichen Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX. Die bei keiner statistischen Signifikanz zu erwartenden und die tatsächlichen Häufigkeiten in unserer Studienpopulation sind in der Tabelle 12 zusammengefasst.

|  |               |                  | LMCA pSAX                |                    | Gesamt |       |
|--|---------------|------------------|--------------------------|--------------------|--------|-------|
|  |               |                  | Ostium nicht darstellbar | Ostium darstellbar |        |       |
| <b>BMI</b><br><b>&lt;25/≥25</b><br><b>kg/m<sup>2</sup></b> | <b>&lt;25</b> | Anzahl           | 24                       | 562                | 586    |       |
|  |               | Erwartete Anzahl | 31,0                     | 555,0              | 586,0  |       |
|  | <b>≥25</b>    | Anzahl           | 14                       | 118                | 132    |       |
|  |               | Erwartete Anzahl | 7,0                      | 125,0              | 132,0  |       |
|  | Gesamt        |                  | Anzahl                   | 38                 | 680    | 718   |
|  |               |                  | Erwartete Anzahl         | 38,0               | 680,0  | 718,0 |

**Tabelle 12.** Erwartete und tatsächliche Häufigkeiten zur Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX in der untersuchten Studienpopulation für den Faktor BMI

Mit  $p=0,003 < \alpha=0,05$  wird die Nullhypothese somit verworfen und die Alternativhypothese angenommen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in unserer Studienkohorte kein Zusammenhang des Faktors „BMI“ bei einer Gruppenunterteilung in BMI  $<25$  versus BMI  $\geq 25$  auf den Faktor „Darstellbarkeit der Koronarostien“ für die RCA in der pLAX und pSAX festgestellt werden konnte. Für die LMCA in der pSAX präsentierte sich dieser Faktor jedoch als statistisch signifikant. Das LMCA-Ostium war in unserer Studienkohorte mit  $n=718$  Untersuchungen echokardiographisch somit signifikant besser in einer der beiden BMI-Subgruppen darstellbar. Die Konfidenzintervalle weisen dabei eindeutig in die Richtung, dass ein niedrigerer BMI ein Einflussfaktor für eine bessere Darstellbarkeit ist. Die Effektstärke dieses Einflussfaktors ist nach Phi und berechnet und beläuft sich auf 0,113 (siehe Tabelle 13).

| LMCA pSAX                 |                  | Wert | Näherungsweise<br>Signifikanz |
|---------------------------|------------------|------|-------------------------------|
| Nominal-<br>Nominalmaß    | bzgl. <b>Phi</b> | ,113 | ,003                          |
| Anzahl der gültigen Fälle |                  | 718  |                               |

**Tabelle 13.** Effektstärke für die Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX, aufgeteilt nach BMI

Gemäß der Interpretation von Phi nach Cohen (44) entspricht Phi von 0,1 einer kleinen Effektstärke, Phi von 0,3 einer mittelgroßen Effektstärke. Gemäß dieser Definition entspräche der in unserer Studienkohorte ermittelte Phi-Koeffizient einer kleinen Effektstärke des Einflussfaktors BMI auf den Faktor „Darstellbarkeit des LMCA-Ostiums“. Es lässt sich die These aufstellen, dass ein höherer BMI insgesamt mit schlechteren Schallbedingungen einhergeht – sei es wegen einer erhöhten Fett- oder auch Muskelmasse in der Schallregion. Durch die allgemein schlechteren Schallbedingungen ist möglicherweise auch die Darstellbarkeit der Koronarostien eingeschränkt.

#### 4.5.2.3 Alter

An dritter Stelle wurde ermittelt, inwiefern ein Zusammenhang zwischen dem Faktor „Alter“ und dem Faktor „Darstellbarkeit der Koronarostien“ besteht. Es wurde die gleiche statistische Methodik wie in den beiden vorangegangenen Analysen angewendet. Als Unterscheidungskriterium der zwei zu untersuchenden Gruppen wurde das Alter <18 Jahre für Gruppe 1 und das Alter ≥18 Jahre für Gruppe 2 festgelegt. Alle n=768 Athleten wurden in diese Analyse eingeschlossen. Die ermittelten Konfidenzintervalle sowie die ermittelte Signifikanz sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

| Koronarostium | Alter                |                      | p-Werte im<br>Chi-Quadrat-<br>Test nach<br>Pearson |
|---------------|----------------------|----------------------|--|
|               | <18 Jahre<br>(n=298) | ≥18 Jahre<br>(n=470) |  |
| RCA pLAX      | 85,9% -<br>93,9%     | 85,5% -<br>91,4%     | 0,599  |
| RCA pSAX      | 87,9% -<br>94,5%     | 88,6% -<br>93,9%     | 0,953  |
| LMCA pSAX     | 95,7% -<br>99,3%     | 90,5% -<br>95,3%     | 0,003  |

**Tabelle 14.** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Alter

Die Konfidenzintervalle für die RCA in der pSAX sowie in der pLAX präsentieren sich gegenüber der zu vergleichenden Gruppe weitgehend deckungsgleich. Für die LMCA in der pSAX zeigen die Konfidenzintervalle keine Überschneidungen. Es kann somit bereits anhand der Konfidenzintervalle davon ausgegangen werden, dass ein jüngeres Alter (<18 Jahre) ein statistisch signifikanter Einflussfaktor für die bessere Darstellbarkeit des LMCA-Ostiums ist. Dies zeigt sich auch im Chi-Quadrat-Test. Für die RCA in der pLAX sowie in der pSAX ist der p-Wert größer als das festgelegte Signifikanzniveau von 5%. Die Nullhypothese wird für diese beiden Schnitte nicht verworfen. Für die LMCA in der pSAX zeigen die zu vergleichenden Gruppen jedoch eine Signifikanz von 0,3% ( $p=0,003$ ), dass die unterschiedlichen Quoten in der Darstellung der Koronarostien in den Gruppen Alter <18 Jahre und Alter ≥18 Jahre zufällig auftreten. Die hierfür jeweilig zu erwartenden und die tatsächlichen Häufigkeiten in unserer Studienpopulation sind in der Tabelle 15 zusammengefasst.

|                                   |               |                  | pSAX LMCA                |                    | Gesamt |
|-----------------------------------|---------------|------------------|--------------------------|--------------------|--------|
|                                   |               |                  | Ostium nicht darstellbar | Ostium darstellbar |        |
| <b>&lt;18 Jahre und ≥18 Jahre</b> | <b>&lt;18</b> | Anzahl           | 6                        | 292                | 298    |
|                                   |               | Erwartete Anzahl | 14,7                     | 283,3              | 298,0  |
|                                   | <b>≥18</b>    | Anzahl           | 32                       | 438                | 470    |
|                                   |               | Erwartete Anzahl | 23,3                     | 446,7              | 470,0  |
| Gesamt                            |               | Anzahl           | 38                       | 730                | 768    |
|                                   |               | Erwartete Anzahl | 38,0                     | 730,0              | 768,0  |
|                                   |               | Anzahl           |                          |                    |        |

**Tabelle 15.** Erwartete und tatsächliche Häufigkeiten zur Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX in der untersuchten Studienpopulation für den Faktor Alter

Bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha=5\%$  und einem festgestellten p-Wert von 0,003 wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen. Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass bei einer Gruppenunterscheidung nach dem Faktor Alter  $</\geq 18$  Jahre kein Zusammenhang zwischen diesem Faktor und dem Faktor „Darstellbarkeit der Koronarostien“ für die RCA in der pLAX und pSAX festgestellt werden konnte. Für die LMCA in der pSAX präsentierte sich der Faktor Alter jedoch als statistisch signifikant. Das LMCA-Ostium war in unserer Studienkohorte mit  $n=768$  Untersuchungen echokardiographisch besser bei jüngeren Athleten darstellbar, wie die Konfidenzintervalle zeigen. Die Effektstärke dieses Einflussfaktors ist nach Phi berechnet und beläuft sich auf 0,108 (siehe Tabelle 16).

| LMCA pSAX                 |            |  | Wert  | Näherungsweise Signifikanz |
|---------------------------|------------|--|-------|----------------------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | <b>Phi</b> |  | 0,108 | 0,003                      |
| Anzahl der gültigen Fälle |            |  | 768   |                            |

**Tabelle 16.** Effektstärke für die Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX, aufgeteilt nach Alter

Gemäß der oben aufgeführten Interpretation der Effektstärke nach Cohen entspräche auch dies einer kleinen Effektstärke des Faktors „Alter“ auf den Faktor „Darstellbarkeit des LMCA-Ostiums“. Unsere Ergebnisse dieser statistischen Analyse können als Hinweis gesehen werden, dass für den Fall, dass ein echokardiographisches Screening auf Koronararterienanomalien erwogen werden sollte, ein Zeitpunkt des Screenings vor dem 18. Lebensjahr sinnvoll ist, da mit zunehmendem Alter die Darstellbarkeit zumindest des LMCA-Ostiums statistisch signifikant schlechter wird. Ein echokardiographisches Screening noch im jüngeren Alter mag deswegen sinnvoll sein.

### **4.5.3 Lernkurve des Untersuchers**

Es sollte anhand unserer Daten untersucht werden, inwiefern die Erfahrung des Untersuchers Einfluss auf die durchschnittliche Darstellbarkeit der Koronarostien in der Echokardiographie hat. Um einen athletenspezifischen Lerneffekt als Bias auszuschließen, wurden erneut nur n=768 Erstuntersuchungen in die zu analysierende Population eingeschlossen. Es wurde zentrumspezifisch analysiert, da die Untersuchungen in den zwei Zentren zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten starteten. Insgesamt n=463 Untersuchungen aus Berlin, n=305 Untersuchungen aus Leipzig wurden eingeschlossen, aus denen wiederum zwei Subgruppen gebildet wurden. Der Untersuchungszeitpunkt des Athleten korreliert mit der Erfahrung des Untersuchers. Deswegen wurde ein Untersuchungszeitraum 1 definiert, indem das erste Viertel aller erhobenen Echokardiographien hier eingeschlossen und mit einem Untersuchungszeitraum 2 verglichen wurde, in den das letzte Viertel aller Untersuchungen eingeschlossen wurde. Die Untersuchungszeiträume beliefen sich für das Untersuchungszentrum Berlin vom 26.06.2017 bis zum 18.02.2018 mit n=116 Untersuchungen für das erste Viertel und vom 08.01.2019 bis zum 29.08.2019 für das letzte Viertel der Untersuchungen. Insgesamt n=116 Untersuchungen wurden hier jeweils eingeschlossen. Für das Untersuchungszentrum Leipzig mit jeweils n=76 Untersuchungen belief sich der Untersuchungszeitraum 1 für das erste Viertel der Untersuchungen vom 03.01.2018 bis zum 25.04.2018 und der Untersuchungszeitraum 2 vom 10.01.2019 bis zum 03.07.2019 für das letzte Viertel der Untersuchungen. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da die beiden Untersucher zwar als erfahrene Untersucher mit langjähriger Expertise einzustufen sind, bis zum Beginn der Untersuchung, eine

Darstellung der Koronarostien jedoch nicht regulärer Bestandteil der Untersuchung war. Die Darstellbarkeit der Koronarostien wurde wie in vorangegangenen Analysen durch die Ermittlung von Konfidenzintervallen für die Erfolgswahrscheinlichkeit von Binominalverteilungen sowie durch einen Chi-Quadrat-Test als Zusammenhangstest untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 17 und 18 zusammengefasst.

| <b>Zentrum Berlin</b> | <b>Untersuchungszeitraum</b>          |                                       | <b>p-Werte im<br/>Chi-Quadrat-<br/>Test nach<br/>Pearson</b> |
|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| <b>Koronarostium</b>  | 26.06.2017 –<br>18.02.2018<br>(n=116) | 08.01.2019 –<br>29.08.2019<br>(n=116) |  |
| <b>RCA pLAX</b>       | 74,6% -<br>89,1%                      | 88,0% -<br>97,5%                      | 0,008  |
| <b>RCA pSAX</b>       | 91,4% -<br>99,1%                      | 91,4% -<br>99,1%                      | 1,0  |
| <b>LMCA pSAX</b>      | 82,6% -<br>94,5%                      | 83,7% -<br>95,2%                      | 0,828  |

**Tabelle 17.** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Untersuchungszeitpunkt im Untersuchungszentrum Berlin

| <b>Zentrum Leipzig</b> | <b>Untersuchungszeitraum</b>         |                                      | <b>p-Werte im<br/>Chi-Quadrat-<br/>Test nach<br/>Pearson</b> |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--|
| <b>Koronarostium</b>   | 03.01.2018 –<br>25.04.2018<br>(n=76) | 10.01.2019 –<br>03.07.2019<br>(n=76) |  |
| <b>RCA pLAX</b>        | 80,3% -<br>95,3%                     | 83,6% -<br>97,0%                     | 0,575  |
| <b>RCA pSAX</b>        | 87,1% -<br>98,5%                     | 85,3% -<br>97,8%                     | 0,731  |
| <b>LMCA pSAX</b>       | 90,8% -<br>99,7%                     | 95,3% -<br>1,00%                     | 0,155  |

**Tabelle 18.** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien, aufgeteilt nach Untersuchungszeitpunkt im Untersuchungszentrum Leipzig

In der Tendenz ist in fast allen Fällen ein Anstieg des Mittelwertes der Konfidenzintervalle zu erkennen, insbesondere für die RCA in der pLAX im Zentrum Berlin. Alle Konfidenzintervalle überschneiden sich jedoch, sodass keine eindeutige Aussage über den Untersuchungszeitraum als Einflussfaktor auf die Darstellbarkeit der Koronarostien anhand der Schätzung getroffen werden kann. Der Chi-Quadrat-Test zeigt jedoch eine statistische Signifikanz für die Darstellung des RCA-Ostiums in der pLAX im Zentrum Berlin. Der p-Wert von 0,008 liegt unter dem festgelegten Signifikanzniveau von 5%. Für alle anderen Schnitte gilt  $p > \alpha$ . Hier wird die Nullhypothese nicht verworfen. Für die RCA in der pLAX aus dem Zentrum Berlin wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen. Die Konfidenzintervalle deuten dabei in die Richtung, dass die pLAX im zweiten Untersuchungszeitraum besser darstellbar war, was einem Lerneffekt des Untersuchers entspricht. Die Effektstärke für diesen Einflussfaktor beläuft sich nach Phi auf 0,175 (s. Tabelle 19).

| RCA pLAX                  |            | Wert | Näherungsweise Signifikanz |
|---------------------------|------------|------|----------------------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | <b>Phi</b> | ,175 | ,008                       |
| Anzahl der gültigen Fälle |            | 232  |                            |

**Tabelle 19.** Effektstärke für den Einflussfaktor „Erfahrenheit des Untersuchers“ für die Darstellbarkeit der RCA in der pLAX im Untersuchungszentrum Berlin

Gemäß der Interpretation von Phi nach Cohen entspricht dies einer kleinen bis mittelgroßen Effektstärke. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Daten in der Betrachtung der Konfidenzintervalle leicht in eine Richtung weisen, die unsere Ausgangsthese eines vorhandenen Lerneffekts des Untersuchers stützt. Für die Darstellbarkeit der RCA in der pLAX im Untersuchungszentrum Berlin ist dies darüber hinaus im Chi-Quadrat-Test signifikant. Die Konfidenzintervalle weisen deutlich in die Richtung, dass die RCA in der pLAX im letzten Viertel der Untersuchungen signifikant häufiger darstellbar war als im ersten Viertel der Untersuchungen. Die Erfahrung des Untersuchers ist in diesem Fall ein relevanter Einflussfaktor auf die Darstellbarkeit des Ostiums gewesen.

Es sei an dieser Stelle erwähnt, dass ein möglicher Bias in der Zusammensetzung der Gruppen aus Untersuchungszeitraum 1 und 2 liegen könnte. Da häufig ganze Kader innerhalb eines kurzen Zeitraums untersucht werden, könnte es beispielsweise sein,



dass sich ein Kader mit einem durchschnittlich höheren BMI und Alter (z. B. Eishockey) im Untersuchungszeitraum 1 befand, ein Kader mit einem durchschnittlich niedrigeren BMI und Alter (z. B. Rhythmische Sportgymnastik) im Untersuchungszeitraum 2, oder umgekehrt. BMI und Alter sind, wie bereits erwähnt, signifikante Einflussgrößen auf die Darstellbarkeit der Ostien. Hierdurch könnten die Daten beeinflusst sein.

#### 4.5.4 Longitudinale Auslenkung des Herzens als Einflussfaktor

Es wurde untersucht, inwiefern die TAPSE als Parameter für die longitudinale Auslenkung des Herzens die mittlere Darstellbarkeit der Koronarostien negativ beeinflusst. Hierfür wurde eine binär logistische Regression durchgeführt. Alle n=872 Untersuchungen wurden in die Analyse eingeschlossen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 20 zusammengefasst.

|                  | <b>Regressionskoeffizient</b> | <b>Signifikanz</b> | <b>Odds Ratio<br/>Exp(B)</b> |
|------------------|-------------------------------|--------------------|------------------------------|
| <b>RCA pLAX</b>  | -0,298                        | 0,206              | 0,743                        |
| <b>RCA pSAX</b>  | 0,092                         | 0,722              | 1,097                        |
| <b>LMCA pSAX</b> | -0,128                        | 0,695              | 0,880                        |

**Tabelle 20.** Ergebnisse für die Darstellbarkeit der Koronarostien in Abhängigkeit von der TAPSE

Für die RCA in der pLAX und die LMCA in der pSAX zeigt sich ein negativer Regressionskoeffizient. Der Regressionskoeffizient zeigt, in welche Richtung sich die Beziehung der beiden Variablen verhält. Ein negativer Regressionskoeffizient entspricht unserer Hypothese, dass mit zunehmender TAPSE die mittlere Darstellbarkeit dieser beiden Ostien abnimmt (negatives Verhältnis). Die Odds Ratio Exp(B) zeigt, wie stark die Veränderung der Chance („Odds“) ist. Die Chance ist hierbei als das Verhältnis der Wahrscheinlichkeit, den Wert 1 (Ostium darstellbar), zur Wahrscheinlichkeit den Wert 0 (Ostium nicht darstellbar) zu bekommen, definiert. Eine Zunahme der Skaleneinheit der TAPSE um den Wert 1 entspräche einer Abnahme der Chance um den Faktor 0,743 für die RCA in der pLAX und 0,880 für die LMCA in der pSAX und damit auch einer Abnahme für die Erfolgswahrscheinlichkeit (Ostium darstellbar). Für die RCA in der pSAX zeigt sich ein positiver Regressionskoeffizient, was unserer Grundannahme für das Ostium in

dieser Schnittebene widerspricht. Die Odds Ratio ist mit  $1,097 > 1$ . Eine Zunahme der TAPSE führt demzufolge also zu einer leichten Verbesserung der Darstellbarkeit der LMCA in der pSAX. Jedoch sind für alle drei untersuchten Ostien in ihrer jeweiligen Schnittebene die p-Werte sehr hoch und überschreiten  $\alpha=0,05$  deutlich. Es muss deswegen davon ausgegangen werden, dass anhand unserer Daten kein signifikanter Nachweis eines Einflusses der TAPSE auf die Darstellbarkeit der Koronarostien gezeigt werden kann. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für die RCA in der pLAX und die LMCA in der pSAX zwar eine leichte Tendenz zu erkennen ist, die unserer Grundannahme eines negativen Einflusses der TAPSE entspräche, jedoch alle vorliegenden Ergebnisse als statistisch nicht signifikant zu bewerten sind und deswegen kein Einfluss der TAPSE auf die Darstellbarkeit der Koronarostien ermittelt werden kann.

#### **4.6 x-Plane**

Die x-Plane-Funktion beschreibt die Möglichkeit, die echokardiographische Untersuchung gleichzeitig in zwei Schallebenen durchzuführen, die orthogonal zueinanderstehen. Hierdurch kann eine weitere Schnittebene erschaffen werden. In unserem Fall konnte in der parasternalen langen Achse die zweite, orthogonal liegende Schallachse auf Höhe des vermuteten Abgangs der RCA gelegt werden. Die daraus resultierende zweite Schnittebene entsprach im Prinzip der parasternalen kurzen Achse. In unserer Studie sollte untersucht werden, inwiefern es mit dieser Funktion, unter Anwendung eines 3D-Schallkopfes, möglich ist, die Koronarostien darzustellen und inwiefern die Funktion als zusätzliches Hilfsmittel in der Visualisierung der Koronarostien herangezogen werden kann. In unserer gesamten Studienpopulation mit  $n=872$  Untersuchungen wurde bei  $n=212$  Untersuchungen eine echokardiographische Untersuchung in x-Plane-Schallebenen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

|                              | Ostium darstellbar            |                                     | Ostium nicht darstellbar      |                                     |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| <b>RCA x-Plane</b><br>n=212  | <b>n=147 (69,3%)</b>          |                                     | <b>n=65 (39,7%)</b>           |                                     |
|                              | davon in der pSAX darstellbar | davon in der pSAX nicht darstellbar | davon in der pSAX darstellbar | davon in der pSAX nicht darstellbar |
|                              | n=143 (97,3%)                 | n=4 (2,7%)                          | n=52 (80,0%)                  | n=13 (20,0%)                        |
| <b>LMCA x-Plane</b><br>n=212 | <b>n=159 (75,0%)</b>          |                                     | <b>n=53 (25,0%)</b>           |                                     |
|                              | davon in der pSAX darstellbar | davon in der pSAX nicht darstellbar | davon in der pSAX darstellbar | davon in der pSAX nicht darstellbar |
|                              | n=155 (97,5%)                 | n=4 (2,5%)                          | n=45 (84,9%)                  | n=8 (15,1%)                         |

**Tabelle 21.** Ergebnisse aus der x-Plane-Darstellung der Koronarostien

In 69,3% (n=147) der Fälle konnte das Ostium der RCA und in 75,0% (n=159) das Ostium der LMCA sicher dargestellt werden. Im Großteil der Fälle, in denen das Ostium im x-Plane nicht dargestellt werden konnte, konnte es jedoch anschließend in der pSAX dargestellt werden (RCA 80,0%, LMCA 84,9%). In jeweils n=4 Fällen trat der Fall ein, dass das Ostium in der pSAX nicht dargestellt werden konnte, im x-Plane jedoch schon. In diesen Fällen lieferte die x-Plane-Funktion einen definitiven Mehrwert. Darüber hinaus kann die Funktion dazu dienen, den vermuteten Abgang der RCA in der pLAX zu bestätigen, wird die zweite Schallebene auf Höhe des Ostium in der pLAX gelegt und ist anschließend in der zweiten Schallebene zu erkennen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die x-Plane-Funktion in einzelnen Fällen einen Mehrwert bieten kann, wenngleich sie in der Quote zur durchschnittlichen Darstellbarkeit mit 69,3% für die RCA und 75,0% für die LMCA nicht an die Qualität der normalen Schallebenen heranreicht. Als Ergänzung mag der x-Plane jedoch eine Möglichkeit sein, um in einzelnen Fällen die Ostien dennoch darzustellen.

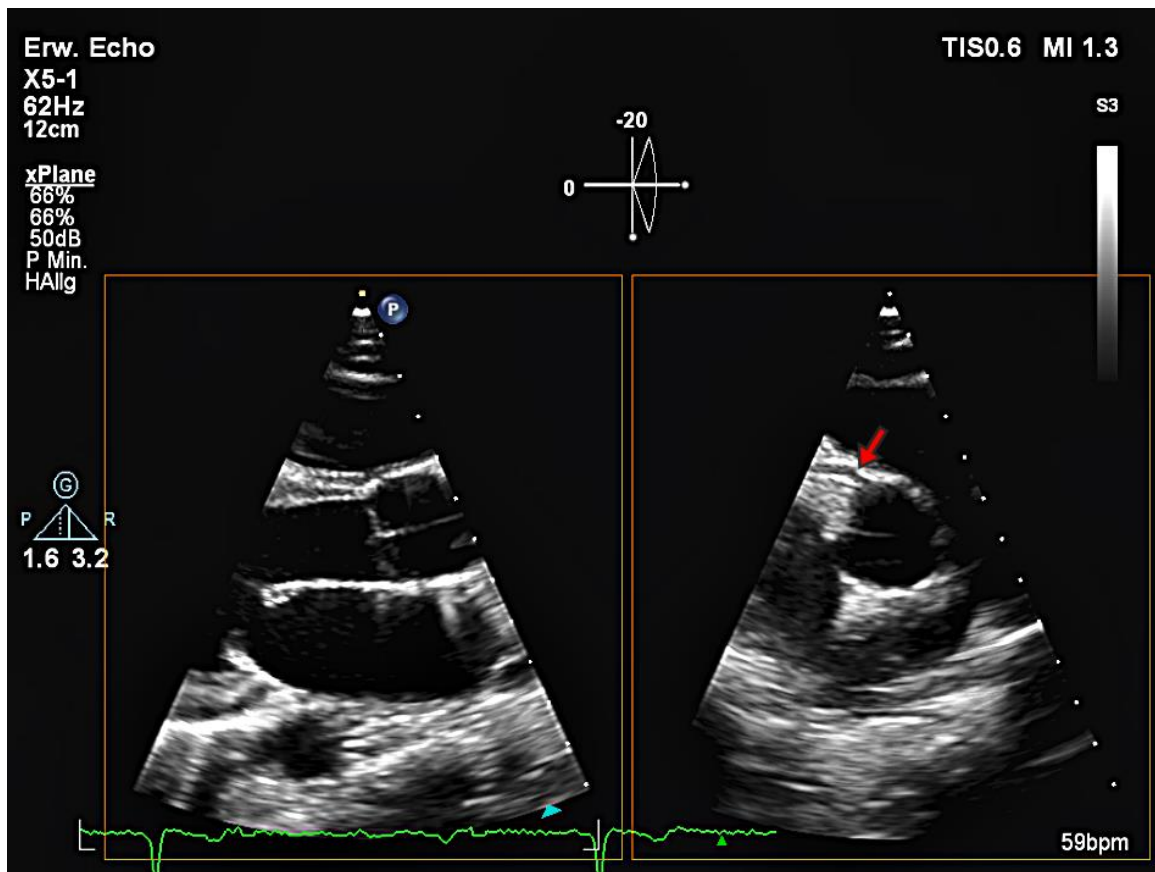


Abbildung 12. RCA-Ostium im x-Plane-Modus. RCA durch Pfeil gekennzeichnet

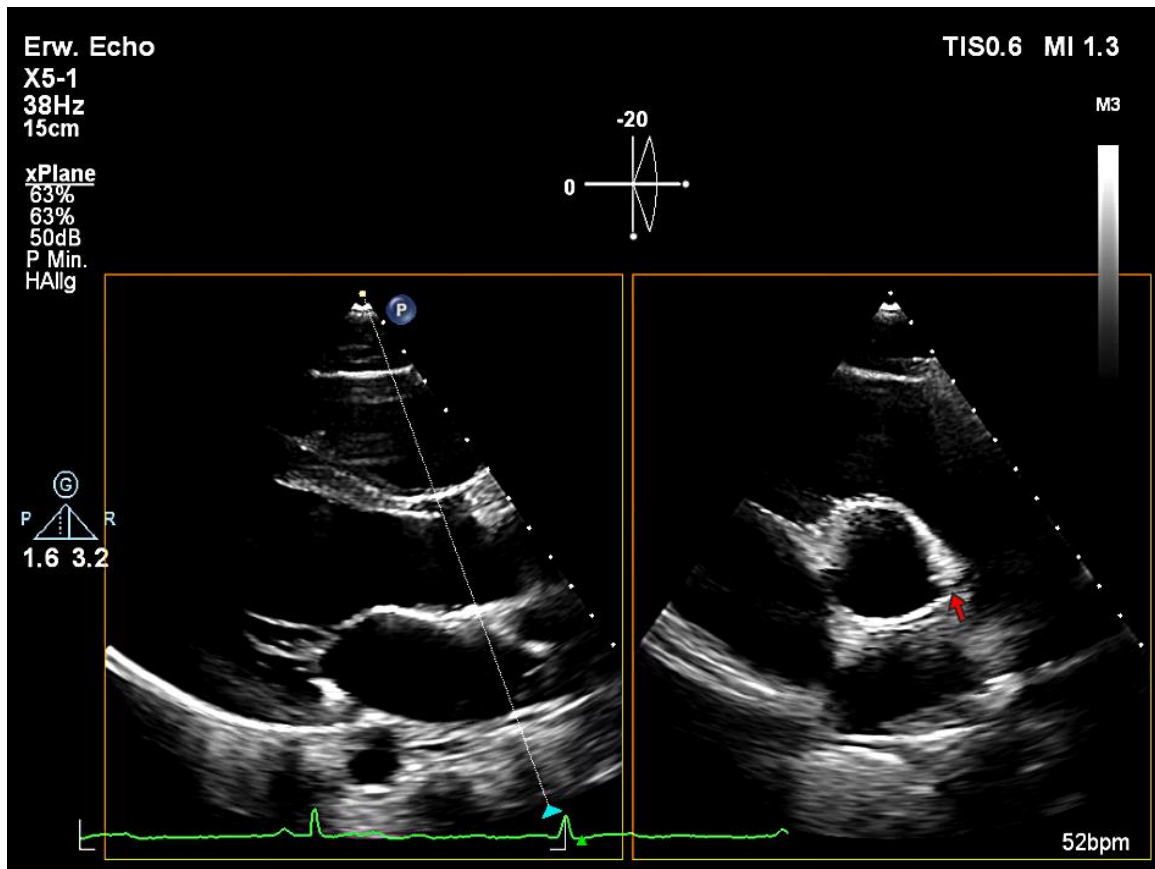


Abbildung 13. LMCA-Ostium im x-Plane-Modus. LMCA durch Pfeil gekennzeichnet

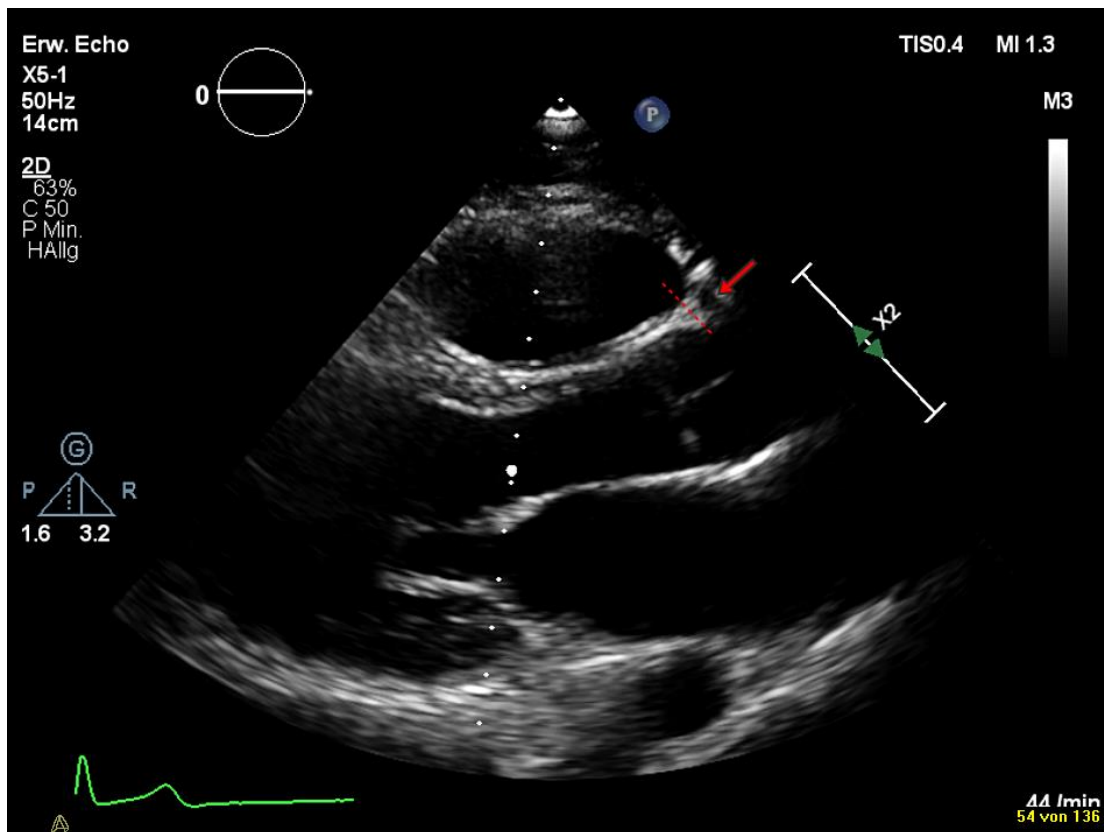
## 4.7 Koronararterienanomalien

In unserer Studienkohorte mit n=872 Untersuchungen aus zwei verschiedenen Zentren wiesen insgesamt n=7 Athleten (0,8%) Koronararterienanomalien mit potentiell hämodynamischen Auswirkungen auf. Es handelte sich dabei ausschließlich um benigne low risk-CAAs. High risk-CAAs wie eine ALMCA oder ARCA wurden in unserer Studienkohorte nicht diagnostiziert. Auf mögliche Hintergründe dieser Tatsache wird im hinteren Teil dieser Arbeit eingegangen. Eine Übersicht über die gefundenen Anomalien wird in Tabelle 22 gegeben.

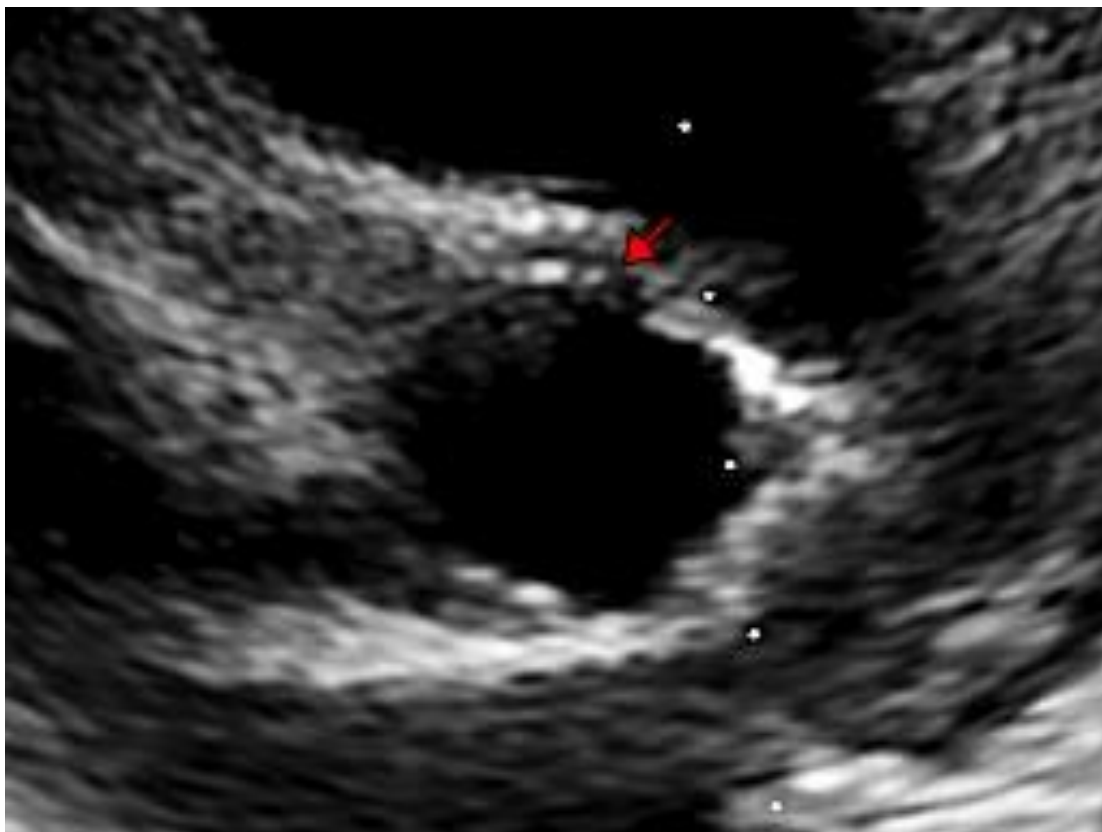
| Koronararterienanomalie                     | N | Relative Häufigkeit |
|---|---|---------------------|
| ARCA  | - | -                   |
| ALMCA                                       | - | -                   |
| RCA high take-off                           | 4 | 0,5%                |
| RCA abgehend auf „1 Uhr“                    | 2 | 0,2%                |
| Keine LMCA (getrennte Abgänge RIVA und RCX) | 1 | 0,1%                |

**Tabelle 22.** Übersicht über Koronararterienanomalien in unserer Studienkohorte

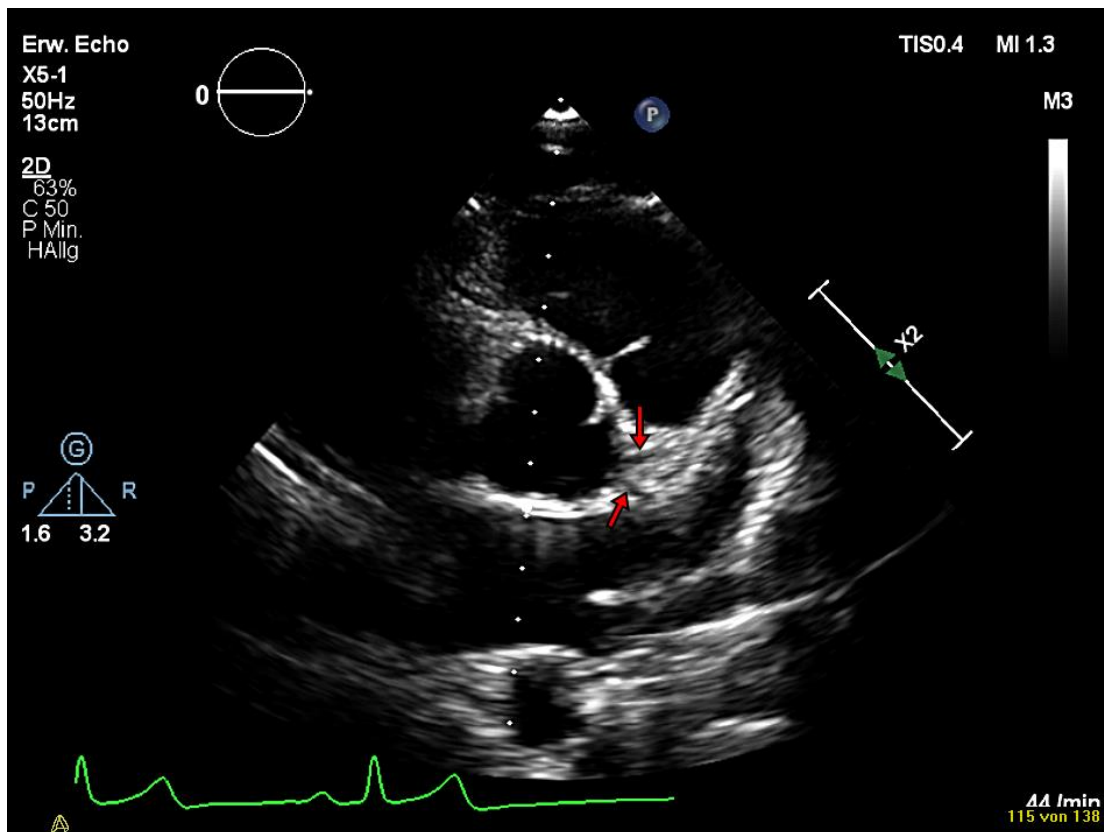
Alle Athleten präsentierten sich mit unauffälligen Ausgangsbefunden. Anamnese, körperliche Untersuchung und EKG lieferten keine Auffälligkeiten. Vier männliche Athleten (Durchschnittsalter 25 Jahre) zeigten eine hoch abgehende RCA oberhalb des sinotubulären Übergangs. Der Abstand vom RCA-Ostium zum sinotubulären Übergang betrug durchschnittlich 0,2cm (SD 0,1cm). Zusätzlich zeigten zwei Athletinnen (Durchschnittsalter 21 Jahre) eine RCA abgehend auf „1 Uhr“ in der parasternalen kurzen Achse und nicht, wie üblich, auf „10 bis 11 Uhr“. In früheren Studien wurde dies als Indiz für einen intramuralen Verlauf der RCA gewertet (14). In unseren Fällen konnte dies jedoch nicht bestätigt werden. Ein männlicher Athlet (17 Jahre) zeigte getrennte Abgänge der RCX und RIVA ohne einen gemeinsamen Hauptstamm.



**Abbildung 14.** High take-off RCA. RCA ist mit Pfeil gekennzeichnet, sinotubulärer Übergang durch gestrichelte Linie



**Abbildung 15.** RCA-Ostium auf „1 Uhr“ in der pSAX. RCA ist durch Pfeil gekennzeichnet



**Abbildung 16.** Getrennte Abgänge von RIVA und RCX ohne gemeinsamen linken Hauptstamm. RIVA und RCX sind durch Pfeile gekennzeichnet

In insgesamt  $n=52$  (6,0%) Fällen wurden weitere Auffälligkeiten in der Echokardiographie festgestellt, die jedoch im Hinblick auf die Fragestellung der Arbeit keine Relevanz haben. In  $n=3$  Fällen wurde ein extrem kurzer gemeinsamer Hauptstamm ( $<0,1\text{cm}$ ) mit unmittelbarem anschließendem Abgang von RCX und RIVA festgestellt. Zusätzlich präsentierten sich  $n=5$  Athleten mit auffälligen Doppelkonturen entlang des aortalen Randsaums in der pSAX. In zwei von den fünf Fällen konnten jedoch die RCA in der pLAX und die LMCA in der pSAX dargestellt werden, sodass eine hr-CAA ausgeschlossen werden konnte. Auch bei den anderen drei Echokardiographien wurde nach intensiver Befundung von einer hr-CAA Abstand genommen und andere Ursachen der Doppelkonturen für wahrscheinlicher erachtet. Über den Umgang mit Doppelkonturen in den echokardiographischen Schnittebenen und ihre möglichen Ursachen wird im Diskussionsteil dieser Arbeit eingegangen.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Umgang mit unzureichender Bildqualität**

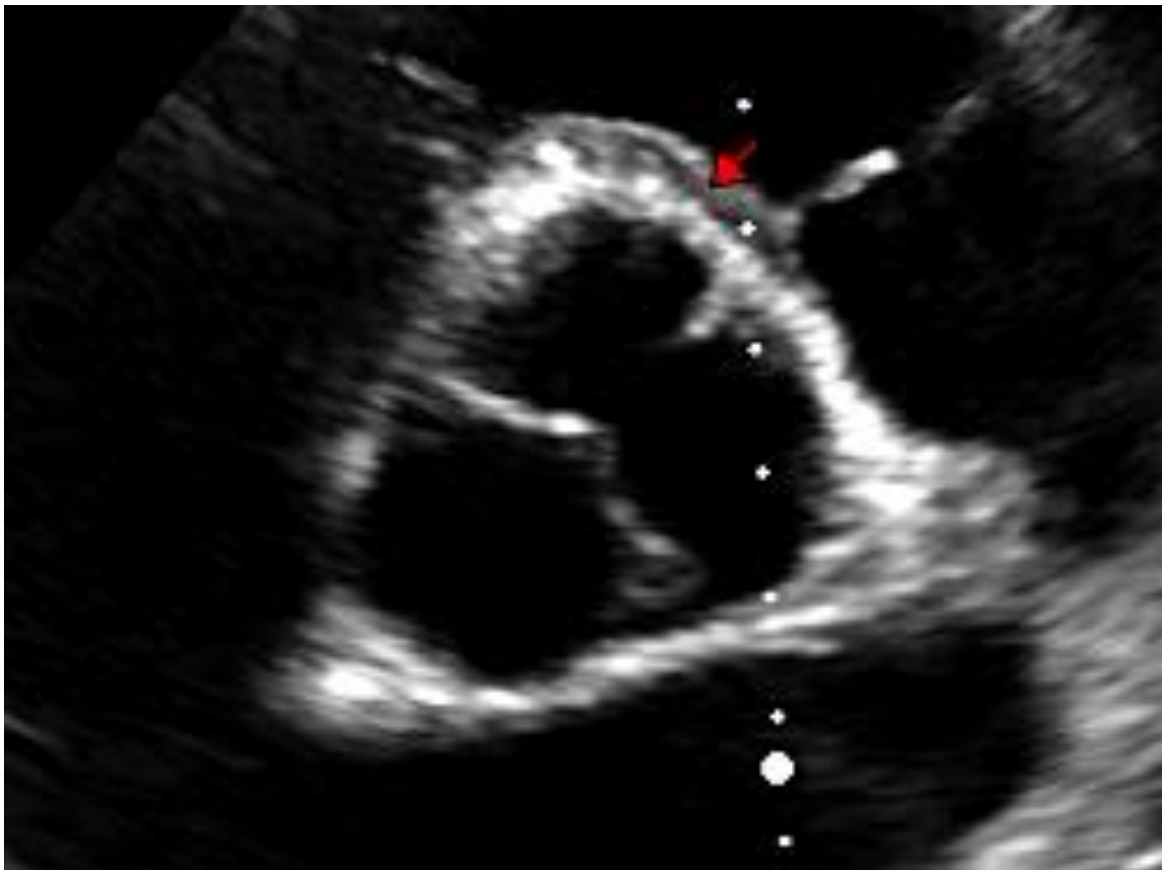
Die Echokardiographie ist als ultraschallgestützte Untersuchung stark abhängig von externen Faktoren und durch diese limitiert. Das führt zu einer Schwankung in der Qualität der Ergebnisse. In unserer Arbeit wurden  $n=15$  (1,7%) Untersuchungen als nicht beurteilbar aufgrund von unzureichender Bildqualität bewertet. Bei weiteren  $n=163$  (18,7%) Untersuchungen war die Bewertung der Koronarostien durch die Bildqualität zumindest eingeschränkt. Wie mit Athleten, die sich mit einer Echokardiographie mit unzureichender Bildqualität präsentieren, in einem echokardiographischen Screening und dessen wissenschaftlicher Auswertung verfahren wird, ist bisher nicht einheitlich geklärt. Unsere statistische Analyse im Kapitel zum Intraobserververgleich hat gezeigt, dass die Bildqualität hochsignifikanten Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien hat und als solche eventuell auch die Ergebnisse der Reliabilität im Intraobserververgleich beeinflusst. In den Arbeiten von Pelliccia et al. (16) und Zeppilli et al. (40) wurden  $n=87$  von insgesamt  $n=1360$  Untersuchungen (6,4%) bzw.  $n=146$  von  $n=3650$  (4%) bereits zu Beginn von allen weiteren Analysen ausgeschlossen. In anderen Arbeiten wurde auf den Umgang mit Echokardiographien mit unzureichender Bildqualität nicht eingegangen (14, 39). In unseren Analysen wurden alle Untersuchungen eingeschlossen, da dies vermutlich am ehesten dem klinischen Vorgehen entspricht und unserer Meinung nach nur so realistische Handlungsempfehlungen für den klinischen Alltag gegeben werden können. Zugleich ist durch dieses Studiendesign die definitive Aussage über die Koronararterien in einzelnen Fällen eventuell eingeschränkt und im Mittel die relative Darstellbarkeit der Koronarostien eventuell geringer.

### **5.2 Umgang mit Doppelkonturen**

Eine Doppelkontur insbesondere in der parasternalen kurzen Achse kann verschiedene Ursachen haben und bei Fehlinterpretation zu Fehldiagnosen führen. Verschiedene Arbeiten haben deswegen bereits mögliche Fehlerquellen einer falsch-positiven oder falsch-negativen Diagnostik in der echokardiographischen Beurteilung der Koronarostien diskutiert. So haben beispielsweise Wang et al. auf die Problematik verwiesen, dass eine ALMCA abgehend aus der posteromedialen Pulmonalarterie in der pSAX die

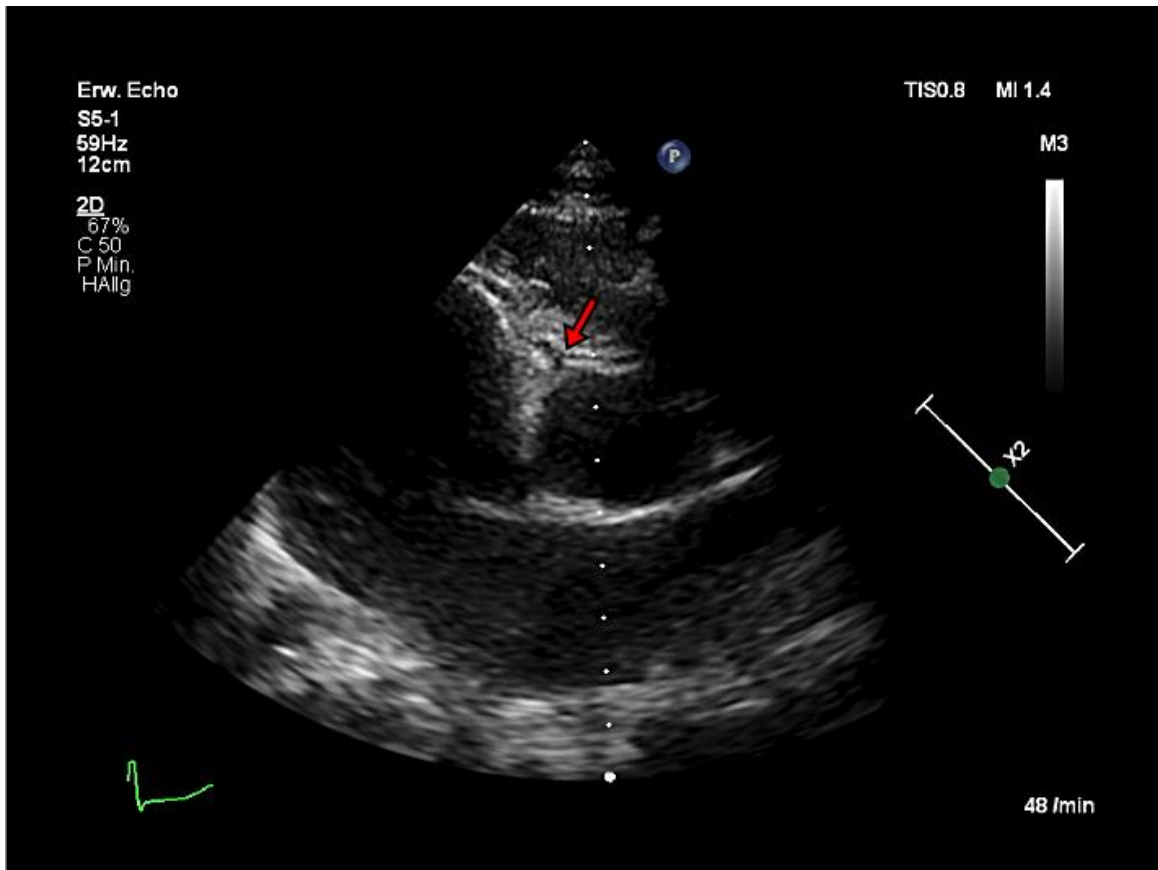


Konfiguration einer normal abgehenden LMCA annehmen kann (13). Ein Farb-Doppler ist zur Aufdeckung dieses falsch-negativen Ergebnisses notwendig. Krzanowski et al. verweisen darauf, dass perikardiale Flüssigkeit in der pSAX eine Doppelkontur abbilden und so den Schein einer Koronararterie, die aus dem kontralateralen Sinus valsalvae abgeht, vermitteln kann (31). Dies wurde auch in unserer Studienkohorte in mehreren Fällen beobachtet (siehe Abbildung 17).



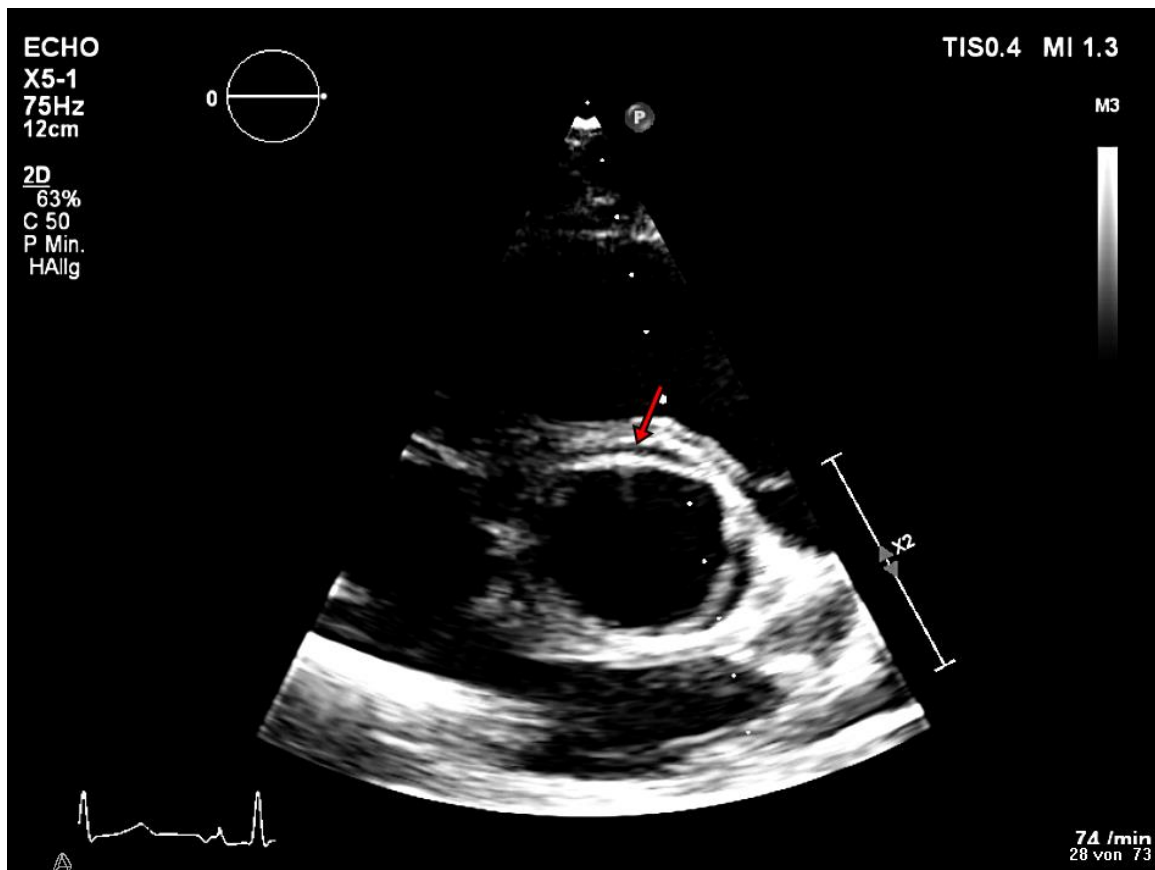
**Abbildung 17.** Perikardiale Flüssigkeit als Doppelkontur in der pSAX entlang des aortalen Randsaums (mit Pfeil gekennzeichnet)

Bei Fehlinterpretation dieses Phänomens kann eine falsch-positive Diagnose die Folge sein. Krzanowski et al. empfehlen in dem Fall, sich den Fluss insbesondere in der Diastole anzuschauen, da die Koronararterien diastolisch durchblutet werden (31). Zwei weitere Ursachen einer falsch-positiven Doppelkontur wurden in unserer Arbeit dokumentiert. Erstens kann die Konusarterie als erster abgehender Ast der RCA eine hypoechoogene Gefäßstruktur oberhalb der Aorta in der pSAX abbilden, die in Einzelfällen schwierig zu interpretieren sein kann. Grundsätzlich ist es zu empfehlen, den Gefäßverlauf nachzuverfolgen, um so den Abgang aus der RCA festzustellen.



**Abbildung 18.** Abgang der Konusarterie, die anschließend zwischen rechtsventrikulärem Ausflusstrakt und Aorta entlangzieht (mit Pfeil gekennzeichnet)

Darüber hinaus kann die Aortenklappe endsystolisch die Konfiguration einer Doppelkontur annehmen. Dies konnte in n=60 Fällen (6,9%) in unserer Studienkohorte dokumentiert werden (siehe Abbildung 19). Da es sich hierbei um einen erheblichen Anteil der Athleten handelt, ist es zu empfehlen, sich die Bewegung der Aortenklappe in einem Loop anzuschauen. Ein endsystolisches Standbild kann gegebenenfalls zu falsch-positiven Ergebnissen führen.



**Abbildung 19.** Aortenklappe, die endsystolisch die Konfiguration einer interarteriellen Doppelkontur annimmt (mit Pfeil gekennzeichnet)

### 5.3 Echokardiographie als Screeninguntersuchung

Inwiefern die Echokardiographie als Screeninguntersuchung in einer sportmedizinischen Grunduntersuchung von Leistungssportlern hinreichend geeignet ist, um risikobehaftete kardiale Grunderkrankungen im Allgemeinen zu detektieren, ist umstritten. In der aktuellen Leitlinie der Amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie (American Heart Association, AHA) von 2014 ist keine echokardiographische Untersuchung, sondern nur ein 12-Kanal-EKG in der sportkardiologischen Grunduntersuchung von Leistungssportlern empfohlen (45). Verschiedene Arbeiten bewerten eine sportkardiologische Grunduntersuchung, die ein 12-Kanal-EKG und eine Echokardiographie einschließt, als sensitiver gegenüber einer Grunduntersuchung mit einem alleinigen EKG (30, 46). Koch et al. zufolge ist die Anzahl an Athleten, die gescreent werden müssen, um einen Athleten mit einem kardiovaskulären Risiko zu detektieren (NNS, Number needed to screen), bei einer Kombination eines 12-Kanal-EKGs mit einer Echokardiographie geringer (NNS=114) als bei einer der beiden

Untersuchungen alleine (NNS=172) (46). Die Kosten liegen jedoch circa 30% höher. Die Kombination beider Untersuchungen ist somit vermutlich die sensitivste Methodik, um risikobehaftete Athleten zu detektieren. Dennoch stellt sich die Frage, ob beides in seiner Sensitivität bereits hinreichend ist. Die Arbeit von Malhotra et al. aus dem Jahr 2018 liefert hierzu weitergehende Hinweise (42). In dieser Studie wurden von 1996 bis 2016 11.168 Leistungssportler (durchschnittlich 16,4 Jahre, SD 1,2 Jahre) einer sportkardiologischen Untersuchung inklusive Anamnese, körperlicher Untersuchung, 12-Kanal-EKG und Echokardiographie unterzogen und im Hinblick auf einen plötzlichen Herztod nachverfolgt. 42 Athleten (0,38%) wurden mit einem kardiovaskulären Risikoprofil für einen plötzlichen Herztod herausgefiltert. In 10.625 Fällen war das Screening grundsätzlich unauffällig. Insgesamt verstarben im untersuchten Zeitraum acht Athleten an einem plötzlichen Herztod (Inzidenz 6,8 auf 100.000). Die Hypertrophe Kardiomyopathie war hierbei die häufigste Ursache. Zwei der acht verstorbenen Athleten befanden sich in der Gruppe der 42 Athleten mit einem positiven Screeningergebnis. In sechs der acht Fälle von SCDs war das durchgeführte Screening negativ. Die Autoren kommen deswegen zu dem Schluss, dass das durchgeführte Screening unzureichend ist, da es einen erheblichen Anteil an Athleten, die an einem SCD versterben, nicht detektiert. Dies mag den Autoren zufolge entweder an einem zu frühen Screeningzeitpunkt im postpubertären Alter der Athleten liegen, in dem sich die Krankheit noch nicht manifestiert hat, oder an einer zu geringen Sensitivität des EKGs zusammen mit der Echokardiographie.

Die bisherigen Mittel, die für ein Athletenscreening zur Verfügung stehen, sind somit umstritten. Dennoch konnten Malhotra et al. (42) in ihrer Studie 42 Athleten herausfiltern, die ein Risikoprofil aufgrund einer kardiovaskulären Grunderkrankung aufwiesen. Diese konnten zum Teil kardiochirurgisch therapiert werden und anschließend in den Leistungssport zurückkehren. Wenngleich zwei der Athleten aufgrund von mangelnder Compliance bei erteiltem Sportverbot zu einem späteren Zeitpunkt dennoch an einem SCD verstarben, so konnten sie eventuell andere durch ihr positives Screeningergebnis vor einem SCD bewahren. Frommelt et al. berichten in ihrer Arbeit, die sich über einen Untersuchungszeitraum von 10 Jahren erstreckt, von n=27 echokardiographisch detektierten hr-CAAs, die anschließend chirurgisch korrigiert wurden (47). Bei einer Follow-Up-Untersuchung (inklusive Ergometrie) nach im Durchschnitt 1,8 Jahren

präsentierten sich alle Patienten symptomfrei, sodass ihr individuelles Risiko für einen SCD vermutlich verringert werden konnte (47). Nguyen et al. berichten in ihrem Case Report von einem Athleten mit echokardiographisch diagnostizierter ALMCA, der nach chirurgischer Korrektur dennoch an einem SCD verstorben ist (48). Im Mittel soll die Inzidenz für einen SCD nach chirurgischer Korrektur einer hr-CAA bei 1,5% und damit noch deutlich höher als die in der Allgemeinbevölkerung mit schätzungsweise 0,000005% liegen (4, 48). Bei derart niedrigen Inzidenzen wird das Screening allgemein vermutlich nie kostendeckend sein. Ein Athletenscreening ist eher eine Frage des ethischen Konsenses. Die Number needed to screen bei Malhotra et al. ist mit 42 auf 11.168 Athleten (NNS=266) in etwa ähnlich hoch wie bei Koch et al. (NNS=114). Hierbei sind alle gefundenen Erkrankungen außerhalb des kardiovaskulären Spektrums bereits ausgeschlossen, die ebenfalls durch ein Screening gefunden werden könnten (bspw. Systemerkrankungen wie Sarkoidose). Es lassen sich somit durchaus auch Argumente für das bisherige Athletenscreening anführen, jedoch verdeutlicht die Arbeit von Malhotra et al., dass mit den derzeit zur Verfügung stehenden Mitteln mit einem gewissen Anteil an falsch-negativen Befunden zu rechnen ist. Auch die Ergebnisse dieser Arbeit im Intra- und Interobservertest sind diskrepant. Der Intraobservertest zeigt keine zufriedenstellenden Werte, was eventuell auf eine schlechte Bildqualität aufgrund von sich ändernden externen Faktoren bei einer der beiden Untersuchungen zurückzuführen sein kann. Die durchgeführten Interobservertests zeigen für den Großteil der Untersuchungen sehr gute Werte für die Reliabilität, für einen kleineren Teil der Untersuchungen jedoch nicht akzeptable Werte. Dies mag eventuell auf die Stichprobengröße und eine geringe Varianz im Datensatz zurückzuführen sein. Die Reliabilität kann hierdurch dennoch nicht abschließend beurteilt werden. Andere Untersuchungen zur Darstellung der Koronararterien wie die MRT oder die Katheterangiographie kommen aus ökonomischer Sicht und aus Sicht der Invasivität als Screeninguntersuchungen nicht in Betracht. Zugleich zeigt unsere Arbeit, dass die Darstellung der Koronarostien in der Echokardiographie prinzipiell in circa 90% der Fälle möglich ist. Vor dem Hintergrund dieser Tatsache stellt die Kombination aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, 12-Kanal-EKG und Echokardiographie zum aktuellen Zeitpunkt die vermutlich dennoch sensitivste Möglichkeit eines Athletenscreenings dar. Darüber hinaus legen unsere Daten nahe, dass ein erster Screeningzeitpunkt vor dem 18. Lebensjahr im Hinblick auf die Darstellbarkeit zumindest des LMCA-Ostiums von Vorteil ist. Dies muss gegenüber der Tatsache, dass mögliche relevante

Grunderkrankungen wie eine Hypertrophe Kardiomyopathie zu diesem Zeitpunkt noch nicht ausgeprägt sind, abgewogen werden. Ein jährliches Screening, wie es vom DOSB für Kaderathleten empfohlen wird, kann eine Lösung für diesen Zwiespalt darstellen.

## 6. Limitationen

Die Ergebnisse dieser Arbeit müssen unter der Berücksichtigung einiger Limitationen verstanden werden. An erster Stelle sei auf den Fakt eingegangen, dass in unserer Studienkohorte keine high risk-CAAs festgestellt wurden. Bereits in ähnlichen Arbeiten war zu erkennen, dass die Inzidenz von hr-CAAs in einer prä-selektierten Kohorte von Leistungssportlern vermutlich deutlich niedriger ist als in der Allgemeinbevölkerung (Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung 0,44% (17)). Pelliccia et al. konnten in ihrer Arbeit mit n=1273 Untersuchungen keine hr-CAAs feststellen (16). Gerling et al. diagnostizierten zwei ARCAs in einer Kohorte von n=1045 Untersuchungen (14). Dies entspricht einer Inzidenz von 0,19%. Die Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass Athleten mit hämodynamisch relevanten Koronararterienanomalien in der Regel zu einem frühen Zeitpunkt im Leistungssport symptomatisch werden. Dadurch sind sie in einem Screeningprogramm für Leistungssportler unter Umständen weniger stark repräsentiert, da die hämodynamischen Limitationen ihrer Grunderkrankung ihnen vermutlich den Eintritt in den Leistungssport erschweren. Folglich wären hr-CAAs in unserer Studienkohorte, die größtenteils aus Kaderathleten und Profisportlern besteht, unterrepräsentiert. Als weitere Möglichkeit der niedrigen Inzidenzen in diesen Studienkohorten ist natürlich ins Auge zu fassen, dass die Sensitivität der Echokardiographie gegebenenfalls nicht ausreicht, um die hr-CAAs in umfassendem Maße zu diagnostizieren.

An zweiter Stelle der Limitationen sei auf die relativ kleine Studienkohorte mit n=872 Untersuchungen verwiesen. Dies kann freilich nur eine Stichprobe der Grundgesamtheit repräsentieren. Darüber hinaus wurde diese Arbeit nur an zwei Zentren in Deutschland durchgeführt.

An dritter Stelle sei darauf hingewiesen, dass die gesamte Arbeit in gewissem Maße von externen Faktoren beeinflusst wird, da sie auf sonographisch erhobenen Daten beruht. Wie bereits erwähnt unterliegt die Echokardiographie als ultraschallgestützte Untersuchung in erheblichem Maße externen Faktoren. Zwar wurde versucht, einen Teil dieser Faktoren in dieser Arbeit zu evaluieren. In unserer Arbeit konnte für die Faktoren BMI, Alter und Erfahrung des Untersuchers ein signifikanter Einfluss gezeigt werden. Dennoch können diese in ihrer Gänze nicht in dieser Arbeit abgebildet werden. Es bleiben

unbekannte Einflussfaktoren vorhanden, die die Darstellbarkeit der Koronarostien in der Echokardiographie beeinflussen.



## 7. Zusammenfassung und Fazit

Durch unsere Studie wurde eine umfangreiche Evaluation der echokardiographischen Darstellung der Koronarostien bei Leistungssportlern vorgenommen. Die Studienpopulation umfasste n=872 Untersuchungen von 768 Athleten aus 56 verschiedenen Sportarten. Erstmals wurden ein Inter- und Intraobservertest, eine Subgruppenanalyse und eine Vermessung der Ostien vorgenommen.

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Koronarostien in einem Großteil der Fälle sicher darstellen lassen. Bezugnehmend auf die Eingangshypothese (a), nach welcher eine zufriedenstellende Häufigkeit mit >90% definiert wurde, können folgende Schlüsse gezogen werden: die RCA in der pLAX weist eine nicht zufriedenstellende Häufigkeit der Darstellung mit durchschnittlich 89,1% in der gesamten Studienpopulation in der Befundung von Observer 2 auf. Die RCA und die LMCA in der pSAX sind in ihrer durchschnittlichen echokardiographischen Darstellbarkeit von 91,3% (RCA) und 94,8% (LMCA) als zufriedenstellend zu bewerten.

In unserer Studie wurden die Koronarostien erstmals umfassend vermessen und die koronaren Gefäße in ihrem Verlauf beurteilt. Die eingehende Hypothese (b), nach welcher sich die Koronarostien in ihrem Verlauf beurteilen lassen, kann somit bestätigt werden. Beurteilt in der parasternalen langen Achse, entsprang die RCA im Mittel 0,52cm oberhalb des sinotubulären Übergangs und das Ostium wies eine durchschnittliche Lumenweite von 0,21cm auf. In der pSAX konnte die RCA im Mittel 1,96cm, die LMCA 1,24cm nachverfolgt werden. Ihre Ostien wiesen eine durchschnittliche Lumenweite von 0,23cm (RCA) und 0,24cm (LMCA) auf.

Es wurde erstmals eine Subgruppenanalyse durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass kein signifikanter Unterschied in der echokardiographischen Darstellbarkeit der Koronarostien zwischen Männern und Frauen besteht. Das Ostium der LMCA in der pSAX konnte signifikant häufiger bei Athleten unter 18 Jahren und bei Athleten mit einem BMI <25kg/m<sup>2</sup> dargestellt werden. Dies ist möglicherweise auf allgemein bessere Schallbedingungen aufgrund von weniger Fett- oder Muskelmasse in der Schallregion zurückzuführen. Ausgehend von diesen Studienergebnissen mag ein erstes Screening vor dem 18. Lebensjahr zur bestmöglichen Darstellung des LMCA-Ostium sinnvoll

erscheinen. Für das Ostium der RCA in den Schnittebenen pLAX und pSAX konnten diese Effekte nicht nachgewiesen werden. Bezugnehmend auf die einleitenden Hypothesen (e) und (f), die sich auf die Darstellbarkeit der Koronarostien in Abhängigkeit vom BMI und vom Alter bezogen, lässt sich festhalten: Die Hypothesen, nach welchen ein niedriger BMI und ein jüngeres Alter vorteilhaft für die Darstellbarkeit der Koronarostien sind, wurden in dieser Arbeit im Hinblick auf das Ostium der LMCA in der pSAX bestätigt.

Die Subgruppenanalyse zum Einfluss der Erfahrung des Untersuchers, welche nach Hypothese (g) positiven Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien haben sollte, zeigte einen Einfluss dieses Faktors auf die Darstellbarkeit der RCA in der pLAX im Zentrum Berlin. Im Großteil der anderen Fälle wiesen die Konfidenzintervalle in die gleiche Richtung. Diese war jedoch nicht statistisch signifikant im Chi-Quadrat-Test. Die Hypothese (g), nach der die Erfahrung des Untersuchers Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronarostien hat, kann für die RCA in der pLAX im Zentrum Berlin bestätigt werden.

Die Hypothese (h) zur Auswirkung der longitudinalen Auslenkung des Herzens auf die echokardiographische Darstellbarkeit lieferte keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Es konnte kein signifikanter Einfluss des echokardiographischen Parameters TAPSE als Parameter für die longitudinale Auslenkung des Herzens auf die mittlere Darstellbarkeit der Koronarostien nachgewiesen werden.

Im Intraobserververgleich wurde untersucht, inwiefern derselbe Untersucher bei demselben Athleten bei einer Zweituntersuchung zu den gleichen Ergebnissen kommt (Eingangshypothese (c)). Im Interobserververgleich wurde untersucht, inwiefern zwei erfahrene Untersucher bei der Befundung derselben erhobenen Echokardiographien in der Befundung zu deckungsgleichen Ergebnissen kommen (Eingangshypothese (d)). Die Ergebnisse der Tests sind nicht richtungsweisend. Der Intraobservertest liefert nicht akzeptable Werte, was gegebenenfalls auf eine schlechte Bildqualität aufgrund von sich ändernden externen Faktoren bei einer der beiden Untersuchungen zurückzuführen sein kann, wie eine weitere statistische Analyse zum Zusammenhang der Ergebnisse mit der Bildqualität zeigt. Die durchgeführten Interobservertests zeigen für den Großteil der Untersuchungen sehr gute Werte für die Reliabilität, für einen kleineren Teil der

Untersuchungen jedoch nicht akzeptable Werte. Für den Großteil der durchgeführten Echokardiographien lässt sich somit die Reliabilität im Interobservertest als zufriedenstellend bewerten. Unser Datensatz wies eine geringe Varianz in der Bewertung der Koronarostien auf, was bei der Berechnung der Reliabilität problematisch sein kann. Der einzig bereits durchgeführte Interobserververgleich von Hoyt et al. von 2017 lieferte an einer Stichprobe von n=146 Untersuchungen zufriedenstellende Werte. Weitere Tests in größeren Studienkohorten sind deshalb notwendig, um ein abschließendes Urteil fällen zu können. Jedoch deutet die Arbeit von Malhotra et al. von 2018 bereits an, dass in einer Screeninguntersuchung bestehend aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, EKG und Echokardiographie mit einem relevanten Anteil an falsch-negativen Befunden zu rechnen ist. In Anbetracht der derzeit zur Verfügung stehenden praktikablen Mittel in einer sportkardiologischen Grunduntersuchung stellt die Kombination aus EKG und Echokardiographie aber vermutlich dennoch die sensitivste Methode zur Detektion von kardiologisch gefährdeten Athleten dar. Verantwortliche Ärzte sollten sich jedoch der Tatsache bewusst sein, dass die Reliabilität der Echokardiographie im Hinblick auf die Darstellung der Koronarostien nicht abschließend geklärt ist. Dennoch konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass in einem echokardiographischen Screening die Darstellung der Koronarostien in etwa 90% der Fälle und damit die Abklärung der zweithäufigsten Ursache für einen SCD bei jungen Leistungssportlern prinzipiell möglich ist. Es sollte deswegen zukünftig grundsätzlich erwogen werden, die Darstellung der Koronarostien in der Standardechokardiographie einer sportkardiologischen Grunduntersuchung vorzunehmen.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, Janz KF, Campbell WW, Jakicic JM, Troiano RP, Sprow K, Torres A, Piercy KL. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(6):1270-81.
2. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(5):472-81.
3. O'Keefe JH, Schnohr P, Lavie CJ. The dose of running that best confers longevity. *Heart.* 2013;99(8):588-90.
4. Kim JH, Malhotra R, Chiampas G, d'Hemecourt P, Troyanos C, Cianca J, Smith RN, Wang TJ, Roberts WO, Thompson PD, Baggish AL. Cardiac arrest during long-distance running races. *N Engl J Med.* 2012;366(2):130-40.
5. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry. *Am J Med.* 2016;129(11):1170-7.
6. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(11):1959-63.
7. Schmehil C, Malhotra D, Patel DR. Cardiac screening to prevent sudden death in young athletes. *Transl Pediatr.* 2017;6(3):199-206.
8. Asif IM, Harmon KG. Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Death: New Updates for Athletic Departments. *Sports Health.* 2017;9(3):268-79.
9. Alkadhi H, Leschka S, Marincek B, Flohr T. *Praxisbuch Herz-CT: Grundlagen - Durchführung - Befundung*: Springer Berlin Heidelberg; 2009.
10. Drenckhahn D, Waschke J. *Benninghoff Taschenbuch Anatomie*: Elsevier Health Sciences Germany; 2014.
11. Cheitlin MD, MacGregor J. Congenital anomalies of coronary arteries: role in the pathogenesis of sudden cardiac death. *Herz.* 2009;34(4):268-79.
12. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):593-7.

13. Wang SS, Chen XX, Chen JM, Zhang ZW, Ma Y, Huang MP, Zuang J. Echocardiographic Findings of an Anomalous Origin of the Left Coronary Artery in Children and Adolescents: Real or Fake? *J Ultrasound Med.* 2016;35(8):1783-90.
14. Gerling S, Loose O, Zant R, Michel H, Melter M, Gundisch C, Krutsch V, Krutsch W. Echocardiographic diagnosis of congenital coronary artery abnormalities in a continuous series of adolescent football players. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(9):988-94.
15. Frescura C, Basso C, Thiene G, Corrado D, Pennelli T, Angelini A, Daliento L. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol.* 1998;29(7):689-95.
16. Pelliccia AS, A.; and Maron, B. Prospective echocardiographic screening for coronary artery anomalies in 1,360 elite competitive athletes. *Am J Cardiol.* 1993;72.
17. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation.* 2002;105(20):2449-54.
18. Yamanaka O HR. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1990;21.
19. Thankavel PP, Lemler MS, Ramaciotti C. Utility and importance of new echocardiographic screening methods in diagnosis of anomalous coronary origins in the pediatric population: assessment of quality improvement. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(1):120-5.
20. Curie J, Curie P. Développement par compression de l'électricité polaire dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. *Bulletin de Minéralogie.* 1880:90-3.
21. Krishnamoorthy VK, Sengupta PP, Gentile F, Khandheria BK. History of echocardiography and its future applications in medicine. *Crit Care Med.* 2007;35(8 Suppl):S309-13.
22. Holen J, Aaslid R, Landmark K, Simonsen S. Determination of pressure gradient in mitral stenosis with a non-invasive ultrasound Doppler technique. *Acta Med Scand.* 1976;199(6):455-60.
23. Hatle L, Brubakk A, Tromsdal A, Angelsen B. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J.* 1978;40(2):131-40.
24. Frazin L, Talano JV, Stephanides L, Loeb HS, Kopel L, Gunnar RM. Esophageal echocardiography. *Circulation.* 1976;54(1):102-8.
25. Dekker DL, Piziali RL, Dong E, Jr. A system for ultrasonically imaging the human heart in three dimensions. *Comput Biomed Res.* 1974;7(6):544-53.

26. From AM, Lam CS, Pitta SR, Kumar PV, Balbissi KA, Booker JD, Singh IM, Sorajja P, Reeder GS, Borlaug BA. Bedside assessment of cardiac hemodynamics: the impact of noninvasive testing and examiner experience. *Am J Med.* 2011;124(11):1051-7.
27. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(10):1091-110.
28. Perez M, Fonda H, Le VV, Mitiku T, Ray J, Freeman JV, Ashley E, Froelicher VF. Adding an electrocardiogram to the pre-participation examination in competitive athletes: a systematic review. *Curr Probl Cardiol.* 2009;34(12):586-662.
29. Rowin EJ, Maron BJ, Appelbaum E, Link MS, Gibson CM, Lesser JR, Haas TS, Udelson JE, Manning WJ, Maron MS. Significance of false negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2012;110(7):1027-32.
30. Grazioli G, Sanz M, Montserrat S, Vidal B, Sitges M. Echocardiography in the evaluation of athletes. *F1000Res.* 2015;4:151.
31. Krzanowski M, Bodzon W, Dimitrow PP. Imaging of all three coronary arteries by transthoracic echocardiography. An illustrated guide. *Cardiovasc Ultrasound.* 2003;1:16.
32. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, Pignatelli RH, Rychik J. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(12):1413-30.
33. Brown LM, Duffy CE, Mitchell C, Young L. A practical guide to pediatric coronary artery imaging with echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(4):379-91.
34. Frommelt PC, Frommelt MA, Tweddell JS, Jaquiss RD. Prospective echocardiographic diagnosis and surgical repair of anomalous origin of a coronary artery from the opposite sinus with an interarterial course. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(1):148-54.

35. Frommelt PC, Berger S, Pelech AN, Bergstrom S, Williamson JG. Prospective identification of anomalous origin of left coronary artery from the right sinus of valsalva using transthoracic echocardiography: importance of color Doppler flow mapping. *Pediatr Cardiol.* 2001;22(4):327-32.
36. Jureidini SB, Marino CJ, Singh GK, Fiore A, Balfour IC. Main coronary artery and coronary ostial stenosis in children: detection by transthoracic color flow and pulsed Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(4):255-63.
37. Clouse M, Cailles C, Devine J, Jordan M, Lester J, Lo L, Shah M, Wenger J, Stevenson JG. What is the feasibility of imaging coronary arteries during routine echocardiograms in children? *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(10 Pt 2):1127-31.
38. Lytrivi ID, Wong AH, Ko HH, Chandra S, Nielsen JC, Srivastava S, Lai WW, Parness IA. Echocardiographic diagnosis of clinically silent congenital coronary artery anomalies. *Int J Cardiol.* 2008;126(3):386-93.
39. Hoyt WJ, Dean PN, Schneider DS, Conaway MR, Kramer CM, Battle RW. Coronary Artery Evaluation by Screening Echocardiogram in Intercollegiate Athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(5):863-9.
40. Zeppilli P, dello Russo A, Santini C, Palmieri V, Natale L, Giordano A, Frustaci A. In vivo detection of coronary artery anomalies in asymptomatic athletes by echocardiographic screening. *Chest.* 1998;114(1):89-93.
41. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, Balady G, Berger S, Cohen D, Dimeff R, Douglas PS, Glover DW, Hutter AM Jr, Krauss MD, Maron MS, Mitten MJ, Roberts WO, Puffer JC. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2007;115(12):1643-455.
42. Malhotra A, Dhutia H, Finocchiaro G, Gati S, Beasley I, Cliff P, Cowie C, Kenny A, Mayet J, Oxborough D, Patel K, Pieles G, Rakhit D, Ramsdale D, Shapiro L, Somauroo J, Stuart G, Varnava A, Walsh J, Yousef Z, Tome M, Papadakis M, Sharma S. Outcomes of Cardiac Screening in Adolescent Soccer Players. *N Engl J Med.* 2018;379(6):524-34.
43. George D, Mallery P. *SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference 18.0 Update*: Prentice Hall Press; 2010. 408 p.
44. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988.

45. Maron BJ, Friedman RA, Kligfield P, Levine BD, Viskin S, Chaitman BR, Okin PM, Saul JP, Salberg L, Van Hare GF, Soliman EZ, Chen J, Matherne GP, Bolling SF, Mitten MJ, Caplan A, Balady GJ, Thompson PD. Assessment of the 12-lead electrocardiogram as a screening test for detection of cardiovascular disease in healthy general populations of young people (12-25 years of age): a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(14):1479-514.
46. Koch S, Cassel M, Linne K, Mayer F, Scharhag J. ECG and echocardiographic findings in 10-15-year-old elite athletes. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(6):774-81.
47. Frommelt PC, Sheridan DC, Berger S, Frommelt MA, Tweddell JS. Ten-year experience with surgical unroofing of anomalous aortic origin of a coronary artery from the opposite sinus with an interarterial course. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(5):1046-51.
48. Nguyen AL, Haas F, Evens J, Breur JM. Sudden cardiac death after repair of anomalous origin of left coronary artery from right sinus of Valsalva with an interarterial course : Case report and review of the literature. *Neth Heart J.* 2012;20(11):463-71.



## 9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jonas Becker, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die transthorakale Echokardiographie als Screeninguntersuchung zur Detektion von Koronararterienabgangs anomalien bei Leistungssportlern“, „Transthoracic echocardiography as a screening tool for detection of coronary artery take off anomalies in a cohort of elite athletes“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe. Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **10. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## 11. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Bernd Wolfarth für seine Unterstützung und für die Möglichkeit, in seiner Abteilung meine Promotion durchführen zu dürfen.

Ein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Thomas Thouet, der mich durch die Bereitstellung des Themas sowie durch seine herzliche und intensive Betreuung bei der Erstellung der Promotion tatkräftig unterstützt hat. Vielen Dank, Thomas.

Ich danke Herrn Dr. Martin Klügl herzlich für sein Engagement bei der Fertigstellung des Projekts.

Ich danke Herrn Dr. Jan Wüstenfeld für die Bereitstellung echokardiographischer Untersuchungen und seine Beteiligung am Projekt.

Ich danke Herrn Arno Schroll für seine herzliche und sehr hilfreiche Beratung in statistischen Fragestellungen.

Mein größter Dank gilt meiner Familie und meiner Freundin, die mich in jeder erdenklichen Situation unterstützen und mich auf meinem Weg begleiten. Ich bin euch dankbar für den Rückhalt, den ihr mir bietet.

Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Virchow-Klinikum  
Promotionsbüro  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

Bescheinigung über Art und Umfang der statistischen Bearbeitung nach PO-2017  
für Becker, Jonas, geb.

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen der Bearbeitung des Dissertationsthemas „Die transthorakale Echokardiographie als Screeninguntersuchung zur Detektion von Koronararterienabgangs anomalien bei Leistungssportlern“ habe ich Herrn Jonas Becker, geb. 20.03.1996 in Duisburg, zur statistischen Methodik vor und während der Arbeit beraten und bescheinige Ihnen hiermit die statische Bearbeitung der Dissertationsleistung zum o.g. Titel nach PO-2017 in Art und Umfang als ausreichend zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.).

In meiner Tätigkeit als Diplom-Mathematiker am Institut für Sportwissenschaft der Humboldt-Universität zu Berlin berate ich dieses im Bereich der Statistik und bin für die Lehre quantitativer Methoden/Statistik zuständig.

Für Rückfragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

