

Aus der  
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen  
Abteilung V, Sportmedizin  
(Schwerpunkt: Leistungsmedizin, spezielle Prävention,  
spezielle Rehabilitation)

**Differenter Einfluss von hochintensivem  
Intervalltraining und moderatem Dauertraining auf  
kardiale Adaptationen bei Frauen –  
echokardiographische Daten der iReAct-Studie**

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

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

**vorgelegt von**

**Groten, Greta Antonia**

**2022**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Nieß

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Mahrholdt

Tag der Disputation: 10.10.2022

# INHALTSVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	7
TABELLENVERZEICHNIS .....	8
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	9
1 EINLEITUNG.....	14
1.1 Langjähriges Ausdauertraining und zu beobachtende Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem.....	14
1.1.1 Funktionelle Adaptationen des Herzens an ein langjähriges Ausdauertraining .....	15
1.1.2 Strukturelle Adaptationen des Herzens an ein langjähriges Ausdauertraining: Das „Sportherz“.....	17
1.1.3 Weitere Adaptationen an ein langjähriges Ausdauertraining .....	19
1.1.4 Historie des „Sportherzens“ .....	19
1.2 Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem im Kontext kurzfristiger Trainingsinterventionen .....	22
1.2.1 Verschiedene Konzepte einer kurzfristigen ausdauerorientierten Trainingsintervention.....	22
1.2.2 Anpassungen der kardiorespiratorischen Fitness durch kurzfristige Trainingsinterventionen .....	23
1.2.3 Kardiovaskulärer Nutzen einer kurzfristigen Trainingsintervention	23
1.2.4 Funktionell-morphologische Adaptationen des Herzens an einen kurzfristigen Trainingsreiz .....	24
1.3 Transthorakale Echokardiographie .....	25
1.3.1 Diagnostische Bedeutung der Echokardiographie im Kontext langfristiger Trainingsanpassungen am Herzen .....	27
1.3.1.1 Linker Ventrikel .....	28
1.3.1.2 Rechter Ventrikel.....	29

1.3.1.3	Linker Vorhof.....	29
1.3.1.4	Rechter Vorhof.....	29
1.3.1.5	Systolische und diastolische Funktionsparameter.....	30
1.3.2	Diagnostische Aussagekraft der Echokardiographie im Kontext kurzfristiger Trainingsadaptationen am Herzen.....	30
1.4	Spiroergometrie.....	32
1.4.1	Diagnostischer Nutzen der Spiroergometrie zur Beurteilung der kardiorespiratorischen Fitness .....	32
1.4.2	Korrelation der Ausdauerleistungsfähigkeit bzw. $VO_{2max}$ mit echokardiographischen Parametern .....	34
1.5	Fragestellung der vorliegenden Arbeit.....	35
2	MATERIAL UND METHODEN .....	37
2.1	iReAct – Studie .....	37
2.2	Probandenkollektiv.....	37
2.2.1	Einschlusskriterien.....	38
2.2.2	Ausschlusskriterien.....	38
2.2.3	Ausschluss am Test-Tag .....	39
2.2.4	Einschränkung des Probandenkollektivs für die vorliegende Arbeit.. .....	40
2.3	Studiendesign .....	41
2.3.1	Trainingsintervention .....	42
2.3.1.1	Trainingsprotokoll für MICT .....	42
2.3.1.2	Trainingsprotokoll für HIIT .....	42
2.3.2	Einschränkung des Studiendesigns für die vorliegende Arbeit .....	43
2.4	Diagnostik .....	44
2.4.1	Leistungsdiagnostik / Ergometrie.....	46
2.4.1.1	Laktatdiagnostik .....	47

2.4.1.2	Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle .....	48
2.4.1.3	Spiroergometrie.....	48
2.4.1.4	Bestimmung von VT1 und VO <sub>2max</sub> .....	49
2.4.2	Transthorakale Echokardiographie .....	49
2.4.2.1	Parasternal lange Achse (PLAX).....	50
2.4.2.2	Parasternal kurze Achse (PSAX) .....	51
2.4.2.3	Apikaler 2- und 4-Kammerblick (ap2KB und ap4KB) .....	51
2.4.2.4	Apikaler 5-Kammerblick .....	53
2.4.2.5	Parameter des Herzvolumens.....	53
2.5	Statistische Auswertung .....	54
3	ERGEBNIS.....	56
3.1	Probandenkollektiv und Leistungsparameter .....	56
3.1.1	Anthropometrische Adaptationen.....	56
3.1.2	Adaptationen der Vitalparameter in Ruhe.....	57
3.1.3	Adaptationen der submaximalen Leistungsparameter.....	57
3.1.4	Adaptationen der maximalen Leistungsparameter.....	57
3.2	Echokardiographische Adaptationen an ein 6-wöchiges Ausdauertraining.....	61
3.2.1	Adaptationen der linksventrikulären Morphologie .....	61
3.2.2	Adaptationen der rechtsventrikulären Morphologie.....	61
3.2.3	Adaptationen des linken und rechten Vorhofs .....	68
3.2.4	Adaptationen des Herzvolumens .....	68
3.2.5	Adaptationen der systolischen Funktion .....	68
3.2.6	Adaptationen der diastolischen Funktion .....	80
3.3	Korrelation der echokardiographischen Adaptationen mit der kardiorespiratorischen Fitness .....	88

3.4	Differente echokardiographische Adaptationen der kardiorespiratorischen Low- vs. High-Responder .....	97
3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	102
4	DISKUSSION.....	104
4.1	Probandenkollektiv und Leistungsparameter .....	104
4.1.1	Anthropometrische Adaptationen.....	104
4.1.2	Adaptationen der Ruhe-Vitalparameter .....	104
4.1.3	Adaptationen submaximaler und maximaler Leistungsparameter .... .....	106
4.2	Analyse der echokardiographischen Adaptationen .....	107
4.2.1	Adaptationen der links- und rechtsventrikulären Morphologie ....	107
4.2.2	Adaptationen des linken und rechten Vorhofs .....	108
4.2.3	Adaptationen des Herzvolumens .....	109
4.2.4	Adaptationen der systolischen Funktion .....	110
4.2.5	Adaptationen der diastolischen Funktion .....	112
4.3	Zusammenhang von $\Delta V O_{2max}$ und echokardiographischen Adaptationen.....	115
4.4	Echokardiographische Adaptationen der Low- vs. High-Responder .	119
4.5	Limitationen der Studie.....	121
4.6	Schlussfolgerung aus der Arbeit .....	124
5	ZUSAMMENFASSUNG .....	127
6	LITERATURVERZEICHNIS .....	129
7	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL .....	140
8	DANKSAGUNG.....	141

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Flussdiagramm der Studienausschlüsse und Dropouts.....	40
Abbildung 2: Studienverlauf iReAct mit Cross-over.....	43
Abbildung 3: Mehrstufenprotokoll (25/25/3) der Ergometrie .....	48
Abbildung 4: Profil des Mitraleinstroms und TDI-Messung.....	53
Abbildung 5: Adaptationen der linksventrikulären Morphologie.....	66
Abbildung 6: Adaptationen der rechtsventrikulären Morphologie .....	67
Abbildung 7: Adaptationen des linken und rechten Vorhofes .....	72
Abbildung 8: Adaptationen des Herzvolumens.....	74
Abbildung 9: Adaptationen der systolischen Funktion .....	79
Abbildung 10: Adaptationen der diastolischen Funktion.....	87
Abbildung 11: Korrelation von $\Delta VO_{2max}$ abs. und $\Delta P_{max}$ abs. ....	88
Abbildung 12: Signifikante Korrelationen von $VO_{2max}$ und echokardiographischen Parametern.....	91
Abbildung 13: Tendenzielle Korrelationen von $VO_{2max}$ und echokardiographischen Parametern.....	93
Abbildung 14: Korrelationen von $VO_{2max}$ und echokardiographischen Parametern ohne Signifikanz .....	97
Abbildung 15: Individualdaten der $VO_{2max}$ relativ für die MICT-Gruppe .....	98
Abbildung 16: Signifikante bzw. tendenzielle differente echokardiographische Adaptationen für Low- vs High-Responder.....	102

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Normwerte kardialer Parameter in der transthorakalen Echokardiographie .....	26
Tabelle 2: Echokardiographisch obere Grenzwerte des Sportherzens.....	28
Tabelle 3: Übersicht der analysierten diagnostischen Teilaspekte im Rahmen des gesamten diagnostischen Pfades von iReAct.....	46
Tabelle 4: Berechnung der Parameter des Herzvolumens .....	54
Tabelle 5: Anthropometrie und Leistungsparameter.....	59
Tabelle 6: Ventrikuläre Morphologie vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining .....	63
Tabelle 7: Adaptationen des linken und rechten Vorhofes an ein 6-wöchiges Ausdauertraining .....	70
Tabelle 8: Herzvolumen vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining....	73
Tabelle 9: Systolische Funktion vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining .....	76
Tabelle 10: Diastolische Funktion vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining .....	81
Tabelle 11: Korrelationen von $\Delta VO_{2max}$ mit $\Delta P_{max}$ und echokardiographischen Adaptationen .....	89
Tabelle 12: Vergleich der echokardiographischen Adaptationen der Low-vs-High-Responder (MICT) .....	99



## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
µl	Mikroliter
A	spätdiastolischer Einstrom durch Vorhofkontraktion
a'	frühdiastolische aktive Mitralanulusgeschwindigkeit
abs.	absolut
AoW	Durchmesser der Aortenwurzel
ap2KB	apikaler 2-Kammerblick
ap4KB	apikaler 4-Kammernblick
ARVCM	arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
ASE	American Society of Echocardiography
AT	anaerobic threshold = VT1
BMI	Body-Mass-Index
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratzenimeter
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
CW	continuous-wave
dia	diastolisch
diast.	diastolisch
DT	Dezelerationszeit

E	frühdiaastolischer Einstrom durch linksventrikuläre Relaxation
e'	frühdiaastolische passive Mitralanulusgeschwindigkeit
Echo	Echokardiographie
EDD	enddiastolischer Durchmesser
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
ESD	endsystolischer Durchmesser
ESV	endsystolisches Volumen
FS	Verkürzungsfraktion
FU1	Datenerhebung nach dem Trainingsblock
g	Gramm
H <sup>+</sup>	Wasserstoffionen
HF <sub>max</sub>	maximale Herzfrequenz
HIIT	high-intensity intervall training = hochintensives Intervalltraining
HV	Herzvolumen
IAS	individuelle anaerobe Schwelle
IfS	Institut für Sportwissenschaft Tübingen
IVRT	Isovolumetrische Relaxationszeit
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht

KOF	Körperoberfläche
l	Liter
LA (ap2KB)	Fläche des LA im Zweikammerblick
LA (ap4KB)	Fläche des LA im Vierkammerblick
LA (PLAX)	Durchmesser des LA in der parasternal kurzen Achse
LA	linksatrial; linker Vorhof
La <sub>max</sub>	maximale Laktatkonzentration
LAVI	linksatrialer Volumenindex
LT	erste Laktatschwelle
LV TL4	transversale Länge des LV im Vierkammerblick
LV	linksventrikulär; linker Ventrikel
m	Meter
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
MAPSE	mitral annular plane systolic excursion
MI	Masseindex
MICT	moderate-intensity continuous training = moderat-intensives kontinuierliches Training
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
n	Anzahl

O <sub>2</sub>	Sauerstoff
PLAX	parasternal lange Achse
P <sub>max</sub>	maximale Leistung
PSAX	parasternal kurze Achse
PW	pulse-wave
PWT	Hinterwanddicke
r	Pearsons Korrelationskoeffizient
r <sup>2</sup>	Determinationskoeffizient
RA (ap4KB)	Fläche des RA im Vierkammerblick
RA	rechtsatrial; rechter Vorhof
RCP	respiratorischer Kompensationspunkt
rel.	relativ
RR <sub>max</sub>	maximaler arterieller Blutdruck
RV	rechtsventrikulär; rechter Ventrikel
RV D1	maximaler transversaler basaler Durchmesser des RV
RV OT	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RWT	relative linksventrikuläre Wanddicke
s	Sekunden
s'	systolische Mitral-/Trikuspidalanulusgeschwindigkeit
SD	Standardabweichung
SIT	Sprintintervalltraining
ST	Septumdicke

sys.	Systolisch
T0	Datenerhebung vor dem Trainingsblock
TAPSE	tricuspidal annular plane systolic excursion
TDI	Tissue Doppler Imaging = Gewebedoppler
TDV	totales diastolisches Volumen
TEDD	totaler LV EDD
TEDD <sub>M</sub>	TEDD der Mitralklappenebene
TEDD <sub>P</sub>	TEDD der Papillarmuskelebene
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
VCO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxidabgabe
VI	Volumenindex
VO <sub>2</sub>	Sauerstoffaufnahme
VO <sub>2max</sub>	maximale Sauerstoffaufnahme
VO <sub>2peak</sub>	höchste Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch
vs.	versus
VT1	erste ventilatorische Schwelle = AT
VT2	zweite ventilatorische Schwelle = RCP
W	Watt
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WT	Wanddicke
z.B.	zum Beispiel

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Langjähriges Ausdauertraining und zu beobachtende Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem

Langjähriges Ausdauertraining bewirkt eine Reihe funktioneller und morphologischer Veränderungen am Herz-Kreislaufsystem, die insgesamt mit einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit einhergehen. Bekannt ist hier insbesondere die Anpassung an ein intensives, langfristiges Ausdauertraining, die allgemein als „Sportherz“ bezeichnet wird. Neben morphologischen Anpassungen des Herzens erzeugt ein ausdauerbetontes Training zahlreiche funktionelle Anpassungsvorgänge, wie beispielsweise die Abnahme der Ruheherzfrequenz und die Zunahme des Schlagvolumens [1]. Die Adaptationen des Herz-Kreislaufsystems stehen in Verbindung mit einer Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness und einer Verringerung der kardiovaskulären Mortalität [2].

Körperliche Inaktivität und eine vermehrt sitzende Tätigkeit sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert [3]. Eine moderate körperliche Aktivität von 60-75 Minuten (min) pro Tag ist hingegen nötig, um die Mortalität durch eine zu stark ausgeprägte sitzende Tätigkeit zu eliminieren [4]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt mindestens 150 Minuten eines moderaten Ausdauertrainings oder 75 Minuten eines hochintensiven Trainings pro Woche, um die kardiorespiratorische und muskuläre Fitness sowie die Knochengesundheit zu steigern und das Risiko chronischer Erkrankungen zu senken [5]. Bereits ein moderates Ausdauertraining von 15 Minuten pro Tag kann zu einer signifikanten Verbesserung der Gesundheit, einer verlängerten Lebenserwartung und einer Reduktion der Mortalität um 14 Prozent (%) führen. Das nötige Maß an körperlicher Aktivität, mit welcher eine Mortalitätsrisikoreduktion möglich ist, ist dabei umso geringer, je höher die Intensität der Aktivität ist [6]. Ein hochintensives Intervalltraining wird als zeiteffiziente Alternative mit gleicher oder sogar stärkerer Verbesserung der kardiovaskulären Gesundheit im Vergleich zu einem moderaten kontinuierlichen Ausdauertraining gesehen [7, 8].

Neben zahlreichen Studien zu langfristigen Effekten eines Ausdauertrainings bei Sportler\*innen und Patient\*innen finden sich bislang in der Wissenschaft nur wenige Informationen zu morphologischen und funktionellen Anpassungen des Herz-Kreislaufsystems an kurzfristige Trainingsreize bei bisher gesunden, nicht aktiven, jungen Menschen. In den letzten Jahren hat eine steigende Anzahl an Studien gezeigt, dass sich physiologische Anpassungsreaktionen auf einen Trainingsreiz sehr individuell und verschieden gestalten können. Als Folge daraus ist es nicht mehr adäquat, jeder Person das gleiche gesundheitsorientierte Trainingsprogramm zu empfehlen. Trotzdem fehlt es noch an ausreichend evidenzbasierten Daten für eine differenzierte Trainingsberatung [9].

### **1.1.1 Funktionelle Adaptationen des Herzens an ein langjähriges Ausdauertraining**

Die funktionellen Anpassungen am Herzen können bereits zu Beginn eines langjährigen Trainings beziehungsweise (bzw.) nach einer kurzfristigen Trainingsintervention auftreten [10]. In Ruhe nimmt das Schlagvolumen unabhängig von strukturellen Veränderungen am Herzen zu, während die Herzfrequenz abnimmt [1]. Daraus resultiert ein unverändertes Herzzeitvolumen bei gleichzeitig vermindertem myokardialen Sauerstoffverbrauch in Ruhe. Man spricht von einer Ökonomisierung der Herzarbeit [11]. Das erhöhte Schlagvolumen kann durch eine verbesserte diastolische Funktion und einen verminderten peripheren Widerstand erklärt werden, wodurch das enddiastolische ventrikuläre Volumen ansteigt und das endsystolische Volumen abfällt [12, 13]. Als Grund dafür ist die angepasste neurohumorale Funktion zu nennen. Durch körperliches Training kommt es zu einer Abnahme der zirkulierenden Katecholamine und einer verstärkten Vagusaktivierung in Ruhe. Dazu gehören auch eine verbesserte Herzfrequenzvariabilität und eine Anpassung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Zu einer Zunahme des Schlagvolumens verbunden mit einer gesteigerten Ejektionsfraktion und systolischen Funktion führt auch die durch Ausdauertraining verbesserte Inotropie des Herzens. In Folge des gesenkten peripheren Widerstandes resultiert aus einem langjährigen Ausdauertraining ebenso der kardiovaskuläre

Nutzen eines gesenkten Blutdrucks [14]. Dies gilt auch für den Blutdruck während einer sportlichen Belastung. Ausdauertrainierte können bei gleichen Belastungsintensitäten leicht niedrigere Blutdruckwerte zeigen [15].

Während das Herzzeitvolumen in Ruhe und bei submaximaler Belastung durch ein langjähriges Ausdauertraining unverändert bleibt und lediglich ökonomisiert wird, zeigt sich bei maximaler Belastung bei Ausdauertrainierten eine deutlich größere Zunahme des Herzzeitvolumens im Vergleich zu Nicht-Ausdauertrainierten. Dem liegt insbesondere zugrunde, dass durch ein Ausdauertraining nicht nur das Schlagvolumen in Ruhe, sondern auch das maximale Schlagvolumen während einer Belastung gesteigert werden kann [15]. Die maximale Herzfrequenz ist dagegen weniger vom Trainingsstatus als vielmehr vom Lebensalter der Personen abhängig. Es kann zur Abschätzung der maximalen Herzfrequenz die Faustformel 220 minus Lebensalter in Jahren verwendet werden [10]. Allerdings kann die individuelle maximale Herzfrequenz variieren, weshalb zu ihrer genauen Bestimmung immer ein ergometrischer Leistungstest erfolgen sollte.

Die kardialen Funktionsanpassungen führen neben der Verbesserung der Hämodynamik zu einer damit verbundenen Steigerung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ). Die Steigerung der  $VO_{2max}$  durch Ausdauertraining ist wichtig, da in der arbeitenden Muskulatur der Sauerstoffbedarf bei Belastung stark ansteigt und dieser gedeckt werden muss, um die zu erbringende Leistung aufrechterhalten zu können. Die  $VO_{2max}$  stellt dabei ein Maß für die kardiorespiratorische Fitness und aerobe Kapazität dar, weshalb sie auch das am häufigsten benutzte Kriterium zur Einschätzung der Ausdauerleistungsfähigkeit ist [15]. Beim Hochausdauertrainierten kann die  $VO_{2max}$  unter Belastung auf über das 20-fache ansteigen [16]. Die erhöhte Sauerstoffaufnahme wird respiratorisch durch eine Optimierung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses mitbedingt [14].



### **1.1.2 Strukturelle Adaptationen des Herzens an ein langjähriges Ausdauertraining: Das „Sportherz“**

Im Gegensatz zu den funktionellen Adaptationen, die bereits nach kurzfristigen Trainingsinterventionen auftreten, kommen strukturelle Adaptationen, welche man klassischerweise unter dem Begriff des „Sportherzens“ versteht, nahezu ausschließlich bei langjährig hochausdauertrainierten Personen vor. Das Sportherz stellt dabei einen physiologischen Anpassungsprozess des Herzens an ein langfristiges und intensives Ausdauertraining dar. Unter diesen Anpassungsprozess fällt die Vergrößerung des Herzens bei Sportlern. Diese kommt durch eine vermehrte Volumenbelastung verbunden mit einer Hypertrophie sowie Dilatation aller vier Herzhöhlen im Sinne einer exzentrischen Hypertrophie zustande. Daher kann von einer harmonischen Herzvergrößerung als Trainingsadaption gesprochen werden [17]. In Abgrenzung zu pathologischen Veränderungen wird dabei ein kritisches Herzgewicht von 7,5 g/kg Körpergewicht, entsprechend 500 g, nicht überschritten [1]. In Einzelfällen gibt es allerdings Studiendaten mit annähernd doppelt so großen Sportherzen verglichen mit gesunden untrainierten Personen [18]. Neben den wachsenden Herzmuskelzellen adaptieren sich auch die Mitochondrien und Kapillaren im Herzen an den Trainingsreiz [14]. Eine ausreichende Sauerstoffversorgung wird dabei durch eine verbesserte Endothelfunktion und Stickstoffmonoxid-Freisetzung mit daraus folgend gesteigerter Koronardurchblutung erreicht [19].

Allerdings führt nicht jedes langjährige Ausdauertraining zwangsläufig zu einer Herzvergrößerung. Sportherzen sind seltener als häufig angenommen. Dafür sind hauptsächlich zwei Aspekte verantwortlich. Zum einen ist eine Mindeststundenzahl (ca. fünf Stunden) an Ausdauertraining pro Woche nötig. Zum anderen spielen genetisch bedingte, interindividuelle Unterschiede bei der Ausbildung des Sportherzens eine Rolle [15]. Hieraus resultiert der Wunsch nach einem breiteren Wissen über diese interindividuell unterschiedlichen Anpassungen und die Möglichkeit einer differenzierten Trainingssteuerung für sogenannte „Non-Responder“ auf stereotype Trainingsempfehlungen.

Zur Bestimmung der Herzgröße dient in der Sportmedizin vor allem die Echokardiographie. Bei Auffälligkeiten stehen als weiterführende Untersuchung beispielsweise (bspw.) das Kardio-MRT zur Verfügung. In der Echokardiographie kann als Parameter für die Herzgröße das absolute und relative Herzvolumen ermittelt werden. In der Art der Anpassung der Herzgröße zeigen sich keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Bei untrainierten Frauen sind allerdings die körperlgegewichtsbezogenen Herzvolumina bereits 10 % kleiner als bei den Männern, weshalb auch die Sportherzen von ausdauertrainierten Frauen im Durchschnitt kleiner als die der Männer sind. Die normale Herzgröße bei Frauen liegt zwischen 9 bis 11 ml/kg Körpergewicht, bei Männern zwischen 10 bis 12 ml/kg Körpergewicht. Definitionsgemäß spricht man von Sportherzen bei einem Herzvolumen von  $\geq 13$  ml/kg Körpergewicht bei Männern, bei Frauen ab einem Herzvolumen von  $\geq 12$  ml/kg Körpergewicht. Die Zwischenbereiche werden als „Grauzone“ angesehen. Ein maximales Volumen von 20 ml/kg Körpergewicht bei Männern bzw. 19 ml/kg Körpergewicht bei Frauen wird nicht überschritten [1]. Sportbedingte Herzvergrößerungen treten unabhängig vom Alter auf. So sind bei umfangreichem Ausdauertraining bereits Anpassungen im Wachstumsalter möglich. Aber auch im mittleren und hohen Alter finden sich bei entsprechend intensivem Ausdauertraining noch Herzvergrößerungen [15].

Die Größe der Sportherzen ist neben Alter und Geschlecht auch abhängig von der ausgeführten Sportart. Die größten Sportherzen findet man bei Hochausdauersportlern, zu denen Langstreckenläufer, Triathleten, Straßenradrennfahrer, Mittelstreckenläufer, Eisschnellläufer und Skilangläufer zählen [10]. Im Gegensatz dazu haben Sportler in Sportarten ohne Ausdauerschwerpunkt, in denen es auf Kraft und Schnellkraft ankommt, wie zum Beispiel (z.B.) Kunstturnen, Gewichtheben oder die Wurf-, Sprung- und Sprintdisziplinen der Leichtathletik, keine klassischen Sportherzen [15]. Ihre Herzgröße verbleibt auch durch intensives Training im Normbereich von 10-12 ml/kg Körpergewicht [10].

### **1.1.3 Weitere Adaptationen an ein langjähriges Ausdauertraining**

Trainingsbedingte Veränderungen und Anpassungen beginnen häufig nicht am Herz-Kreislaufsystem, sondern in der Arbeitsmuskulatur. Im Skelettmuskel werden als erstes Enzym- und Mitochondrienveränderungen induziert. Es kommt zu einer Zunahme oxidativer intrazellulärer Enzyme sowie des Kreatininphosphats. Außerdem steigen die Kapillar- und Mitochondriendichte sowie die Mitochondriengröße. Dadurch verbessert sich die Funktion der Typ-I Muskelfasern. Eine verbesserte Endothelfunktion in den Gefäßen der peripheren Muskulatur entsteht durch die trainingsbedingte Abnahme der Zytokine, des Endothelins und des oxidativen Stresses. Diesen peripheren Veränderungen folgen die kardialen und vaskulären Anpassungen [14].

Der kardiovaskuläre Nutzen eines langjährigen Ausdauertrainings zeigt sich in einer Zunahme der Insulinsensitivität und einer Verbesserung des Lipidprofils, woraus eine verbesserte metabolische Funktion resultiert. Langjähriges Ausdauertraining mindert Inflammationsprozesse und senkt die Plättchenaggregation, wodurch das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse verringert werden kann [14].

### **1.1.4 Historie des „Sportherzens“**

Der Begriff des Sportherzens wurde bereits 1899 von dem finnischen Arzt Henschen geprägt. Er untersuchte das Herz von Skilangläufern perkutorisch und konnte dabei eine Herzvergrößerung feststellen. Henschen schlussfolgerte schon damals, dass die Herzvergrößerung eine Folge von Herzdilatation und -hypertrophie sei und somit eine exzentrische Hypertrophie darstelle. Außerdem stellte er fest, dass sowohl die linke als auch die rechte Seite des Herzens von der Vergrößerung betroffen sei und somit in Abgrenzung zu regional begrenzten pathologischen Veränderungen eine symmetrische Herzvergrößerung vorliege [20]. Im Jahr 1898 betrieb Darling eine Beurteilung der Herzgrößen von Ruderern mithilfe der Auskultation und Perkussion und interpretierte wie Henschen seine Befunde über die Herzvergrößerung als physiologisch [21]. International hat sich daraus der Begriff des „athlete's heart“ etabliert. Henschens Ergebnisse wurden in den folgenden Jahren vor allem von

skandinavischen und deutschen Autoren mit Hilfe der Röntgenologie wiederholt bestätigt. Das Sportherz galt für sie als physiologische Anpassung ohne Hinweise auf Schaden oder Gefährdung [22]. Allerdings sahen nicht alle Autoren das Sportherz von Beginn an als physiologischen Anpassungsprozess. Seine zugrundeliegenden Anpassungsvorgänge wurden sehr kontrovers diskutiert. Zentraler Diskussionspunkt war insbesondere die Frage, ob es sich beim Sportherzen um eine physiologische oder pathologische Anpassung des Herzens an Sport handle. Kliniker (Nicht-Sportärzte) standen dem Sportherz eher kritisch gegenüber und sahen darin eine Folge myokardialer Schädigung, latenter Insuffizienz oder Inanspruchnahme von kardialen Reservekräften. Sie waren der Meinung, dass intensiv und umfangreich betriebener Sport kardiale Risiken berge [23, 24].

Bereits auf dem ersten deutschen Sportärztekongress in Oberhof 1912 gab es mehrere Vorträge zu Sport und Herz, unter anderem zum „Einfluss dauernder körperlicher Leistungen auf das Herz“ [25] und es wurde über Risiko und Nutzen diskutiert [25]. Anstoß zu diesen Überlegungen einer pathologischen Komponente des Sportherzens gab Henschen, der neben der von ihm als physiologisch interpretierten Herzvergrößerung zusätzlich eine Herzdilatation nach einer erschöpfenden Ausdauerbelastung feststellte und dies als Zeichen kardialen Versagens interpretierte. Folgende röntgenologische Untersuchungen von Moritz und anderen Ärzten konnten dieses Ergebnis zwar nicht bestätigen, die Zweifel blieben aber bestehen [20].

Erst 1960 fasste Reindell den bisherigen Erkenntnisstand und postulierte aufgrund seiner eigenen röntgenologischen Untersuchungen, dass es sich bei dem vergrößerten Sportherz um eine regulatorische Herzvergrößerung an die vermehrte körperliche Belastung handle und das Sportherz einem physiologischem Anpassungsprozess unterliege, wodurch es besonders leistungsfähig sei [23].

In den frühen 1970er Jahren wurde mit der Einführung der Echokardiographie und der Computertomographie dennoch erneut die Diskussion um das Sportherz und seine potenziellen Risiken eröffnet [20]. 1964 beschrieben Saltin

und Sternberg erstmals das Phänomen der kardialen Ermüdung nach einer dreistündigen Belastung auf dem Ergometer und warfen damit die Frage nach einer Abnahme der Herzkontraktilität infolge einer langandauernden Belastung in den Raum [26]. In den darauffolgenden Jahren versuchten zahlreiche Studien mögliche Risiken sowohl für das linke als auch das rechte Herz zu detektieren bzw. zu widerlegen [27-32].

Die Experten sind heute überwiegend der Meinung, dass die echokardiographischen Befunde, inklusive der neueren Methoden des Gewebedopplers und des „Speckle-Trackings“, gegen eine dauerhafte Schädigung des Herzens durch eine Ausdauerbelastung sprechen, insbesondere da die erhobenen Befunde nach kurzer Zeit reversibel waren [22, 33-35].

1975 betrieb Morganroth Untersuchungen zu verschiedenen Ausprägungen des Sportherzens und stellte mithilfe der Methode der M-Mode-Echokardiographie die These auf, dass je nach betriebener Sportart unterschiedliche linksventrikuläre Anpassungen zu beobachten seien. Bei Kraftsportarten würden die Sportler nach Morganroth eine konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie des Herzens entwickeln, da durch das vorwiegend isometrische Training der Blutdruck erhöht sei, woraus eine erhöhte Nachlast für den linken Ventrikel resultiere. Dies sei zu vergleichen mit der kardialen Hypertrophie bei einer arteriellen Hypertonie oder Aortenklappenstenose. Im Gegensatz dazu würden Ausdauerathleten mit überwiegend isotonischem Training zur Ausbildung einer exzentrischen biventrikulären Hypertrophie neigen, da bei ihnen durch eine erhöhte Volumenbelastung des Herzens die Vorlast erhöht sei. Morganroth verglich dies mit dem Herzen von Patienten mit einer Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienz [36]. Diese Behauptung ist bekannt als die „Morganroth-Hypothese“ und gilt mittlerweile als widerlegt [37]. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Sportarten mit überwiegend Kraft- und Schnellkraftkomponente nur sehr geringe kardiale Adaptationen auftreten, deren Ausmaß sich nicht von denen nicht-sportlicher Kontrollpersonen unterscheiden lässt [10]. Haykowsky und Kollegen merken außerdem an, dass

die Hämodynamik unter Belastung ein transientes Phänomen verglichen mit der konstant belastenden Hämodynamik bei einer kardiovaskulären Pathologie sei [38]. Bereits 1999 zeigten die Ergebnisse von Urhausen und Kindermann, dass ein Hypertrophie-Index  $> 0,45$  bei Bodybuildern nur bei Missbrauch von Anabolika oder anderen Dopingsubstanzen messbar war [39]. Eine konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie bei Kraftsportlern stellt somit die Konsequenz eines Anabolika- bzw. Dopingmissbrauchs dar [39-41]. Kraftsportler ohne Anabolikamissbrauch hatten sogar signifikant niedrigere Hypertrophie-Indizes als beispielweise Ruderer [39].

## **1.2 Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem im Kontext kurzfristiger Trainingsinterventionen**

Im Vergleich zu den zahlreichen Daten zum Sporthertzen und den funktionell-morphologischen Anpassungen des Herz-Kreislaufsystems an ein langjähriges Ausdauertraining, gibt es nur sehr wenig Daten zu den Anpassungen an eine kurzfristige Trainingsintervention bei gesunden, untrainierten Personen.

### **1.2.1 Verschiedene Konzepte einer kurzfristigen ausdauerorientierten Trainingsintervention**

Es werden hauptsächlich zwei verschiedene Konzepte des Ausdauertrainings hinsichtlich ihrer Wirkung auf Parameter bspw. der kardiorespiratorischen Fitness und der Echokardiographie miteinander verglichen und unterschieden. Auf der einen Seite das hochintensive Intervalltraining (high-intensity intervall training, kurz: HIIT) und auf der anderen Seite das moderat-intensive kontinuierliche Training (moderate-intensity continuous training, kurz: MICT). Zum besseren Verständnis sollen diese im Folgenden, ebenso wie das Sprintintervalltraining (SIT), kurz definiert werden. Unter HIIT versteht man eine Belastung mit nahezu maximaler Anstrengung. Es wird in der Regel bei einer Intensität von  $\geq 80$  % der maximalen Herzfrequenz durchgeführt. Oft sehen Studienprotokolle eine Intensität von 85 – 95 % der maximalen Herzfrequenz vor. Im Gegensatz dazu wird das SIT definiert durch eine Belastung bei supramaximaler Anstrengung („all-out“). Die Intensität soll dabei gleich der oder größer als die Intensität an der  $VO_{2peak}$  sein. MICT wird zu vergleichenden

Zwecken als eine Belastung definiert, die kontinuierlich und bei niedrigerer Intensität als HIIT (zum Beispiel im Bereich der ersten Laktatschwelle) ausgeführt wird [42]. Das Sprintintervalltraining ist im Vergleich zu HIIT und MICT im Hinblick auf das Thema der vorliegenden Arbeit von untergeordnetem Interesse. Das Hauptaugenmerk soll auf Anpassungsprozessen durch entweder HIIT oder MICT liegen.

### **1.2.2 Anpassungen der kardiorespiratorischen Fitness durch kurzfristige Trainingsinterventionen**

Unabhängig von einem Vergleich beider Trainingsmethoden konnte mehrfach gezeigt werden, dass auch in einem Studiendesign mit kurzer Interventionsdauer ( $\leq 3$  Monate) signifikante Verbesserungen der kardiorespiratorischen Fitness, insbesondere der  $VO_{2max}$ , durch HIIT oder MICT erreicht werden können [7, 43-45]. Nun stellt sich die Frage der Überlegenheit einer der Methoden hinsichtlich ihrer Wirksamkeit im Vergleich zu der anderen. Bei Patienten mit einer Lebensstil-induzierten Herz-Kreislaufkrankung scheint HIIT zu einer fast doppelt so starken Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness zu führen wie MICT [46]. Eine Überlegenheit von HIIT gegenüber MICT konnte auch bei gesunden Personen jungen bis mittleren Alters (18 – 45 Jahre) aufgezeigt werden [47]. Es ist schon länger bekannt, dass für einen Anstieg der  $VO_{2max}$  (Definition  $VO_{2max}$  siehe 1.4.1) und damit der kardiorespiratorischen Funktion die Intensität weitaus wichtiger als die Häufigkeit oder die Dauer einer Trainingseinheit ist [48]. Aktuelle Leitlinien empfehlen gesunden Erwachsenen daher 150 bis 300 Minuten eines moderat-intensiven Ausdauertrainings bzw. 75 bis 150 Minuten eines hochintensiven Ausdauertrainings oder eine äquivalente Kombination aus beidem pro Woche, um ihr Gesamtmortalitätsrisiko zu senken und ihre körperliche Fitness zu steigern [49].

### **1.2.3 Kardiovaskulärer Nutzen einer kurzfristigen Trainingsintervention**

Neben einer Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness lassen sich noch andere Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems durch eine kurzfristige Trainingsintervention feststellen, die mit einer Verbesserung der kardiovaskulären Funktion einhergehen. Durch ein kurzfristig durchgeführtes

MICT kann das Schlagvolumen unter Belastung ansteigen und das Herzminutenvolumen erhöht werden [43, 45]. Außerdem kann MICT zu einem erhöhten Plasmavolumen bzw. Blutvolumen führen [43, 45, 50, 51] und die arterielle Gefäßsteifheit vermindern [52].

Auch ein kurzfristig durchgeführtes hochintensives Intervalltraining kann zu einer signifikanten Verbesserung der kardiovaskulären Funktion führen. Die Verbesserung der  $VO_{2max}$  kann dabei mit einer Erhöhung des Schlagvolumens in Ruhe und einem signifikant gesenkten totalen peripheren Widerstand [7] sowie einer Zunahme des Herzminutenvolumens [53] einhergehen. HIIT (bzw. SIT) führt darüber hinaus erwiesenermaßen zu einer verbesserten Gefäßfunktion und Insulinsensitivität, einem gesteigerten oxidativen Potential des Skelettmuskels und zu weniger oxidativem Stress und Entzündung [8, 54].

Demzufolge führen sowohl HIIT als auch MICT separat betrachtet zu einer Verbesserung der kardiovaskulären Gesundheit, und es stellt sich erneut die Frage nach der Überlegenheit einer der Methoden. Im Gegensatz zu einer tendenziellen Überlegenheit eines HIIT bei der Verbesserung der  $VO_{2max}$  zeigen eine Reihe aktuell veröffentlichter, systematischer Reviews und Meta-Analysen, dass es gegensätzliche Ergebnisse über einen möglichen Vorteil von HIIT bei klinischen Endpunkten gibt. Es bestehen kontroverse Erkenntnisse darüber, ob HIIT den arteriellen Blutdruck und Body-Mass-Index (BMI) stärker senkt, sowie die Insulinsensitivität deutlicher verbessert als MICT oder nicht [55-58]. Vor allem bei übergewichtigen und adipösen Personen scheint HIIT allerdings mindestens genauso effektiv die Insulinsensitivität, den arteriellen Blutdruck und die Körperzusammensetzung zu verbessern wie MICT [59].

#### **1.2.4 Funktionell-morphologische Adaptationen des Herzens an einen kurzfristigen Trainingsreiz**

Noch weniger Erkenntnisse als zur kardiorespiratorischen Fitness und dem kardiovaskulären Nutzen liegen zu konkreten morphologischen und funktionellen Anpassungen des Herzens an einen kurzfristigen Trainingsreiz in Form von HIIT oder MICT vor. Über dimensionale Veränderungen am linken und rechten Ventrikel liegen sehr kontroverse Ergebnisse vor und es ist nach



bisherigem Erkenntnisstand keine eindeutige Aussage darüber möglich, ob eine kurzfristige Trainingsintervention bei jungen, gesunden untrainierten Personen zu einer leichten Hypertrophie und Dilatation der Herzkammern führt oder nicht [7, 44, 60-66]. Es bestehen aber durchaus Hinweise darauf, dass vor allem länger (6 – 12 Wochen) durchgeführte kurzfristige Trainingsinterventionen von HIIT zu einer Vergrößerung des linken Ventrikels führen könnten [44, 60, 64]. Zu den dimensional Anpassungen am linken und rechten Vorhof liegt soweit ersichtlich bisher keine aussagekräftige Studienlage vor.

In den Fokus der Betrachtung rücken daher nun vor allem die funktionellen Adaptationen des Herzens. Wie oben bereits erwähnt, kann sowohl durch ein kurzfristig durchgeführtes HIIT als auch durch ein kurzfristig durchgeführtes MICT eine Erhöhung des Schlagvolumens erzielt werden [7, 43]. Grund dafür könnte beim HIIT vor allem eine Verbesserung der diastolischen Funktion des Herzens sein, für die bereits einige vorliegende Studien sprechen [7, 60, 61, 64]. Das erhöhte Schlagvolumen durch MICT ist hauptsächlich durch ein erhöhtes linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (LV EDV) sowie durch kleinere Veränderungen des linksventrikulären endsystolischen Volumens (LV ESV) und der Inotropie zu erklären [43].

### **1.3 Transthorakale Echokardiographie**

Die transthorakale Echokardiographie ist mittlerweile die Untersuchungsmethode der Wahl zur Evaluierung von Herzmorphologie und -funktion. Sie stellt die am breitesten verfügbare und kostengünstigste Variante zur Bildgebung kardialer Strukturen dar. Weitere Vorteile der Ultraschalluntersuchung sind, dass sie einfach zu reproduzieren, nicht-invasiv und schmerzlos ist, keine Kontraindikationen besitzt und dabei eine hohe Informationsdichte liefert. Außerdem entsteht bei einer Echokardiographie keine Strahlenbelastung für die untersuchten Personen. Zudem können dynamische Verläufe, wie z.B. der Blutfluss, in „Echtzeit“ beurteilt werden. Allerdings ist die Echokardiographie sehr stark untersucher- und erfahrungsabhängig und benötigt bei sorgfältiger Durchführung einen gewissen zeitlichen Aufwand [67]. Weitere Nachteile sind, dass sie für spezielle Fragestellungen teilweise nicht

einsetzbar ist, über eine geringere Auflösung im Vergleich zu Computertomographie und Magnetresonanztomographie verfügt und Luft und Knochen während der Untersuchung die Sicht behindern können.

Ergänzt werden kann die zweidimensionale Schnittbilddarstellung des Herzens durch den gepulsten (PW-) und kontinuierlichen (CW-) Doppler, mit deren Hilfe auch funktionelle Messgrößen erfasst werden können. Mit dem Gewebedoppler (Tissue Doppler Imaging, TDI) können die Geschwindigkeiten von Myokarbbewegungen, z.B. am Mitralanulus, erfasst werden, wodurch eine weniger vorlast- und altersabhängige Beurteilung der systolischen und diastolischen Funktion möglich ist [67].

Normwerte der mittels Echokardiographie ermittelbaren kardialen Parameter zeigt die Tabelle 1.

**Tabelle 1: Normwerte kardialer Parameter in der transthorakalen Echokardiographie**

*bD*, basaler Durchmesser, *DT*, Dezelerationszeit, *EDV*, enddiastolisches Volumen, *EF*, Ejektionsfraktion, *ESV*, endsystolisches Volumen, *IDd*, Innendurchmesser diastolisch, *IDs*, Innendurchmesser systolisch, *IVRT*, isovolumetrische Relaxationszeit, *LA*, linker Vorhof, *LV*, linker Ventrikel, *MI*, Masseindex, *OT*, Ausflusstrakt, *PLAX*, parasternal lange Achse, *PWT*, Hinterwanddicke, *RV*, rechter Ventrikel, *RWT*, relative Wanddicke, *ST*, Septumdicke, *TAPSE*, tricuspid annular plane systolic excursion, *VI*, Volumenindex, *WT*, Wanddicke (modifiziert nach [68-70]).

	Männer	Frauen
<b>Morphologische Parameter</b>		
LV IDd [mm]	42,0 – 58,4	37,8 – 52,2
LV IDs [mm]	25,0 – 39,8	21,6 – 34,8
LV EDV [ml]	62 – 150	46 – 106
LV ESV [ml]	21 – 61	14 – 42
LV MI [g/m <sup>2</sup> ]	49 – 115	43 – 95
LV RWT	0,24 – 0,42	0,22 – 0,42
LV ST [cm]	0,6 – 1,0	0,6 – 0,9
LV PWT [cm]	0,6 – 1,0	0,6 – 0,9
RV bD [mm]	25 – 41	25 – 41
RV OT PLAX [mm]	20 – 30	20 – 30
RV WT [mm]	1 – 5	1 – 5
LA VI [ml/m <sup>2</sup> ]	16 – 34	16 – 34
<b>Linksventrikuläre Funktionsparameter</b>		
EF [%]	52 – 72	54 – 74

E/A	0,73 – 2,33
DT [cm/s <sup>2</sup> ]	138 – 194
IVRT [ms]	51 – 83
e' septal [cm/s]	10,1 – 20,9
e'/a' septal	0,6 – 2,6
e' lateral [cm/s]	14 – 25,6
e'/a' lateral	0,7 – 3,1
<hr/> <b>Rechtsventrikuläre Funktionsparameter</b> <hr/>	
RV EF [%]	44 – 71
RV E [cm/s]	35 – 73
RV A [cm/s]	21 – 58
RV E/A	0,8 – 2,1
RV DT [cm/s <sup>2</sup> ]	120 – 229
RV IVRT [ms]	23 – 73
RV e' [cm/s]	8 – 20
RV a' [cm/s]	7 – 20
RV E/e'	2 – 6
TAPSE [mm]	16 – 30

---

### **1.3.1 Diagnostische Bedeutung der Echokardiographie im Kontext langfristiger Trainingsanpassungen am Herzen**

Die wichtigste Routinemethode zur Detektion und Beurteilung struktureller Veränderungen des Herzens stellt die Echokardiographie dar. Mit ihr können sowohl die oben erwähnten Herzvolumina bestimmt werden [71], als auch eine genaue Beurteilung aller vier Herzhöhlen, ihrer Dimension sowie systolischen und diastolischen Funktion erfolgen. Das klassische Sportherz zeigt sich in der Echokardiographie als exzentrisch hypertrophiertes Herz [10].

Im folgenden Abschnitt sollen nun die durch ein langjähriges Ausdauertraining bekannten dimensional und funktionellen Veränderungen der einzelnen Herzhöhlen aufgezeigt und hinsichtlich einer Pathologie abgegrenzt werden. Eine Übersicht über die oberen echokardiographischen Grenzwerte des „Sportherzens“ liefert Tabelle 2.

**Tabelle 2: Echokardiographisch obere Grenzwerte des Sportherzens**

*EDD, enddiastolischer Durchmesser, LV, linker Ventrikel, RV, rechter Ventrikel, WT, Wanddicke, \* bei großen Körperdimensionen, \*2 Grauzone 13 – 15 mm (modifiziert nach [10, 15]).*

	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>
<b>Herzvolumen [ml/kg]</b>	20	19
<b>Herzgewicht [g/kg]</b>	7,5	7
<b>LV Masse nach Devereux [g/m<sup>2</sup>]</b>	165 – 170	130
<b>LV EDD [mm]</b>	63 (-67*)	60 (-63*)
<b>LV WT [mm]</b>	13 (-15*2)	12
<b>Verkürzungsfraction [%]</b>	> (22-) 27	> (22-) 27
<b>E/A-Verhältnis</b>	> 1,0	> 1,0
<b>Linker Vorhof [mm]</b>	45 (-50)	45
<b>RV EDD [mm]</b>	32	

### **1.3.1.1 Linker Ventrikel**

Durch langjähriges Ausdauertraining können am linken Ventrikel sowohl dimensionale als auch funktionelle Anpassungsvorgänge festgestellt werden. Häufig findet sich ein erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LV EDD) [72]. Dieser kann mit einer Zunahme der linksventrikulären Wanddicke (LV WT) einhergehen [73]. Die absolut größten Zunahmen von LV EDD und LV WT findet man dabei infolge eines kraftausdauerlastigen Trainings [39]. Bei ausdauertrainierten Frauen sind insgesamt kleinere absolute Größen des LV EDD, der LV WT und der LV-Muskelmasse zu erwarten als bei Männern [74, 75].

Von entscheidender Rolle zur Einschätzung der kardialen Dimensionen sind die dazugehörigen Körperdimensionen der Personen. Der Referenzwert der internationalen Fachgesellschaften liegt hier bei 32 mm/m<sup>2</sup>. Ein LV EDD  $\geq$  32 mm/m<sup>2</sup> gilt hinsichtlich einer Pathologie als abklärungsbedürftig [24].

Beim Kraftsport wird, wie oben erwähnt, eine Anpassung im Sinne einer konzentrischen Hypertrophie diskutiert. Diese gilt allerdings als mögliches Anzeichen für Dopingmissbrauch, denn auch bei Kraftsport wird eine relative Wanddicke (RWT, entspricht dem Verhältnis aus LV WT und LV EDD) von

43 % (in Einzelfällen bis 45 %) normalerweise nicht überschritten [39, 76]. Verdickte Kammerwände bei gleichzeitig nicht vergrößertem linkem Ventrikel sind hinsichtlich einer pathologischen Hypertrophie abzuklären [24].

#### **1.3.1.2 Rechter Ventrikel**

Der rechte Ventrikel ist echokardiographisch aufgrund seiner Form und Lage schwerer zu beurteilen, zeigt sich aber in Folge eines kontinuierlichen Ausdauertrainings gegenüber einer Volumenbelastung äußerst sensitiv und somit in der Echokardiographie ebenfalls vergrößert. Für den rechtsventrikulären enddiastolischen Durchmesser (RV EDD) ergeben sich je nach Anlotung unterschiedliche Werte. Im M-Mode in der parasternal langen Achse misst der infolge eines Ausdauertrainings vergrößerte RV EDD höchstens 32 mm (entsprechend 17 mm/m<sup>2</sup> bezogen auf die Körperoberfläche). Der basale EDD im apikalen 4-Kammerblick kann durch ein Ausdauertraining hingegen Werte bis 49 mm (entsprechend 28 mm/m<sup>2</sup> bezogen auf die Körperoberfläche) annehmen [77]. Die absoluten rechtsventrikulären Dimensionen sind bei Männern zwar größer als bei Frauen, bezogen auf die Körperoberfläche relativiert sich allerdings der Unterschied. Es zeigt sich dabei sogar ein größerer rechtsventrikulärer Ausflusstrakt bei den weiblichen Sportlerinnen [78].

#### **1.3.1.3 Linker Vorhof**

Auch die Vorhöfe sind in das kardiale Remodeling mit eingebunden. Es besteht dabei eine enge Beziehung zur Dilatation des linken Ventrikels [10]. Der linke Vorhof zeigt sich jedoch weniger häufig dilatiert als der linke Ventrikel. Infolge eines Ausdauertrainings lassen sich teilweise sowohl ein erhöhter linksatrialer (LA) Durchmesser als auch ein erhöhtes LA Volumen und ein vergrößerter Volumenindex des linken Vorhofs (LA VI) feststellen [79, 80].

#### **1.3.1.4 Rechter Vorhof**

Die Größenzunahme des rechten Vorhofes kommt vermutlich durch ein dauerhaft erhöhtes Herzzeitvolumen und eine daraus resultierende Volumenbelastung zustande [81].

### **1.3.1.5 Systolische und diastolische Funktionsparameter**

Zur genaueren Beurteilung der Myokardfunktion reicht eine rein dimensionale Betrachtung des Herzens nicht aus. Es müssen zusätzlich Funktionsparameter herangezogen werden. Systolische und diastolische linksventrikuläre Funktionsparameter werden durch ein langjähriges Ausdauertraining meist nicht außerhalb der Norm verändert [82]. Die Verkürzungsfraktion (FS) kann beim Ausdauertrainierten in Ruhe, einhergehend mit einer anpassungsbedingten Bradykardie, auch gelegentlich unterhalb des Normbereiches liegen, steigt aber unter Belastung regelrecht an. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV EF) ist im Allgemeinen normal [1]. Während also die systolische Funktion des linken und auch des rechten Ventrikels in Ruhe leicht eingeschränkt bis normal sein kann, ist die diastolische Funktion bei ausdauertrainierten Herzen normal bis supranormal [39]. Das E/A-Verhältnis liegt beispielsweise häufig supranormal, aber in Abgrenzung zu einem pathologischen Geschehnis, wie einer diastolischen Funktionsstörung, immer über einem Quotienten von 1 [1]. Untersuchungen der rechts- und linksventrikulären sowie der rechts- und linksatrialen Funktion zeigen für die mit Gewebedoppler und 2D- und 3D-Speckle-Tracking ermittelten Parameter der diastolischen und systolischen Funktion je nach Studie niedrig- bis hochnormale Werte [10].

Nach einer langanhaltenden erschöpfenden Ausdauerbelastung konnte teilweise ein Abfall der diastolischen und systolischen Funktion gezeigt werden [33, 35]. Dies wird teilweise als trainingsinduzierte kardiale Ermüdung bezeichnet. Eventuell wird vor allem der rechte Ventrikel durch eine längere Ausdauerbelastung in Form einer belastungsinduzierten arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie akut geschädigt [30]. Diese belastungsinduzierten Veränderungen gelten jedoch als passager und sind bei gesunden, belastbaren Personen ohne klinische Relevanz [34, 35].

### **1.3.2 Diagnostische Aussagekraft der Echokardiographie im Kontext kurzfristiger Trainingsadaptationen am Herzen**

Wie im Kontext langjährigen Ausdauersports stellt die Echokardiographie auch bei kurzfristigen Trainingsadaptationen am Herzen eine wichtige Methode zur

Beurteilung aller vier Herzhöhlen sowie der systolischen und diastolischen Funktion dar.

Ergebnisse bisheriger Studien deuten an, dass eine nähere Betrachtung der diastolischen Funktion des linken Ventrikels (sowie des rechten Ventrikels) im Hinblick auf kurzfristige Trainingsadaptationen von Interesse sein könnte. Von besonderer Bedeutung sind hierbei die mittels PW-Doppler und Gewebedoppler ermittelten Funktionsparameter, wie beispielsweise das E/A-Verhältnis, die Dezelerationszeit, die isovolumetrische Relaxationszeit oder das E/e'-Verhältnis [7, 60, 61, 64]. Es gibt Hinweise auf eine verbesserte ventrikuläre Füllung durch HIIT in Form eines erhöhten E/A-Verhältnis [60, 61, 64]. Außerdem spricht ein vermindertes E/e'-Verhältnis für einen gesenkten linksventrikulären Füllungsdruck [7]. Veränderungen der systolischen Funktion des linken Ventrikels wurden hingegen seltener beobachtet [7, 60, 65].

Während infolge eines kurzfristig durchgeführten MICTs keine Vergrößerung des linken Ventrikels gezeigt werden konnte [43], gibt es Studien, die auf morphologische Adaptationen des linken Ventrikels an ein kurzfristiges HIIT hindeuten [44, 60, 64]. Die vorliegenden Ergebnisse weisen sowohl auf eine Zunahme der Wanddicke [44, 64] als auch auf ein vergrößertes Volumen und einen vergrößerten Durchmesser des linken Ventrikels hin [60, 64].

Nur wenige Studien haben den linken Vorhof in ihre Untersuchungen einer kurzfristigen Trainingsintervention eingeschlossen. Wright et al. [66] wiesen in ihrer Studie keine strukturellen Veränderungen des linken Vorhofs nach. Vielmehr hatte ein kurzfristig durchgeführtes HIIT die Funktion des linken Vorhofs, in Form eines signifikant vergrößerten passiven Entleerungsvolumens, verbessert. Wright et al. [66] errechneten das passive atriale Entleerungsvolumen aus der Differenz des maximalen atrialen Volumens (vor E-Welle) und des atrialen Volumens unmittelbar vor atrialer Kontraktion (vor A-Welle). Im Gegensatz dazu konnten Egelund et al. [60] in ihren Ergebnissen eine Zunahme des linksatrialen enddiastolischen und endsystolischen Volumens zeigen.

Aus dem Mangel an Daten über die rechtsventrikulären Anpassungen einschließlich der rechtsventrikulären diastolischen Funktion resultiert der Wunsch nach einer genaueren Betrachtung selbiger in zukünftigen Untersuchungen. Nicht zuletzt auch dadurch verstärkt, dass der rechte Ventrikel auch bei langjährigen Ausdauersportlern in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses gerückt ist.

Insgesamt sind die existierenden Erkenntnisse echokardiographisch diagnostizierbarer Veränderungen am Herzen sehr gering und nicht ausreichend aussagekräftig, um allgemeingültige Aussagen über kardiale Adaptationen an eine kurzfristige Trainingsintervention treffen zu können. Dennoch liefern die bisherigen Erkenntnisse einige interessante Aspekte über mögliche kardiale Adaptationen an einen kurzfristigen Trainingsreiz, die in weiteren Studien verifiziert werden müssen.

## **1.4 Spiroergometrie**

### **1.4.1 Diagnostischer Nutzen der Spiroergometrie zur Beurteilung der kardiorespiratorischen Fitness**

Der wichtigste und bekannteste Parameter zur Beurteilung der kardiorespiratorischen Fitness und Ausdauerleistungsfähigkeit ist die maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) [83, 84]. Eine spiroergometrische Belastungsuntersuchung stellt dabei das Mittel der Wahl zur Messung der individuellen  $VO_{2max}$  dar. Die  $VO_{2max}$  soll hier synonym für die eigentliche  $VO_{2max}$  und die  $VO_{2peak}$  verwendet werden. Die  $VO_{2peak}$  stellt die testspezifische Spitze der Sauerstoffaufnahme am Ende der Belastung dar und ist der übliche Höchstpunkt, der bei einer spiroergometrischen Belastung erreicht wird. Im Gegensatz dazu wird die  $VO_{2max}$  am Ende einer Belastung nur bei hoher Motivation und Leistungsstärke beobachtet. Sie ist charakterisiert durch ein Plateau („levelling off“) der Sauerstoffaufnahme [85], da trotz weiterer Belastung eine Steigerung der Zirkulation und der Atmungskette nicht mehr möglich ist. Das „levelling off“ gilt daher auch als Zeichen der Ausbelastung bei einer spiroergometrischen Leistungsdiagnostik [86]. Die  $VO_{2max}$  kann absolut oder relativ (bezogen auf das Körpergewicht) betrachtet werden [87]. Die



Sauerstoffaufnahme ist abhängig von Geschlecht, Alter und Trainingszustand [85, 87-90]. Daneben wird die maximale Sauerstoffaufnahme [91] bzw. die körperliche Leistungsfähigkeit [92] auch zu einem nicht zu vernachlässigenden Anteil durch die individuelle Genetik beeinflusst. Gesunde Untrainierte erreichen  $VO_{2max}$ -Werte von 30 – 45 ml  $O_2$ /kg/min. In Folge eines intensiven Ausdauertrainings kann sich dieser Wert mehr als verdoppeln [83]. Am Belastungsende werden typischerweise neben der  $VO_{2max}$  auch die maximale Herzfrequenz, die maximale Leistung und das maximale Laktat bestimmt. Die maximale Herzfrequenz bei einer fahrradergometrischen Belastung kann mit Hilfe der Formel  $208 - 0,7 \times \text{Alter (Jahre)}$  kalkuliert werden [93], wird jedoch individuell z.B. EKG-gesteuert gemessen. Bei Patienten wird jedoch weiterhin auch häufig die Formel  $220 - \text{Lebensalter}$  für eine Abschätzung der maximalen Herzfrequenz verwendet. Die maximal erbrachte Leistung wird zur Prognoseeinschätzung bei kardiopulmonalen Erkrankungen eingesetzt [94, 95].

Außerdem stehen zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit noch einige submaximale Parameter zur Verfügung. Trainingseffekte können hier früher und deutlicher erkannt werden [96]. Ein submaximaler Parameter ist zum Beispiel die Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) an der ersten ventilatorischen Schwelle (VT1). Die Norm liegt für Untrainierte bei 40 – 60 % der  $VO_{2max}$ . In Folge eines langjährigen Ausdauertrainings kann sie auf 60 – 70 % der  $VO_{2max}$  ansteigen [97]. Der Vorteil bei der Bestimmung der  $VO_2$  an der VT1 ist, dass sie von der Mitarbeit und Motivation der untersuchten Person unabhängig ist und bereits bei submaximaler Ausbelastung bestimmt werden kann [90]. Die VT1 stellt den ersten überproportionalen Anstieg der Ventilation und somit den Beginn des aerob-anaeroben Übergangs dar. Dabei kommt es aufgrund der Bikarbonatpufferung des angefallenen Laktats zu einer vermehrten Kohlenstoffdioxid ( $CO_2$ ) – Freisetzung [98]. Die VT1 wurde von Wasserman ursprünglich als „anaerobic threshold“ (AT) bezeichnet [99]. Ermittelt werden kann neben der  $VO_2$  an der VT1 auch die Leistung (in Watt) sowie die Herzfrequenz an der VT1. Dies gilt auch für die zweite ventilatorische Schwelle (VT2) bzw. den respiratorischen Kompensationspunkt (RCP), welcher den zweiten überproportionalen Anstieg der Ventilation markiert [98]. Durch

Ausschöpfung der Pufferkapazität der Bikarbonatpufferung kommt es hier zum Beginn einer systemischen Azidose, resultierend in einer Steigerung der Ventilation über ein Ankurbeln der zentralen Atemregulation durch vermehrt anfallende Wasserstoffionen ( $H^+$ ) – Ionen.

Neben dieser nicht-invasiven Bestimmung der ventilatorischen Schwellen über die Spiroergometrie kann auch eine invasive Bestimmung der metabolischen Schwellen, der ersten Laktatschwelle (LT) und der individuellen anaeroben Schwelle (IAS), mittels Laktatdiagnostik erfolgen. Die Invasivität beschränkt sich hier auf die Gewinnung von Kapillarblut, meist des zuvor mittels einer lokalen Salbe hyperämisierten Ohrläppchens. Während die LT die untere Grenze des aerob-anaeroben Übergangs markiert, bestimmt die IAS die obere Grenze des aerob-anaeroben Übergangs [98]. Die IAS entspricht dem maximalen Laktat-Steady-State [100]. Die am häufigsten verwendete Methode zur Bestimmung der IAS ist die Methode nach Dickhuth et al. [101], welche die IAS für eine Ergometrie auf dem Laufband bei einer Laktatkonzentration von 1,5 mmol/L über der LT definiert. Dafür wird im Laktatkurvenverlauf die LT beim kleinsten Wert des Verhältnisses von Laktatkonzentration/Leistung bestimmt. Für eine Fahrradergometrie kann die IAS 1,0 mmol/l über der LT festgelegt werden [102].

Für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit und Trainingssteuerung spielen sowohl die Herzfrequenz als auch die Leistung an der IAS eine entscheidende Rolle. Vorteil ist auch hier, dass es sich bei LT und IAS um submaximale, nicht von Motivation bzw. Ausbelastung abhängige Werte handelt.

#### **1.4.2 Korrelation der Ausdauerleistungsfähigkeit bzw. $VO_{2max}$ mit echokardiographischen Parametern**

Ausdauersport führt, wie oben beschrieben, sowohl zu spezifischen Anpassungen am Herzen als auch zu einer Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness. Das eröffnet die Frage nach der Korrelation echokardiographischer und spiroergometrischer Parameter.

Während ältere Studien teilweise über keinen Zusammenhang der  $VO_{2max}$  [103] bzw. der Ausdauerleistung [104] mit Daten aus der Echokardiographie berichten, zeigen vor allem neuere Erkenntnisse, dass es durchaus Hinweise auf eine Korrelation zwischen mittels Echokardiographie ermittelter, kardialer Parameter und der Ausdauerleistung gibt [105-118].

Einige Studien berichten über eine positive Korrelation der Ausdauerleistungsfähigkeit sowohl mit der linksventrikulären Muskelmasse [106-108, 113, 114, 116, 117] als auch mit dem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser [106, 108, 111, 112, 115] und dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen [113, 118].

Darüber hinaus scheint auch eine positive Korrelation der Ausdauerleistung bzw. der  $VO_{2max}$  mit strukturellen Parametern des rechten Herzens [107, 110] sowie des rechten und linken Vorhofs [106, 109, 110] zu bestehen. Nur wenige Erkenntnisse liegen über eine mögliche Relation zwischen diastolischer Funktion des Herzens und der  $VO_{2max}$  vor [106, 108].

## **1.5 Fragestellung der vorliegenden Arbeit**

Dem unzureichenden Wissensstand bezüglich kardiomorphologischer und kardiofunktioneller Adaptationen des Herzens an einen kurzfristigen Trainingsreiz entspringt der Wunsch nach weiteren Erkenntnissen. Dies soll in der vorliegenden Arbeit an einem jungen, gesunden, bisher untrainierten Probandenkollektiv untersucht werden. Art und Ausmaß der funktionellen und morphologischen Anpassungsprozesse hängen vermutlich auch mit der gewählten Interventionsform des Ausdauertrainings, z.B. HIIT oder MICT, zusammen. Es ist gut belegt, dass physiologische Anpassungsvorgänge je nach Art und Intensität der durchgeführten Trainingsaktivität variieren können [119]. Grund für die verschiedenen Trainingsadaptationen scheint aber neben den Unterschieden der Trainingsformen auch die persönliche Veranlagung eines Individuums zu sein [120, 121]. Bezogen auf das Ausmaß einer Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness durch einen Trainingsreiz konnten „Low-Responder“ und „High-Responder“ identifiziert werden [122]. Darüber hinaus gab es eine gewisse Anzahl an Individuen, deren

kardiorespiratorische Fitness sich überhaupt nicht verbesserte. Unter gesunden Personen wird der Anteil dieser sogenannten „Non-Responder“ teilweise auf bis zu 20 % geschätzt [123].

Als Folge daraus sollte ein besonderes Augenmerk auf die interindividuell unterschiedlichen physiologischen Anpassungsprozesse auf einen Trainingsreiz gelegt werden. Es erscheint wenig sinnvoll weiterhin stereotype Trainingskonzepte zu erarbeiten. Vielmehr sollte personenspezifisch ermittelt werden, welches Trainingsprotokoll für jeden Einzelnen das effektivste und geeignetste darstellt, um individuelle Trainingskonzepte mit einem möglichst hohen gesundheitsorientierten und kardiovaskulären Nutzen entwickeln zu können.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, im Hinblick darauf, weiterführende Klarheit zu schaffen und neue Möglichkeiten der individuellen Trainingssteuerung und Trainingsgestaltung zu eröffnen. Folgende Fragen sollen hierfür beantwortet werden:

1. Welche kardiomorphologischen und kardiofunktionellen Adaptationen an ein kurzfristig durchgeführtes Ausdauertraining können mittels Echokardiographie aufgezeigt werden?
2. Lassen sich bei diesen Adaptationen Unterschiede zwischen den absolvierten Trainingsformen, HIIT und MICT, herausstellen?
3. Spiegeln sich die Anpassungen der kardiorespiratorischen Fitness, gemessen über die Spiroergometrie, in den kardiomorphologischen und kardiofunktionellen Adaptationen wider?
4. Unterscheiden sich bislang untrainierte Frauen, die auf einen standardisierten Trainingsreiz nur mit einer geringen Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness reagieren, in ihrer kardiomorphologischen und kardiofunktionellen Anpassungsreaktion von den Frauen, die eine stärkere Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness zeigen? Gibt es beispielsweise eine „High-Response“, „Low-Response“ oder „Non-Response“?

## **2 MATERIAL UND METHODEN**

### **2.1 iReAct – Studie**

In der iReAct-Studie (individual response to physical activity) wurde die individuelle Antwort auf körperliche Aktivität untersucht. Dabei wurde herausgearbeitet, wie körperlich inaktive, gesunde Personen auf zwei unterschiedliche, standardisierte Ausdauertrainingsprogramme reagieren. In einem transdisziplinären Ansatz wurden physiologische, epigenetische, motivationale, affektive und das Körperbild betreffende Daten der Proband\*innen gesammelt. Die detaillierte Beschreibung des Gesamtprojekts findet sich unter Thiel et al., 2019 [9].

Der Datensatz der vorliegenden Dissertationsschrift basiert auf einer Subgruppenanalyse innerhalb des Gesamtprojektes der iReAct-Studie. Analysiert wurde die Subgruppe aller Frauen bis zur vollständigen Absolvierung der ersten Trainingsphase sowie des anschließenden Diagnostikblocks. Entsprechend der Fragestellung der vorliegenden Arbeit besteht eine Fokussierung auf die erhobenen echokardiographischen und spiroergometrischen Daten.

Der gesamte echokardiographische Datensatz (Männer und Frauen, nach vollständiger Absolvierung beider Trainingsperioden) wurde an anderer Stelle bereits von Maturana et al., 2021, ausgewertet und publiziert [124].

### **2.2 Probandenkollektiv**

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer\*innen erfolgte im Rahmen der iReAct-Studie über die Abteilung Sportmedizin des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) und das Institut für Sportwissenschaft (IfS) mittels Rundschreiben via E-Mail (UKT, Universität Tübingen), Anzeigen in der Presse, Aushängen an der Universität Tübingen, persönlicher Kontakte sowie auf den Internetseiten der beiden Einrichtungen.

Die Unterlagen der iReAct-Studie wurden der zuständigen Ethik-Kommission vorgelegt und die Durchführung der Studie genehmigt (Projekt-Nummer 882/2017BO1). In die Studie aufgenommen wurden alle Personen, die nach

einer detaillierten Aufklärung über die Studie eine Einverständniserklärung datiert unterschrieben haben. Die Teilnahme an der Studie war für alle Teilnehmer\*innen freiwillig. Um die Adhärenz zu verstärken, erhielten alle Studienteilnehmer\*innen 500€ für das komplette Absolvieren des Studienprotokolls. Darüber hinaus bekam jede/r Teilnehmer\*in einen individuell abgestimmten Trainingsplan mit der Möglichkeit, zwischen zwei verschiedenen Trainingsstätten zu wählen und Trainingstermine im Rahmen des festen Studienprotokolls individuell festzulegen.

### **2.2.1 Einschlusskriterien**

- Frauen und Männer im Alter zwischen 20 und 40 Jahren, die ein regelmäßiges Training absolvieren können
- Nicht-Raucher/in
- Aktuell keine Erfüllung der WHO-Empfehlungen für körperliche Aktivität (unter 150 Minuten pro Woche moderate bis anstrengende körperliche Aktivität außerhalb der Arbeit)
- Aktuell in der Freizeit nicht mehr als 60 Minuten pro Woche körperliches Training (einschließlich Sportaktivitäten, ausdauerorientierte Fitnessaktivitäten sowie Aktivitäten zur Kräftigung) und auch in den letzten 6 Monaten kein regelmäßiges körperliches Training über mehrere Wochen
- Body Mass Index (BMI) 18,5 – 30,0 kg / m<sup>2</sup>
- Maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2max</sub>) zwischen 25 – 50 ml/min/kg Körpergewicht
- Keine schwerwiegenden internistischen oder neurologischen Vorerkrankungen in der Vorgeschichte (vom Prüfarzt beurteilt)
- Keine aktuell oder in der Vorgeschichte aufgetretene Essstörung oder Adipositas
- Keine Schwangerschaft oder Stillzeit

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

- Chronische Erkrankungen, die mit Einschränkungen für ein körperliches Trainingsprogramm einhergehen

- Einnahme von Medikamenten oder Nahrungsergänzungsmitteln bzw. höher dosierten antioxidativen Vitaminen innerhalb der letzten 4 Wochen, die nach Einschätzung der Prüfer das Studienergebnis beeinflussen können. Ausnahme ist die Einnahme von Kontrazeptiva, die jedoch dokumentiert werden muss
- Kontraindikationen für die Gabe von Lokalanästhetika (Allergie, Hypersensitivität)
- Vorliegen einer Gerinnungsstörung
- Klinisch signifikante Abweichung der bestimmten Laborparameter (Hb < 13 g/dl bei Männern und < 12 g/dl bei Frauen, Abweichung der Leberwerte über das Zweifache der Norm (GOT, GPT, GGT), GFR < 60 ml/min, Serumelektrolyte (Na, K, Mg) nicht in der Norm. Thrombozyten, Quick/PTT-Wert außerhalb der Norm.
- Pathologischer Befund im Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG)
- Einnahme von Drogen, Alkohol-Abusus
- Venenverhältnisse, die mehrmalige Blutentnahmen nicht zulassen
- Teilnahme an einer Medikamentenstudie innerhalb der letzten drei Monate vor Studieneinschluss
- Aktuelle psychotherapeutische Behandlung

### **2.2.3 Ausschluss am Test-Tag**

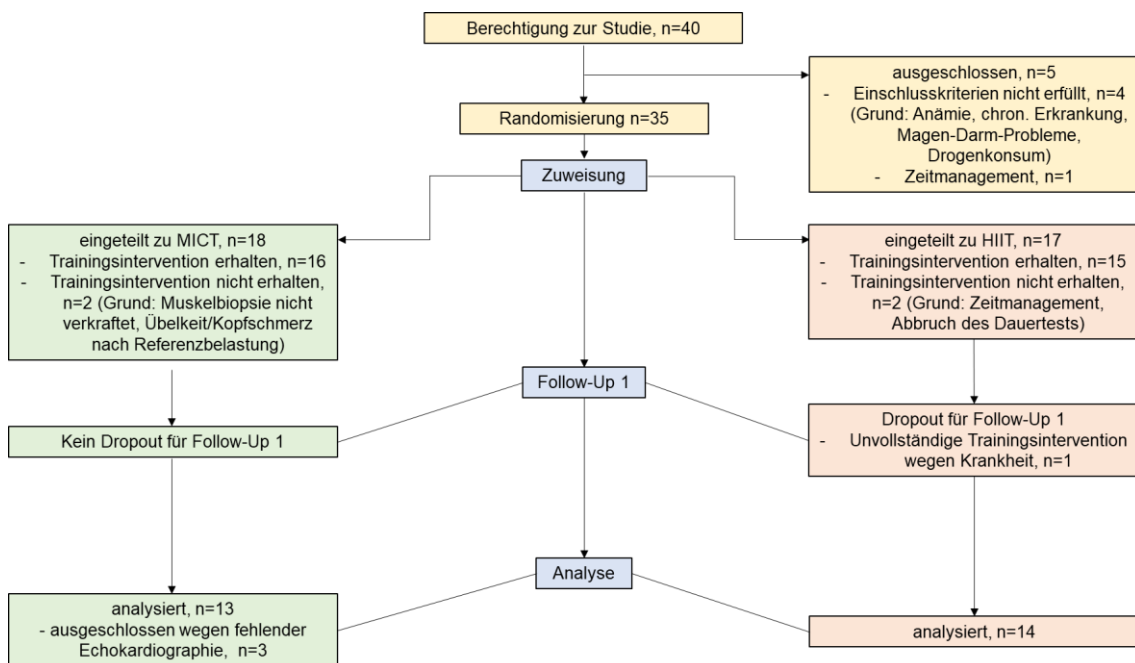
An einem Studientag musste ein/e Proband\*in aus folgenden Gründen von einem Test ausgeschlossen werden:

- Vorliegen einer akuten Erkrankung
- Einnahme von Medikamenten, die nach Einschätzen des Untersuchers zu einer Beeinflussung des Studienergebnisses hätten führen können

Nach Ausschluss von einem Test konnte dieser innerhalb von 1 – 7 Tagen nach dem geplanten Termin nachgeholt werden. Jeder Test durfte höchstens zweimal verschoben werden.

## 2.2.4 Einschränkung des Probandenkollektivs für die vorliegende Arbeit

Die vorliegende Promotionsarbeit beschränkt sich auf das Probandenkollektiv der Frauen, um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die Variable Geschlecht zu eliminieren. Für die Arbeit wurden aus dem Probandenkollektiv der iReAct-Studie 27 Frauen im Alter zwischen 20 und 40 Jahren ausgewählt. Insgesamt wurden dafür 40 Frauen gescreent, wovon 4 die Einschlusskriterien nicht erfüllten beziehungsweise ein oder mehrere Ausschlusskriterien erfüllten. Bei einer Probandin konnte aus Gründen des Zeitmanagements keine vollständige Diagnostik vor Trainingsbeginn durchgeführt werden, weshalb der Studienausschluss erfolgte. 4 Probandinnen wurden zwar einer Trainingsintervention zugewiesen, konnten diese aber nicht antreten und wurden damit zu Studien-Dropouts. Eine Studienteilnehmerin konnte wegen Krankheit die notwendige Mindestanzahl an Trainingseinheiten des ersten Trainingsblocks nicht einhalten. Bei 3 Frauen war eine fehlende Echokardiographie nach dem ersten Trainingsblock Grund des Studien-Dropouts (siehe Abbildung 1).



**Abbildung 1: Flussdiagramm der Studienausschlüsse und Dropouts**

*HIIT, hochintensives Intervalltraining, MICT, moderat-intensives kontinuierliches Training, n, Anzahl.*



## 2.3 Studiendesign

Bei der iReAct-Studie handelte es sich um eine randomisierte, cross-over 2-Gruppen-Studie [9]. Dabei wurden die rekrutierten Frauen und Männer randomisiert und auf zwei Trainingsgruppen verteilt, um zwei unterschiedlichen Konzepte eines Ausdauertrainings, hochintensives Intervalltraining (HIIT) und moderat-intensives kontinuierliches Training (MICT), miteinander zu vergleichen. Die randomisierte Zuordnung in einen der beiden Studienarme erfolgte unter Berücksichtigung der Merkmale Alter, Geschlecht, BMI und  $VO_{2max}$ . Die Randomisierungsliste wurde computerbasiert mit der Software nquery 7.0 generiert. Die Zuordnung in die zwei Studiengruppen blieb den Forschenden verborgen.

Die Studienteilnehmer\*innen starteten ihr Training im ersten Trainingsblock mit HIIT bzw. MICT und wechselten dann, ohne „Wash-Out“-Phase bzw. Detraining, während des zweiten Blocks zu der Trainingsform, welche ihnen nicht im ersten Trainingsblock zugeteilt worden war, um einen Carry-Over-Effekt zu erzeugen. Proband\*innen, die zuerst HIIT absolviert hatten, wechselten zu MICT und andersherum. Auf diese Weise konnten nach dem ersten Trainingsblock die physiologischen Anpassungsprozesse durch HIIT und MICT miteinander verglichen werden. Nach dem zweiten Trainingsblock konnte der Einfluss der Reihenfolge der Trainingsprogramme auf physiologische Anpassungsprozesse herausgearbeitet werden. Zudem wurde eine Beurteilung eines fehlenden physiologischen Anpassungsprozesses auf die erste Trainingsintervention ermöglicht, wodurch eine tatsächliche Non-Response auf körperliche Aktivität oder aber ein Verschwinden selbiger durch einen Wechsel der Trainingsintensität nachgewiesen werden könnte.

Zur Erhebung der Studiendaten mussten die Studienteilnehmer\*innen vor und nach dem ersten Trainingsblock sowie nach dem zweiten Trainingsblock insgesamt drei Untersuchungsblöcke, bestehend aus insgesamt 10 Untersuchungstagen (Visits) innerhalb von 15 Wochen, durchlaufen (siehe Abbildung 2).

### **2.3.1 Trainingsintervention**

Die Trainingsintervention bestand aus zwei jeweils 6-wöchigen Trainingsblöcken, während derer die Studienteilnehmer\*innen nach den zwei verschiedenen Trainingsformen, HIIT und MICT, trainieren mussten. Die Studienteilnehmer\*innen absolvierten dabei innerhalb der 6 Wochen jeweils 3, in Ausnahmefällen 4 Trainingseinheiten pro Woche. Von den geplanten 18 Einheiten innerhalb eines Trainingsblocks mussten mindestens 15 geleistet werden, anderenfalls erfolgte der Studienausschluss des Probanden bzw. der Probandin. Das Training fand auf kalibrierten Fahrradergometern im Institut für Sportwissenschaft und dem Trainingszentrum der Sportmedizin unter Supervision einer betreuenden Person des Studienteams statt. Ein Monitoring des Trainingsprozesses und der Belastungsintensität wurde durch eine kontinuierliche Erfassung der Herzfrequenz und der geleisteten Wattzahl sowie durch stichprobenhaft durchgeführte Laktatmessungen gewährleistet. Mit der Wahl der Trainingsprotokolle für HIIT und MICT wurde sichergestellt, dass unabhängig von der durchgeführten Trainingsform jede Trainingseinheit mit einem nahezu identischen, zusätzlichen Energieumsatz von ca. 8 MET-Stunden einherging. Die Intensitätsvorgaben für den ersten Trainingsblock orientierten sich an dem Ergebnis der Ergometrie des Visits 1, die für den zweiten Trainingsblock an dem Ergebnis der Ergometrie des Visits 4.

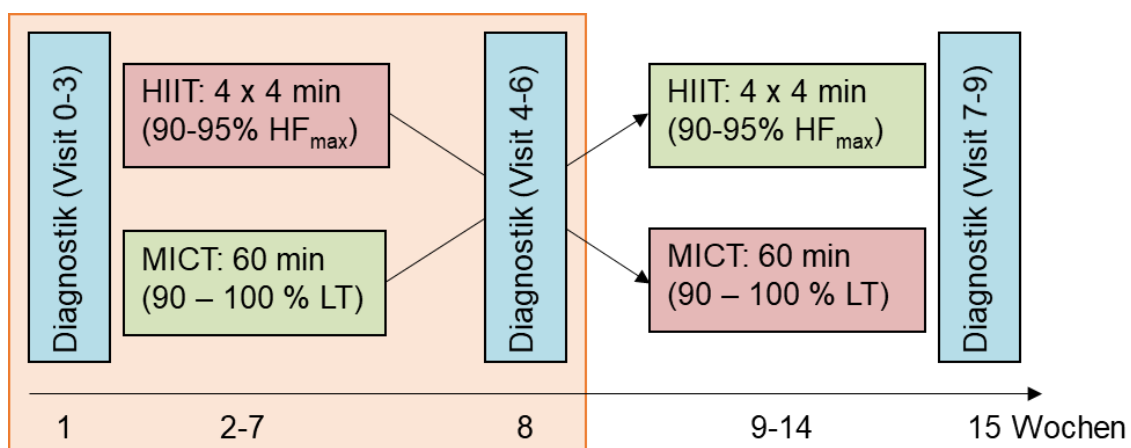
#### **2.3.1.1 *Trainingsprotokoll für MICT***

In der ersten Trainingswoche erfolgte das MICT bei einer Leistung entsprechend 90 % der ersten Laktatschwelle (LT) und wurde in der zweiten Trainingswoche auf eine Leistung entsprechend 100 % der LT erhöht. Ab der dritten Woche wurde die Belastung so angepasst, dass die mittlere Herzfrequenz der Proband\*innen während eines Trainings wie im Mittel in der zweiten Trainingswoche lag. Jedes MICT dauerte 60 Minuten. Die Trittfrequenz betrug zwischen 65 und 95 Umdrehungen pro Minute.

#### **2.3.1.2 *Trainingsprotokoll für HIIT***

Das HIIT begann mit einer 10-minütigen Aufwärmphase, die bei einer Intensität von 70 % der individuellen maximalen Herzfrequenz erfolgte. Anschließend

folgten vier Intervalle von jeweils 4-minütiger Dauer, unterbrochen von je vier Minuten aktiver Pause. In der ersten Trainingswoche wurden die Intervalle bei 90 % der maximalen Herzfrequenz durchgeführt, in der zweiten Woche steigerte sich die Intensität auf 95 % der maximalen Herzfrequenz. Ab der dritten Trainingswoche orientierte sich die Belastungsvorgabe wie beim MICT an den mittleren Herzfrequenzen der zweiten Trainingswoche. Während der aktiven Pause wurde mit einer Leistung von 30 Watt getreten, wodurch die Herzfrequenz der Proband\*innen wieder auf 70 % der maximalen Herzfrequenz sinken sollte. Nach dem vierten Intervall wurde das HIIT mit einem 5-minütigen „Cool Down“ bei 30 Watt bzw. 70 % der maximalen Herzfrequenz beendet. Das HIIT dauerte in Summe 43 Minuten. Die Trittfrequenz betrug beim HIIT wie beim MICT zwischen 65 und 95 Umdrehungen pro Minute.



**Abbildung 2: Studienverlauf iReAct mit Cross-over**

Für diese Arbeit wurden lediglich die Daten der ersten und zweiten Diagnostik sowie des ersten Trainingsblocks herangezogen (orangener Kasten).

**HF<sub>max</sub>**, maximale Herzfrequenz, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **LT**, Laktatschwelle, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training.

### 2.3.2 Einschränkung des Studiendesigns für die vorliegende Arbeit

Für die vorliegende Arbeit sollen nur die Datenerhebungen vor (T0) sowie nach dem ersten Trainingsblock (FU1) berücksichtigt werden. Die Datenerhebung nach dem zweiten Trainingsblock wird nicht berücksichtigt, da aufgrund der Covid-19-Pandemie deutlich weniger Daten als nach dem ersten Trainingsblock

zur Verfügung standen und damit eine nur wenig aussagekräftige Datenmenge für den Cross-Over-Effekt vorgelegen hätte.

## **2.4 Diagnostik**

Beim Visit 0 fand der Einschluss der Studienteilnehmer\*innen in die Studie statt. Zur Überprüfung aller Einschlusskriterien wurde dabei eine sportmedizinische Eingangsuntersuchung (Anamnese, körperliche Untersuchung, Ruhe-EKG und Blutdruckmessung, Laborstatus) durchgeführt. Außerdem erfolgte die Erfassung der körperlichen Aktivität der Proband\*innen. Dazu wurde auf der einen Seite die subjektive Wahrnehmung der Teilnehmer\*innen mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens des Robert-Koch-Instituts erhoben, der für das entsprechende Gesundheitsmonitoring in Deutschland und Europa genutzt wird (EHIS-PAQ, [125, 126]). Auf der anderen Seite wurde die objektive körperliche Aktivität an sieben aufeinanderfolgenden Tagen anhand von Akzelerometern ermittelt. Diese wurden am Visit 0 ausgegeben und am Visit 1 wieder eingesammelt. Eine Erfassung der objektiven körperlichen Aktivität fand auf gleiche Weise auch zwischen den Visits 4 und 5 sowie 7 und 8 statt. Bei Visit 0 sowie bei Visit 3, 6 und 9 wurden die Vitalparameter (Ruheherzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck) bestimmt und eine körperliche Untersuchung durch einen Arzt der Abteilung Sportmedizin durchgeführt.

Die Visits 1, 4 und 7 beinhalteten bei allen Studienteilnehmer\*innen eine Spiroergometrie (Mehrstufentest) auf dem Fahrradergometer. Dabei wurden die maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) sowie die Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) an der AT bestimmt. Die  $VO_{2max}$  des Visits 1 wurde sowohl für den Studieneinschluss als auch für die Randomisierung herangezogen. Zur Bestimmung der Intensitätsbereiche für die Trainingsintervention wurden die Herzfrequenzverläufe durch die Ableitung eines EKGs während des Stufentests erfasst. Parallel dazu wurde außerdem eine Laktatdiagnostik zur Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle durchgeführt. An denselben Tagen erfolgte im Voraus eine Echokardiographie mit standardisiertem Untersuchungsablauf, um die Funktion und Morphologie des Herzens der Studienteilnehmer\*innen zu beurteilen und zu dokumentieren.

Vor (Visit 3) und nach (Visit 6) dem ersten Trainingsblock sowie nach dem zweiten Trainingsblock (Visit 9) wurde eine Referenzbelastung in Form eines Dauertestes auf dem Fahrradergometer absolviert, um die physiologische (und affektive) Reaktion auf einen akuten Trainingsreiz zu ermitteln. Nach einer Aufwärmphase von 10 Minuten bei einer Leistung entsprechend 90 % der LT fuhren die Proband\*innen für 50 Minuten bei einer Leistung entsprechend 110 % der LT auf dem Ergometer. Einen Tag vor der Referenzbelastung und am Tag der Referenzbelastung selbst wurden Muskelbiopsien und Blutentnahmen bezüglich weiterer Fragestellungen der iReAct-Studie durchgeführt und entsprechende Proben asserviert.

Um eine Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse durch eine akute körperliche Belastung zu vermeiden, durften die Proband\*innen kein sportliches Training außerhalb der Trainingseinheiten im Rahmen der Studie absolvieren. Außerdem musste eine Belastungskarenz von zwei Tagen vor den Untersuchungen eingehalten werden. Die körperliche Aktivität im Alltag sollte während der Studie auf demselben Niveau wie vor der Studie verbleiben.

In der vorliegenden Arbeit sollen bei der Auswertung der Ergebnisse neben den anthropometrischen Daten (Körpergröße und Gewicht) und den Vitalparametern (Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck in Ruhe) der Studienteilnehmer\*innen nur deren ermittelte Parameter aus Leistungsdiagnostik, inklusive Spiroergometrie und Laktatdiagnostik, und Echokardiographie berücksichtigt werden, weshalb sich die folgende methodische Darstellung der Diagnostik darauf beschränkt.

Eine Übersicht der analysierten diagnostischen Teilaspekte im Rahmen des gesamten diagnostischen Pfades von iReAct zeigt Tabelle 3.

**Tabelle 3: Übersicht der analysierten diagnostischen Teilaspekte im Rahmen des gesamten diagnostischen Pfades von iReAct**  
(modifiziert nach [9])

Visit	0	1	2	3		4	5	6
Tag	-7	0	3	4	6-47	51	54	55
<b>Einverständniserklärung</b>	X				<b>1. T R A I N I N G S B L O C K</b>			
<b>Randomisierung</b>		X						
<b>Körperliche Untersuchung</b>	X							
<b>Vitalparameter</b>	X			X				X
<b>Spiroergometrie (Mehrstufentest)</b>		X					X	
<b>Transthorakale Echokardiographie</b>		X					X	
<b>Blutentnahme</b>	X			X				X
<b>Referenzbelastung</b>				X				X

#### 2.4.1 Leistungsdiagnostik / Ergometrie

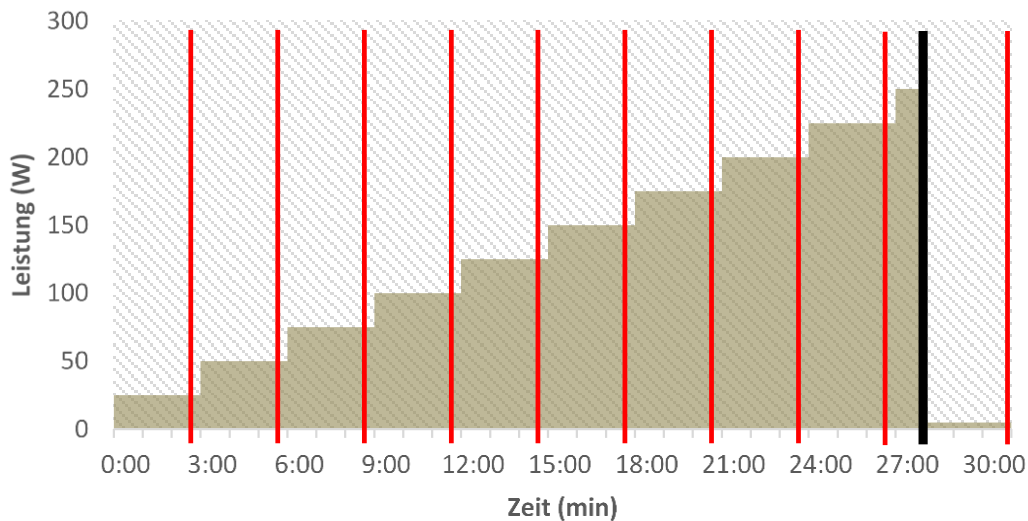
Die ergometrische Belastungsuntersuchung wurde auf einem Fahrradergometer (ergoselect 200, Ergoline GmbH, Bitz, Germany) in einem Untersuchungsraum mit einer kontrollierten Umgebungstemperatur von 21°C durchgeführt. Das Testprotokoll bestand hierbei aus einem Mehrstufentest mit einer Dauer von 3 Minuten pro Stufe, einem standardisierten Beginn bei 25 Watt sowie einer Steigerung um 25 Watt alle 3 Minuten bis zur subjektiven Erschöpfung der Probandinnen (siehe Abbildung 3). Während der Belastung wurden kontinuierlich Trittfrequenz und Wattleistung erfasst. Außerdem wurde durch Ableiten eines 12-Kanal-Belastungs-EKGs (12-channel PC ECG, custo med GmbH, Ottobrunn, Germany) kontinuierlich die Herzfrequenz der Probandinnen aufgezeichnet, sowie anhand des Belastungs-EKG relevante Veränderungen der Erregungsrückbildung bzw. Rhythmusstörungen des Herzens ausgeschlossen. Zusätzlich wurden Herzfrequenz- und Blutdruckverhalten dokumentiert. Hierzu erfolgte neben einer kontinuierlichen, EKG-gesteuerten

Herzfrequenzmessung eine Dokumentation der Herzfrequenz nach jeder Belastungsstufe sowie in der Nachbelastungsphase (1 min, 3 min und 5 min nach Belastung). Die arteriellen Blutdruckwerte wurden vor Beginn der Belastung, auf der Belastungsstufe von 100 Watt und direkt nach sowie 5 min nach Belastungsabbruch dokumentiert. Die maximale Leistung ( $P_{\max}$ ) bzw. maximale Herzfrequenz ( $HF_{\max}$ ) wurde als die Leistung bzw. Herzfrequenz zum Zeitpunkt der subjektiven Erschöpfung der Probandinnen festgelegt. Dies gilt auch für den maximalen arteriellen Blutdruck ( $RR_{\max}$ ).

#### **2.4.1.1 Laktatdiagnostik**

Während der ergometrischen Belastung wurde mittels kapillärer Blutentnahme eine Laktatdiagnostik durchgeführt und die Blutlaktatkonzentrationen ermittelt. Dafür wurde vor Beginn der Belastung, 20 Sekunden (s) vor dem Ende jeder Belastungsstufe und direkt nach sowie 3 min nach dem Belastungsabbruch 20 Mikroliter ( $\mu$ l) Kapillarblut aus dem hyperämisierten rechten Ohrläppchen entnommen (EBIO plus, Eppendorf, Hamburg, Germany) (siehe Abbildung 3). Die Blutlaktatkonzentrationen der gewonnenen Proben wurden nach dem Ende der Ergometrie mithilfe eines Laktatmessgerätes (Biosen S-Line Lab, EKF, Cardiff, UK) bestimmt. Der Wert der maximalen Laktatkonzentration ( $La_{\max}$ ) wurde als derjenige der Messung aus der Blutprobe direkt nach Abbruch der Belastung erachtet.

# Fahrradergometrie



### **Abbildung 3: Mehrstufenprotokoll (25/25/3) der Ergometrie**

Schematische Darstellung eines Mehrstufenprotokolls auf dem Radergometer, Belastungsbeginn bei 25 Watt, Steigerung um je 25 Watt alle 3 Minuten. Die X-Achse zeigt die Dauer der Belastung in Minuten. Die Y-Achse zeigt die zu erbringende Leistung in Watt.

*min*, Minute, *W*, Watt, *|*, kapilläre Blutentnahme, *|*, Belastungsabbruch.

### **2.4.1.2 Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle**

Aus den ermittelten Blutlaktatkonzentrationen wurde über ein softwarevermitteltes Programm (Custo, custo med GmbH, Ottobrunn, Germany) der Laktatkurvenverlauf dargestellt. Mit dessen Hilfe wurde die individuelle anaerobe Schwelle (IAS) nach der Methode von Dickhuth et al. [101] bestimmt. Dafür wurde im Laktatkurvenverlauf die LT beim kleinsten Wert des Verhältnisses von Laktatkonzentration/Leistung definiert. Die IAS wurde daraufhin bei einer Laktatkonzentration von 1,0 mmol/l über der LT festgelegt [102].

### **2.4.1.3 Spiroergometrie**

Neben der Laktatdiagnostik zur Bestimmung der IAS wurde eine Spiroergometrie zur Bestimmung der  $VO_2$  an der  $VT_1$  und der  $VO_{2max}$  durchgeführt. Dafür wurden die Volumina der Atemgase und die Ventilation kontinuierlich „breath-by-breath“ mithilfe eines Atemgasmessgerätes (MetaLyzer, Cortex, Biophysics, Leipzig, Germany) gemessen. Das



Atemgasmessgerät wurde, wie auch das Belastungs-EKG, bereits 2 min vor Beginn der Belastung sowie bis 5 min nach Belastungsende getragen und entsprechende Parameter der Ruhe- bzw. Erholungsphase dokumentiert. Die Systemsoftware (Metasoft 3.9, Cortex, Biophysics, Leipzig, Germany) erlaubte die 20-sekündigen Berechnungen von  $\text{VO}_2$ , Kohlenstoffdioxidproduktion ( $\text{VCO}_2$ ), Atemminutenvolumen (VE) sowie weiterer Parameter, wie beispielsweise des respiratorischen Quotienten (RER) und des Sauerstoffpulses.

#### **2.4.1.4 Bestimmung von $\text{VT1}$ und $\text{VO}_{2\text{max}}$**

Zur Analyse der Daten aus der Spiroergometrie wurde die Methode von Mattioni Maturana et al. [127] verwendet. Zur Bestimmung der  $\text{VT1}$  wurde hierbei die V-Slope-Methode nach Beaver et al. [128] eingesetzt, bei welcher das Verhalten der  $\text{VCO}_2$  im Verhältnis zur  $\text{VO}_2$  analysiert wird. Die  $\text{VT1}$  wurde an der  $\text{VO}_2$  definiert, an der die  $\text{VCO}_2$  überproportional im Verhältnis zur  $\text{VO}_2$  angestiegen war, verbunden mit einem Anstieg der Ventilation im Verhältnis zur  $\text{VO}_2$  und dem end-tidalen  $\text{CO}_2$ -Druck [127, 128]. Die  $\text{VO}_{2\text{max}}$  wurde als der höchste Durchschnittswert der  $\text{VO}_2$ , gemittelt über ein 30s-Intervall, betrachtet [127].

#### **2.4.2 Transthorakale Echokardiographie**

Die transthorakale Echokardiographie wurde mit einem iE33 Ultraschallgerät der Firma Philips (iE33, Philips Medical Systems B.V., Eindhoven, The Netherlands) mit einem 3,5 MHz Schallkopf vollzogen. Die Echokardiographie wurde von insgesamt drei echokardiographisch-routinierten Untersuchern durchgeführt, wobei der überwiegende Anteil der Probandinnen von einem der drei Untersucher geschallt wurde. Zur Sicherung einer qualitativ hohen und validen Datenerhebung wurden alle parasternalen und apikalen Darstellungen und Messungen anhand der Standardempfehlungen bzw. Leitlinien der American Society of Echocardiography (ASE) bzw. der European Society of Cardiology (ESC) [68-70, 129] durchgeführt. Die gesammelten echokardiographischen Daten wurden digital gespeichert und im Anschluss vom jeweiligen Untersucher selbst über die geräteinterne Software analysiert, um die

analytische Variabilität zu reduzieren. Die Speicherung der erhobenen Daten inklusive einer jeweiligen Schleife über fünf Herzzyklen in jeder Standardschnittebene (parasternal lange und kurze Achse, apikaler 4-Kammer-Blick, apikaler 2- und 3-Kammerblick) erfolgte in Bildübertragung auf die abteilungsinterne Software AIMS sowie zusätzlich auf DVD für eine mögliche Nachanalyse. Alle Studienteilnehmerinnen wurden zu allen Untersuchungszeitpunkten nach einem standardisierten Protokoll und Untersuchungsumfang untersucht. Klinisch relevante Befunde wurden den Studienteilnehmerinnen direkt mitgeteilt. Während der Untersuchung lagen die Probandinnen entsprechend der Standardempfehlungen in Rückenlage bzw. Linksseitenlage in einem abgedunkelten Raum.

Parallel zur Echokardiographie wurde ein echogeräteinternes EKG über 3 Elektroden abgeleitet, wodurch die Messung der echokardiographischen Parameter auf den Herzzyklus abgestimmt werden konnte. Hierüber wurde auch die Herzfrequenz zu Beginn der Echokardiographie (Ruhe-HF Echo), standardisiert nach Abschluss aller technischen Vorbereitungen zum Untersuchungsbeginn, ermittelt.

#### **2.4.2.1 Parasternal lange Achse (PLAX)**

In der parasternal langen Achse wurden im eindimensionalen M-Mode die Messungen der Kammerdimensionen durchgeführt [68]. Dabei wurden folgende Werte ermittelt:

- Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LV EDD)
- Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser (LV ESD)
- Linksventrikuläre Septumdicke (LV ST) diastolisch und systolisch
- Linksventrikuläre Hinterwanddicke (LV PWT) diastolisch und systolisch
- Rechtsventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (RV EDD)
- Rechtsventrikulärer endsystolischer Durchmesser (RV ESD)
- Linksatrialer Durchmesser (LA (PLAX))
- Durchmesser der Aortenwurzel (AoW)

Die relative linksventrikuläre Wanddicke (RWT) wurde unter Verwendung folgender Formel berechnet:  $RWT = \frac{2 \times LV \text{ PWT diastolisch}}{LV \text{ EDD}}$

Als weiterer systolischer Funktionsparameter wurde die linksventrikuläre Verkürzungsfraction (FS) nach der Formel:  $FS = \frac{LV \text{ EDD} - LV \text{ ESD}}{LV \text{ EDD}} \times 100 \%$  berechnet.

#### **2.4.2.2 Parasternal kurze Achse (PSAX)**

In der kurzen parasternalen Achse wurde der totale LV EDD (TEDD = LV EDD + LV ST + LV PWT) sowohl transversal in der Ebene der Mitralklappe (TEDD<sub>M</sub>) als auch transversal in der Ebene der Papillarmuskeln (TEDD<sub>P</sub>) nach der Methode von Scharhag et al. [17] bestimmt.

#### **2.4.2.3 Apikaler 2- und 4-Kammerblick (ap2KB und ap4KB)**

Im apikalen 2- und 4-Kammerblick wurde mittels zweidimensionalem B-Mode die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV EF) biplan nach der modifizierten Methode von Simpson bestimmt [68]. Außerdem wurden im 4-Kammerblick die Flächen des linken Vorhofs (LA (ap4KB)) und des rechten Vorhofs (RA (ap4KB)) planimetrisch ausgemessen sowie der maximale transversale basale Durchmesser des rechten Ventrikels (RVD1), gemessen auf Höhe der offenen Trikuspidalklappe, und die transversale Länge des LV (LV TL4) ermittelt. Zusätzlich zu der 2D-Planimetrie des LA (ap4KB) wurde auch im 2-Kammerblick die Fläche des linken Vorhofs (LA (ap2KB)) planimetrisch bestimmt [68]. Aus diesen beiden Werten wurde von dem verwendeten Echokardiographiegerät automatisch das Volumen des LA biplan berechnet. Der linksatriale Volumenindex (LA VI [ml/m<sup>2</sup>]) wurde durch den Quotienten aus LA Volumen biplan und der Körperoberfläche (KOF) (zu deren Berechnung siehe 2.3.2.5) ermittelt.

Die Untersuchung der diastolischen Funktion des linken und rechten Ventrikels mittels pulse wave (PW)-Doppler und Gewebedoppler (TDI) orientierte sich an den aktuellen Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie [68-70, 129]. Der PW-Doppler wurde im apikalen 4-Kammerblick genutzt, um das Profil der Geschwindigkeiten des mitralen

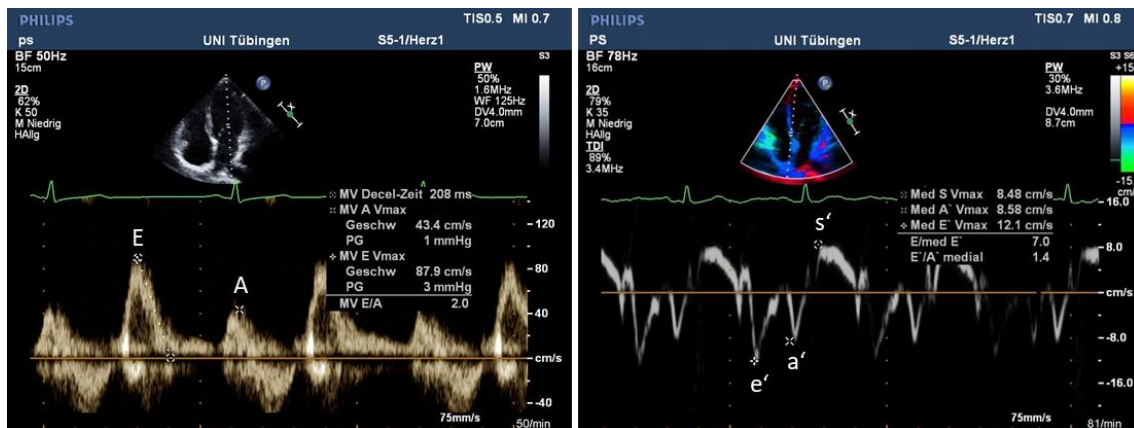
Einstroms darzustellen sowie die Geschwindigkeiten E (frühdiaastolischer Einstrom durch linksventrikuläre Relaxation) und A (spätdiaastolischer Einstrom durch Vorhofkontraktion) zu messen (siehe Abbildung 4). Daraus wurde das E/A-Verhältnis berechnet. Außerdem wurde die Dezelerationszeit (DT) der E-Welle des frühen Mitraleinstroms von der Spitze der E-Welle bis zu ihrer Extrapolation zur Null-Linie bestimmt.

Die Messungen zum mitralen Einstromprofil sowie die TDI-Messungen wurden alle standardisiert in Expiration gemessen. Die Probandinnen wurden hierzu instruiert aus der Atemmittellage die Atmung in Expiration anzuhalten.

Unter Einsatz des Gewebedopplers wurden anschließend ebenso mithilfe des PW-Dopplers die Geschwindigkeiten des Mitralanulus gemessen (siehe Abbildung 4). Dabei wurde e' als die retrograde Welle zum Zeitpunkt der elektrokardiographischen T-Welle und a' als die retrograde Welle, die auf die elektrokardiographische P-Welle folgte, festgelegt – e' steht somit für die frühdiaastolische passive Mitralanulusgeschwindigkeit entsprechend der passiven LV-Füllung und a' für die frühdiaastolische aktive Mitralanulusgeschwindigkeit entsprechend der Vorhofkontraktion. Darüber hinaus wurde s' (systolische Mitralanulusgeschwindigkeit) als die antegrade Welle zum Zeitpunkt der Systole erachtet, die zur Beurteilung der systolischen Ventrikelfunktion herangezogen werden kann. Die Werte für e', a' und s' wurden linksventrikulär im Bereich des lateralen und medialen bzw. septalen Mitralanulus bestimmt. Zur Beurteilung der diastolischen Funktion wurden anschließend das laterale E/e'-Verhältnis und das septale E/e'-Verhältnis sowie das aus beiden Ergebnissen kummulierte E/e'-Verhältnis berechnet. Bezogen auf den rechten Ventrikel wurden e', a' und s' als entsprechende Werte für die Geschwindigkeiten des lateralen Trikuspidalanulus herangezogen und gemessen. Am rechten Ventrikel wurde daraus das e'/a'-Verhältnis errechnet, um die diastolische Funktion beurteilen zu können.

Für alle Werte der Messungen des Mitraleinstroms sowie des Mitral- und Trikuspidalanulus mittels PW-Doppler und TDI wurden die Mittelwerte aus drei

aufeinanderfolgenden Messungen berechnet und für die spätere Analyse verwendet, um die diagnostische Genauigkeit zu erhöhen.



**Abbildung 4:** Profil des Mitraleinstroms und TDI-Messung

Des Weiteren erfolgte im M-Mode des apikalen Vierkammerblicks die Beurteilung der systolischen longitudinalen Funktion des linken und rechten Ventrikels. Für den linken Ventrikel wurde die mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) [129] septal und lateral und für den rechten Ventrikel die tricuspidal annular plane systolic excursion (TAPSE) [68] bestimmt.

#### **2.4.2.4 Apikaler 5-Kammerblick**

Im B-Mode des apikalen 5-Kammerblicks wurde mittels continuous wave (CW)-Doppler die linksventrikuläre isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT), entsprechend der Zeit zwischen Aortenklappenschluss und Mitralklappenöffnung, zwischen der Aortenklappe und dem vorderen Segel der Mitralklappe bestimmt [129]. Dafür wurde der CW-Doppler so im LV Ausflusstrakt positioniert, dass der aortale Ausfluss und der mitrale Einstrom simultan dargestellt werden konnten [129].

#### **2.4.2.5 Parameter des Herzvolumens**

Zur Beurteilung des Herzvolumens der Probandinnen wurden verschiedene Parameter aus den gewonnenen echokardiographischen Daten errechnet (siehe Tabelle 4). Die Berechnung des totalen diastolischen Volumens (TDV) des linken Ventrikels und des Herzvolumens orientierte sich an der Methode

von Dickhuth et al. [130]. Die Berechnung der linksventrikulären Masse orientierte sich an der linearen Methode von Lang et al. [68]. Die Körperoberfläche (KOF) für die Masse- und Volumenindizes wurde nach der Mosteller-Formel [131] bestimmt:

$$KOF [m^2] = \sqrt{\frac{\text{Körpergröße [cm]} \times \text{Körpergewicht [kg]}}{3600}}$$

**Tabelle 4: Berechnung der Parameter des Herzvolumens**

*EDD*, enddiastolischer Durchmesser, *HV*, Herzvolumen, *KG*, Körpergewicht, *KOF*, Körperoberfläche, *LV*, linker Ventrikel, *MI*, Masseindex, *PWT*, Hinterwanddicke, *ST*, Septumdicke, *TDV*, totales diastolisches Volumen, *TEDD<sub>M</sub>*, totaler enddiastolischer Durchmesser in der Mitralklappenebene, *TEDD<sub>P</sub>*, totaler enddiastolischer Durchmesser in der Papillarmuskelebene, *TL4*, totaler longitudinaler Durchmesser.

Parameter	Formel
LV Masse [g]	$0,8 \times \{1,04 \times ((LV\ EDD + LV\ ST + LV\ PWT)^3 - (LV\ EDD)^3)\} + 0,6$
LV MI [g/m <sup>2</sup> ]	$\frac{LV\ Masse}{KOF}$
LV TDV [ml]	$((TEDD_M^2 \times 0,785) + (TEDD_P^2 \times 0,435)) \times LV\ TL4 / 2000$
Herzvolumen [ml]	$(LV\ TDV \times 2,432) + 130$
HV relativ [ml/kg]	$\frac{HV}{KG}$

## 2.5 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung sowie die statistischen Auswertungen und Analysen erfolgten mit JMP 14 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Für qualitative Daten wurden die Fallzahlen als absolute Häufigkeiten (Anzahl n) angegeben. Als Lagemaß für die zentrale Tendenz intervallskalierter Daten wurde der Mittelwert (MW) verwendet. Als Streuungsmaß wurde die Standardabweichung (SD) herangezogen. Mittelwert und Standardabweichung wurden wie folgt einheitlich angegeben: MW ± SD.

Für die Prüfung auf signifikante Unterschiede der Mittelwerte stetiger Daten zwischen zwei Gruppen wurde der t-Test angewandt. Bei wiederholt

durchgeführten Messungen mit denselben Messgeräten und unter vergleichbaren Bedingungen wurde eine Normalverteilung der ermittelten Daten angenommen und von einem Test auf Normalverteilung der Mittelwerte abgesehen. Für einen p-Wert  $< 0,05$  galt das Ergebnis mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % als statistisch signifikant. Bei p-Werten  $< 0,20$  wurde eine tendenzielle statistische Signifikanz verzeichnet.

Zur Analyse der Anpassungen der kardiorespiratorischen Fitness sowie der echokardiographischen Daten wurde ein Mittelwertvergleich zwischen den Zeitpunkten T0 und FU1 sowohl für die Gesamtgruppe (HIIT und MICT gepoolt) als auch für HIIT- und MICT-Gruppe separat durchgeführt. Genauere Angaben zum Vorgehen finden sich in den entsprechenden Unterkapiteln des Ergebnisses (siehe 3.1 und 3.2).

Für den Vergleich der echokardiographischen Adaptationen zwischen HIIT- und MICT-Gruppe wurden die Mittelwerte der Differenz FU1 – T0 (Delta-Werte) miteinander verglichen. Für den Vergleich der echokardiographischen Adaptationen der kardiorespiratorischen Low- und High-Responder wurden die Probandinnen hinsichtlich ihrer Anpassung der relativen  $VO_{2max}$  den drei Gruppen Non-, Low- und High-Response zugeteilt. Detaillierte Angaben hierzu finden sich unter 3.4. Anschließend wurden die Mittelwerte der echokardiographischen Delta-Werte zwischen den Low- und High-Respondern verglichen.

Zur Bestimmung von Korrelationen zwischen zwei stetigen Variablen wurden als Korrelationsmaße der Pearsons Korrelationskoeffizient  $r$  sowie der Determinationskoeffizient  $r^2$  angegeben. Für die Prüfung auf statistische Signifikanz wurde hier das Signifikanzniveau ebenso bei  $p = 0,05$  festgelegt. Für die Untersuchung der Korrelation zwischen echokardiographischen und kardiorespiratorischen Adaptationen wurden die Delta-Werte aller echokardiographischen Parameter und das Delta der absoluten  $VO_{2max}$  herangezogen. Die repräsentative Eignung der absoluten  $VO_{2max}$  für die kardiorespiratorische Fitness wurde mittels Korrelation mit der absoluten  $P_{max}$  geprüft (siehe 3.3).

## **3 ERGEBNIS**

### **3.1 Probandenkollektiv und Leistungsparameter**

Initial wurden 40 Frauen in die Studie aufgenommen. 13 Frauen wurden aus der Studie ausgeschlossen oder wurden im Verlauf zu Studiendropouts (siehe 2.1.4, Abbildung 2). Aus diesem Grund konnten insgesamt 27 Probandinnen (Alter  $26,5 \pm 6,1$  Jahre) eingeschlossen und ausgewertet werden. Alle ausgewerteten Probandinnen erfüllten die Trainingsinterventionen und nahmen an den Untersuchungen vor und nach den Interventionen teil. 13 Frauen (Alter  $28,4 \pm 7,1$  Jahre) absolvierten die MICT Trainingsintervention, 14 Frauen (Alter  $24,8 \pm 4,7$  Jahre) trainierten HIIT bei den Interventionen.

Tabelle 5 zeigt die anthropometrischen Daten und Leistungsparameter der Probandinnen.

Die erhobenen Daten wurden wie folgt ausgewertet:

1. Vergleich der Gesamtgruppe (HIIT und MICT gepoolt) zu den Zeitpunkten T0 und FU1, sprich vor und nach dem 6-wöchigen Trainingsblock
2. Vergleich der Subgruppen (HIIT und MICT getrennt), zu den Zeitpunkten T0 und FU1, sprich vor und nach dem 6-wöchigen Trainingsblock
3. Analyse der Gruppendifferenz für die Subgruppe HIIT vs. MICT

#### **3.1.1 Anthropometrische Adaptationen**

Für die Gesamtgruppe der Probandinnen ließ sich eine minimale Gewichtsabnahme um circa 0,3 % durch die Trainingsintervention beobachten, die allerdings nicht signifikant war. Der BMI zeigte sich hierdurch unverändert. In der HIIT-Gruppe kam es zu einer leichten Gewichtszunahme verbunden mit einer geringen Zunahme des BMI, ebenfalls ohne Signifikanz. Die Gewichtsabnahme der Gesamtgruppe ergab sich insbesondere durch eine minimale, nicht signifikante ( $p < 0,20$ ) Gewichtsabnahme in der MICT-Gruppe.



### **3.1.2 Adaptationen der Vitalparameter in Ruhe**

Die Vitalparameter in Ruhe zeigten signifikante Anpassungen durch die Trainingsintervention. Für die Gesamtgruppe wurden signifikante Abnahmen der Ruhe-Herzfrequenz, gemessen sowohl während der Echokardiographie als auch während des Ruhe-EKGs (Abnahme von ca. 76 S/min auf 70 S/min,  $p = 0,0044$ ) und eine signifikante Abnahme des systolischen Ruhe-Blutdrucks von ca. 117 mmHg auf 112 mmHg ( $p = 0,0111$ ) beobachtet. Signifikante Gruppenunterschiede zwischen HIIT und MICT bezüglich der Vitalparameter in Ruhe ließen sich nicht finden.

### **3.1.3 Adaptationen der submaximalen Leistungsparameter**

In der Gesamt- ( $p = 0,0164$ ) wie auch der HIIT-Gruppe ( $p = 0,0029$ ) verringerte sich der diastolische Blutdruck bei 100 Watt signifikant. Außerdem zeigten sich in der Gesamtgruppe der Probandinnen deutlich signifikante Zunahmen der Sauerstoffaufnahme an der VT1, der Leistung an der VT1 sowie der absoluten und relativen Leistung an der IAS (alle  $p < 0,0001$ ). Die Sauerstoffaufnahme und Leistung an der VT1 sowie die absolute und relative Leistung an der IAS nahmen auch für HIIT und MICT getrennt betrachtet signifikant zu (siehe Tabelle 5). Dabei war die Zunahme in der HIIT-Gruppe größer als in der MICT-Gruppe, weswegen sich für diese Leistungsparameter tendenzielle Gruppendifferenzen für HIIT vs. MICT ( $p < 0,20$ ) zeigten. Für die Sauerstoffaufnahme an der VT1 zeichnete sich sogar ein signifikanter Gruppenunterschied für HIIT vs. MICT mit einer deutlicheren Zunahme der  $VO_2$  (VT1) bei der HIIT-Gruppe ab (Zunahme HIIT um ca. 23 % vs. MICT ca. 10 %,  $p = 0,0381$ ). Die beobachtete Änderung der Herzfrequenz an der IAS (Zunahme bei HIIT, Abnahme bei MICT) zeigte keine Signifikanz. Ebenso ohne Signifikanz war die Abnahme des systolischen Blutdrucks bei 100 Watt.

### **3.1.4 Adaptationen der maximalen Leistungsparameter**

Sowohl absolute und relative maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$  abs. und rel.) als auch absolute und relative maximale Leistung ( $P_{max}$  abs. und rel.) zeigten signifikante Zunahmen durch die Trainingsintervention in beiden Gruppen sowie der Gesamtgruppe (für Gesamt und HIIT alle  $p < 0,0001$ ).

Ebenso wie bei den submaximalen Leistungsparametern waren die Zunahmen in der HIIT-Gruppe größer als in der MICT-Gruppe, was durch signifikante Gruppendifferenzen für HIIT vs. MICT verdeutlicht wird (alle  $p \leq 0,001$ ). Die absolute  $VO_{2max}$  stieg von  $1,96 \pm 0,29$  l/min auf  $2,23 \pm 0,32$  l/min in der Gesamtgruppe ( $p < 0,0001$ ), in der HIIT-Gruppe von  $1,96 \pm 0,35$  l/min auf  $2,30 \pm 0,38$  l/min ( $p < 0,0001$ ) und in der MICT-Gruppe von  $1,97 \pm 0,22$  l/min auf  $2,14 \pm 0,22$  l/min ( $p = 0,0005$ ; HIIT vs. MICT  $p = 0,0028$ ). Das maximale Laktat unter Belastung nahm für die Gesamt- ( $p = 0,0060$ ) und die HIIT-Gruppe ( $p = 0,0032$ ) signifikant zu, während in der MICT-Gruppe keine signifikante Zunahme zu beobachten war. Auch hier ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen HIIT- und MICT-Gruppe ( $p = 0,0280$ ). Der systolische und diastolische Blutdruck bei Belastungsabbruch und die maximale Herzfrequenz zeigten in keiner Gruppe signifikante Änderungen. Lediglich in der MICT-Gruppe war eine tendenzielle Zunahme ( $p = 0,1654$ ) des diastolischen Blutdrucks bei Belastungsabbruch zu beobachten.

**Tabelle 5: Anthropometrie und Leistungsparameter**

**abs.**, absolut, **BMI**, Body-Maß-Index, **diast.**, diastolisch, **Echo**, Echokardiographie, **EKG**, Elektrokardiogramm, **FU1**, nach dem Trainingsblock, **HF**, Herzfrequenz, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **IAS**, individuell anaerobe Schwelle, **max**, maximal, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **n**, Anzahl, **P**, Leistung, **rel.**, relativ, **RR**, Blutdruck, **syst.**, systolisch, **T0**, vor dem Trainingsblock, **VO<sub>2</sub>**, Sauerstoffaufnahme, **vs.**, versus, **VT1**, 1. Ventilatorische Schwelle, **W**, Watt.  
Werte für T0 und FU1 angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung.

	Gesamtgruppe			HIIT			MICT			HIIT vs. MICT
	n = 27		Trainings- effekt p-Wert	n = 14		Trainings- effekt p-Wert	n = 13		Trainings- effekt p-Wert	Gruppen- differenz p-Wert
	T0	FU1		T0	FU1		T0	FU1		
<b>Anthropometrie</b>										
<b>Alter</b> [Jahre]	26,5±6,1			24,8±4,7			28,4±7,1			0,1326
<b>Größe</b> [cm]	167,7±7,1	167,7±7,1	1,0000	167,6±8,4	167,5±8,2	0,7753	167,8±5,7	167,9±5,9	0,7533	0,6693
<b>Gewicht</b> [kg]	66,6±9,0	66,4±9,3	0,5179	63,7±10,4	63,9±11,3	0,5823	69,7±6,3	69,0±6,1	0,1753	0,1555
<b>BMI</b> [kg/m <sup>2</sup> ]	23,6±2,6	23,6±2,7	0,5152	22,6±2,7	22,7±2,9	0,6701	24,7±2,0	24,5±2,0	0,1777	0,1964
<b>Vitalparameter in Ruhe</b>										
<b>HF Echo</b> [S/min]	73,9±9,6	68,5±11,5	0,0111	72,5±9,2	68,5±10,9	0,1091	75,3±10,1	68,5±12,6	0,0583	0,4887
<b>HF Ruhe- EKG</b> [S/min]	75,6±11,5	70,0±10,8	0,0044	73,1±10,2	68,6±9,3	0,1042	78,2±12,5	71,5±12,4	0,0207	0,5371
<b>RR<sub>syst.</sub></b> [mmHg]	117,2±9,2	112,4±8,4	0,0111	116,4±9,1	112,9±8,3	0,1166	118,1±9,7	111,9±8,8	0,0550	0,4743
<b>RR<sub>diast.</sub></b> [mmHg]	77,6±6,0	77,0±6,7	0,7173	78,2±6,1	76,8±6,7	0,5830	76,9±6,0	77,3±7,0	0,8193	0,5608
<b>Submaximale Leistungsparameter</b>										
<b>RR<sub>syst.</sub> (100W)</b> [mmHg]	148,7±12,5	146,3±16,1	0,2987	150,7±13,1	149,3±15,3	0,6349	146,5±12,0	143,1±17,0	0,3550	0,6634

<b>RR<sub>diast.</sub> (100W)</b> [mmHg]	74,4±5,4	71,3±6,7	0,0164	75,4±4,6	69,6±6,3	0,0029	73,5±6,3	73,1±6,9	0,8193	0,0269
<b>VO<sub>2</sub> (VT1) abs.</b> [l/min]	1,02±0,14	1,19±0,20	<0,0001	0,99±0,13	1,22±0,23	0,0003	1,05±0,15	1,16±0,16	0,0067	0,0381
<b>P (VT1) abs.</b> [W]	60,3±14,9	77,2±17,1	<0,0001	58,1±15,1	80,4±18,8	0,0002	62,6±15,0	73,7±15,0	0,0279	0,0827
<b>HF (IAS)</b> [S/min]	142,6±17,3	141,1±17,5	0,5847	138,8±15,8	139,0±11,2	0,9448	146,6±18,5	143,3±22,7	0,4840	0,5216
<b>P (IAS) abs.</b> [W]	83,1±14,2	96,4±16,1	<0,0001	79,1±12,2	96,3±13,5	0,0002	87,5±±15,4	96,6±19,0	0,0069	0,0774
<b>P (IAS) rel.</b> [W]	1,26±0,22	1,47±0,22	<0,0001	1,26±0,24	1,53±0,19	0,0001	1,26±0,21	1,40±0,25	0,0043	0,0734

#### Maximale Leistungsparameter

<b>RR<sub>max</sub> syst.</b> [mmHg]	152,2±13,5	154,4±15,8	0,3784	154,3±13,6	156,8±15,3	0,4628	150,0±13,7	151,9±16,5	0,6275	0,9101
<b>RR<sub>max</sub> diast.</b> [mmHg]	65,4±7,3	66,9±7,6	0,2753	65,7±8,5	65,7±8,5	1,0000	65,0±6,1	68,1±6,6	0,1654	0,2553
<b>HF<sub>max</sub></b> [S/min]	188,9±11,4	189,0±14,0	0,9314	189,8±10,5	189,9±10,1	0,9293	188,0±12,7	188,1±17,7	0,9715	0,9800
<b>VO<sub>2max</sub> abs.</b> [l/min]	1,96±0,29	2,23±0,32	<0,0001	1,96±0,35	2,30±0,38	<0,0001	1,97±0,22	2,14±0,22	0,0005	0,0028
<b>VO<sub>2max</sub> rel.</b> [ml/min/kgKG]	29,6±3,1	33,8±4,1	<0,0001	30,8±2,7	36,1±2,6	<0,0001	28,3±3,1	31,3±4,0	0,0001	0,0023
<b>P<sub>max</sub> abs.</b> [W]	149,7±19,7	173,6±22,8	<0,0001	150,3±23,1	180,3±23,3	<0,0001	149,0±16,2	166,5±20,7	<0,0001	0,0058
<b>P<sub>max</sub> rel.</b> [W]	2,27±0,31	2,65±0,39	<0,0001	2,38±0,32	2,86±0,34	<0,0001	2,15±0,26	2,43±0,33	0,0001	0,0100
<b>Laktat<sub>max</sub></b> [mmol/l]	8,90±1,79	9,95±1,97	0,0060	8,89±1,93	10,66±1,66	0,0032	8,92±1,70	9,19±2,05	0,5322	0,0280

## **3.2 Echokardiographische Adaptationen an ein 6-wöchiges Ausdauertraining**

Bei der durchgeführten Studie wurden kardiomorphologische und kardiofunktionelle Parameter und mögliche Anpassungen an ein 6-wöchiges Ausdauertraining mittels transthorakaler Echokardiographie bestimmt. Tabelle 6 zeigt einen Überblick über die Adaptationen der Morphologie des linken und rechten Ventrikels an die Trainingsintervention. Dargestellt werden die Anpassungen für die Gesamtgruppe, für HIIT und MICT getrennt sowie die Gruppendifferenzen für HIIT vs. MICT. Das Vorgehen bei der Auswertung wird unter 3.1 beschrieben.

### **3.2.1 Adaptationen der linksventrikulären Morphologie**

Durch das 6-wöchige Ausdauertraining zeigten sich keine signifikanten Adaptationen der linksventrikulären Morphologie bei der Gesamtgruppe. Für den LVESD zeigte sich eine tendenzielle Abnahme ( $p = 0,1677$ ). Die diastolische PWT ( $p = 0,1189$ ), RWT ( $p = 0,0784$ ) sowie LV-Masse ( $p = 0,1729$ ) und -Masseindex ( $p = 0,1909$ ) nahmen durch die Trainingsintervention tendenziell zu.

In der HIIT-Gruppe nahmen die diastolische PWT ( $p = 0,1110$ ), RWT ( $p = 0,1821$ ) sowie linksventrikuläre Masse ( $p = 0,1558$ ) und Masseindex ( $p = 0,1987$ ) ebenso tendenziell zu.

In der MICT-Gruppe zeigten sich keine signifikanten oder tendenziellen Änderungen durch die Trainingsintervention. Bei den Anpassungen der linksventrikulären Morphologie waren keine signifikanten Gruppendifferenzen für HIIT vs. MICT erkennbar.

Abbildung 5 zeigt die morphologischen Adaptationen des linken Ventrikels.

### **3.2.2 Adaptationen der rechtsventrikulären Morphologie**

Für die rechtsventrikuläre Morphologie zeigten sich echokardiographisch keine signifikanten Adaptationen an das 6-wöchige Ausdauertraining. Signifikante Gruppenunterschiede zwischen der HIIT- und MICT-Gruppe waren ebenso nicht erkennbar.

Für die Beurteilung der Veränderung des RVEDD konnten in der HIIT-Gruppe nur die Daten von 13 Probandinnen herangezogen werden, da bei einer Probandin die Schallbedingungen qualitativ nicht ausreichend für eine Messung des RVEDD waren.

Abbildung 6 zeigt die morphologischen Adaptationen des rechten Ventrikels.

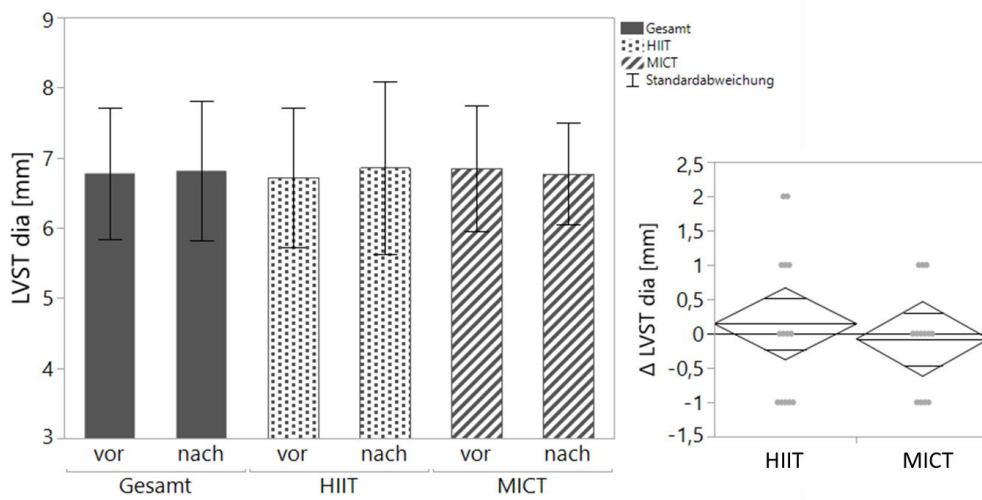
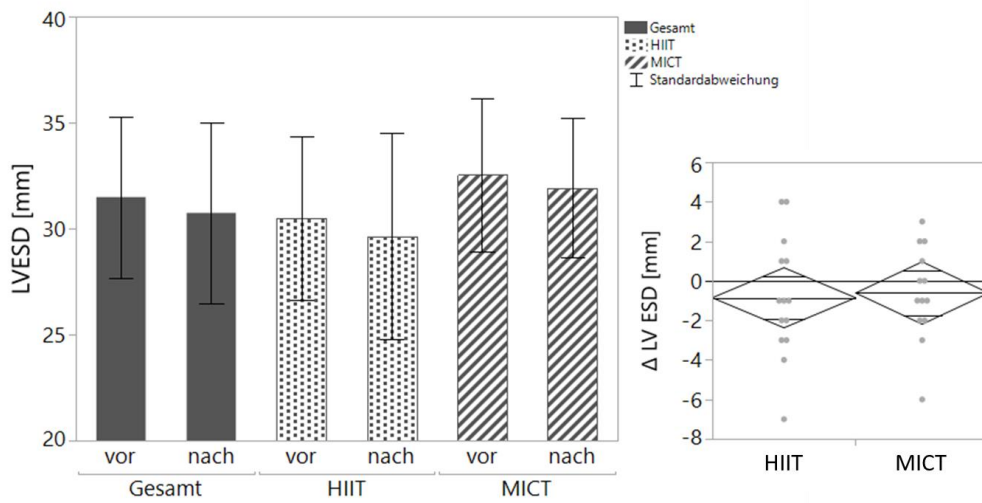
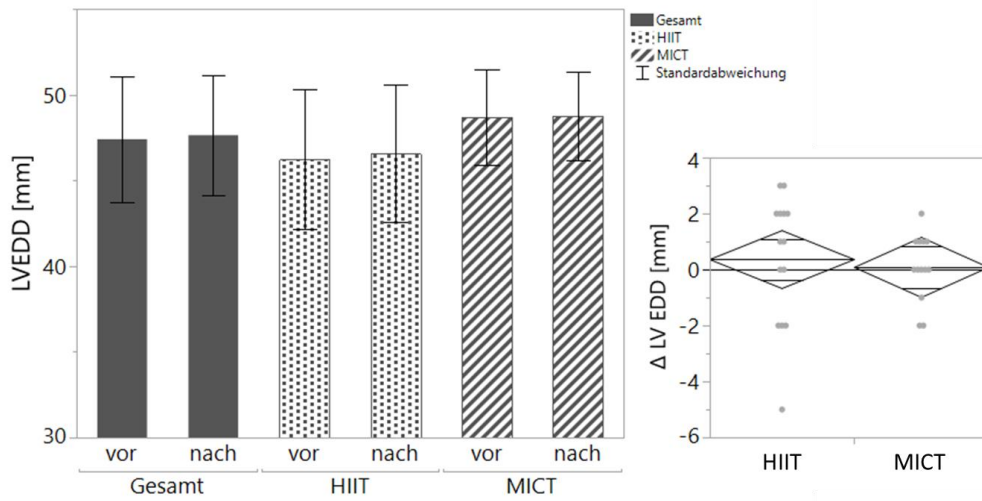
Zusammenfassend erbrachte die 6-wöchige Ausdauertrainingsintervention unabhängig vom Trainingsmodus keine signifikanten morphologischen Adaptationen am linken und rechten Ventrikel.

**Tabelle 6: Ventrikuläre Morphologie vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining**

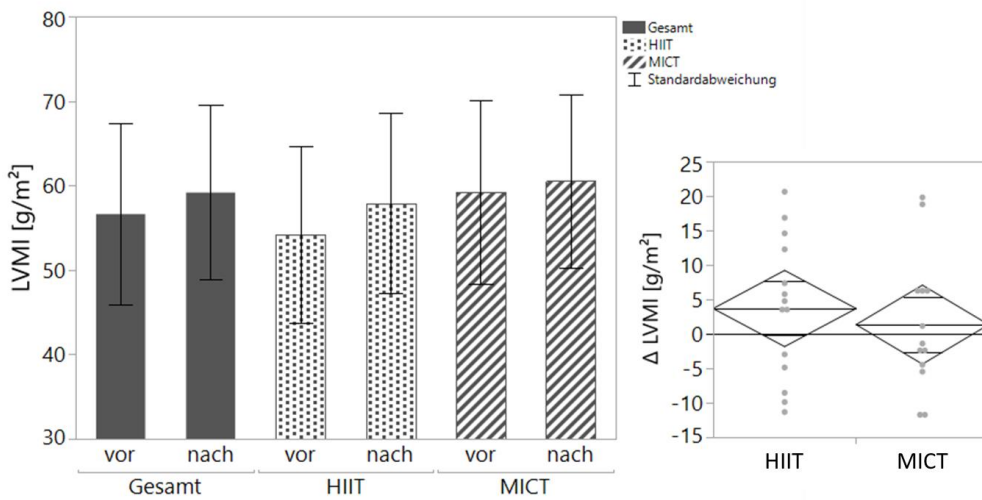
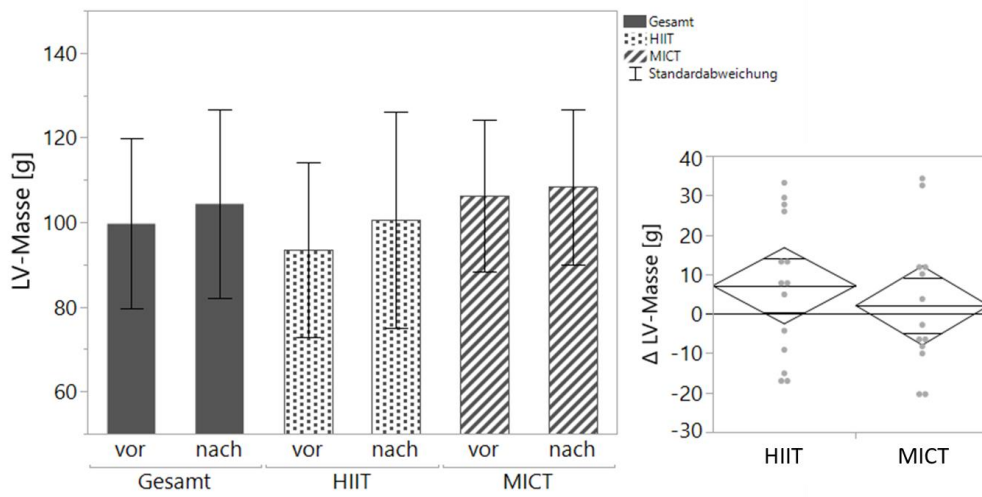
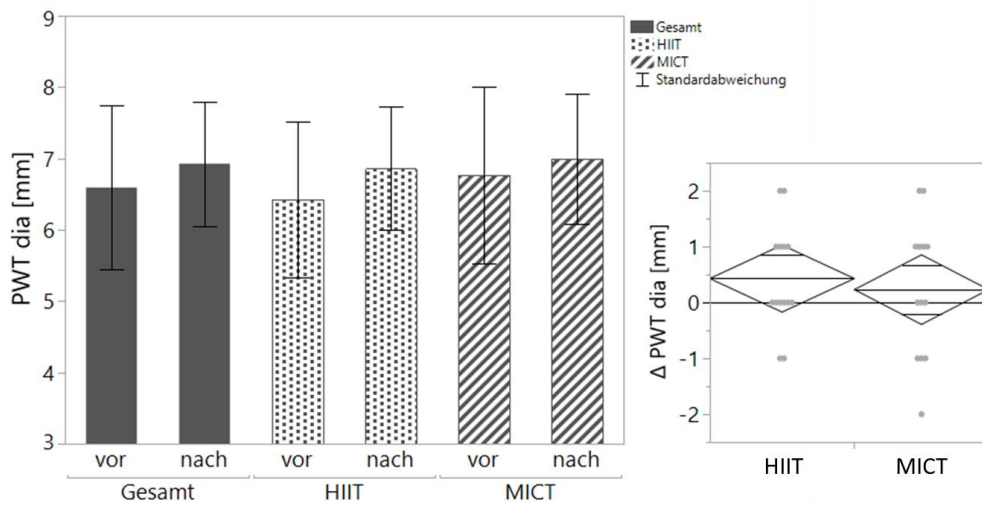
*diast.*, diastolisch, **EDD**, enddiastolischer Durchmesser, **ESD**, endsystolischer Durchmesser, **FU1**, nach dem Trainingsblock, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **LV**, linker Ventrikel, **MI**, Masseindex, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **n**, Anzahl, **PWT**, Hinterwanddicke, **RV**, rechter Ventrikel, **RVD1**, maximaler transversaler basaler Durchmesser des RV, **RWT**, relative Wanddicke, **ST**, Septumdicke, **T0**, vor dem Trainingsblock, **vs.**, versus.

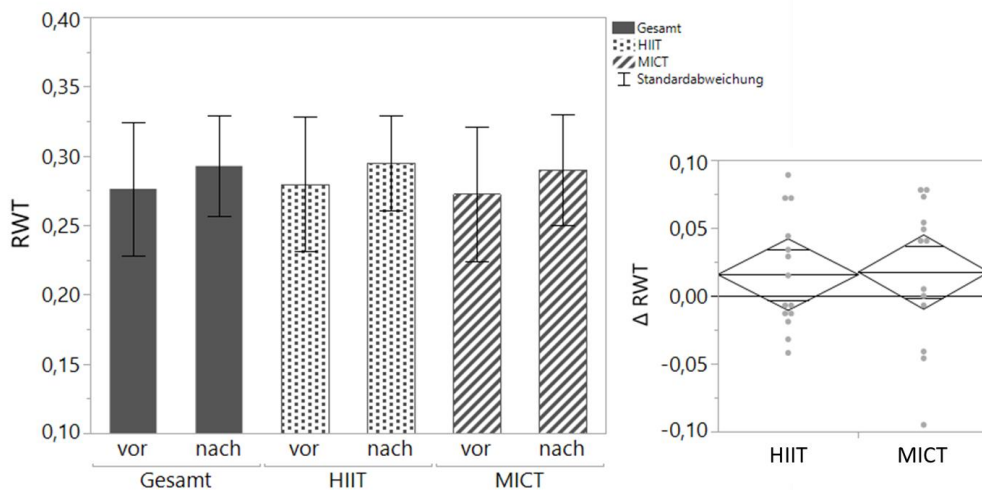
Werte für T0 und FU1 angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung.

Echokardiographische Parameter	Gesamtgruppe n = 27			HIIT n = 14			MICT n = 13			HIIT vs. MICT
	T0	FU1	Trainings-effekt p-Wert	T0	FU1	Trainings-effekt p-Wert	T0	FU1	Trainings-effekt p-Wert	Gruppen-differenz p-Wert
<b>LV Morphologie</b>										
<b>LV EDD</b> [mm]	47,4±3,7	47,6±3,5	0,5372	46,2±4,1	46,6±4,0	0,5778	48,7±2,8	48,8±2,6	0,8193	0,7017
<b>LV ESD</b> [mm]	31,5±3,8	30,7±4,3	0,1677	30,5±3,9	29,6±4,9	0,3137	32,5±3,6	31,9±3,3	0,3733	0,8221
<b>LVST<sub>diast.</sub></b> [mm]	6,8±0,9	6,8±1,0	0,8393	6,7±1,0	6,9±1,2	0,6349	6,8±0,9	6,8±0,7	0,7214	0,5541
<b>PWT<sub>diast.</sub></b> [mm]	6,6±1,2	6,9±0,9	0,1189	6,4±1,1	6,9±0,9	0,1110	6,8±1,2	7,0±0,9	0,5133	0,6418
<b>LV Masse</b> [g]	99,6±20,1	104,3±22,3	0,1729	93,5±20,7	100,6±25,5	0,1558	106,2±18,0	108,3±18,4	0,6742	0,4629
<b>LVMI</b> [g/m <sup>2</sup> ]	56,6±10,7	59,2±10,3	0,1909	54,2±10,5	57,9±10,6	0,1987	59,2±10,8	60,5±10,2	0,6307	0,5509
<b>RWT</b>	0,28±0,05	0,29±0,04	0,0784	0,28±0,05	0,30±0,03	0,1821	0,27±0,05	0,29±0,04	0,2636	0,9189
<b>RV Morphologie</b>										
<b>RV EDD</b> [mm]	24,0±3,4	23,8±2,8 (n = 26)	0,6454	24,5±3,8	23,6±2,4 (n = 13)	0,2101	23,6±3,1	23,9±3,3	0,7549	0,3282
<b>RVD1</b> [mm]	32,1±3,5	32,2±4,2	0,8435	31,9±4,0	31,4±4,2	0,6579	32,2±2,9	33,2±4,1	0,2295	0,3243





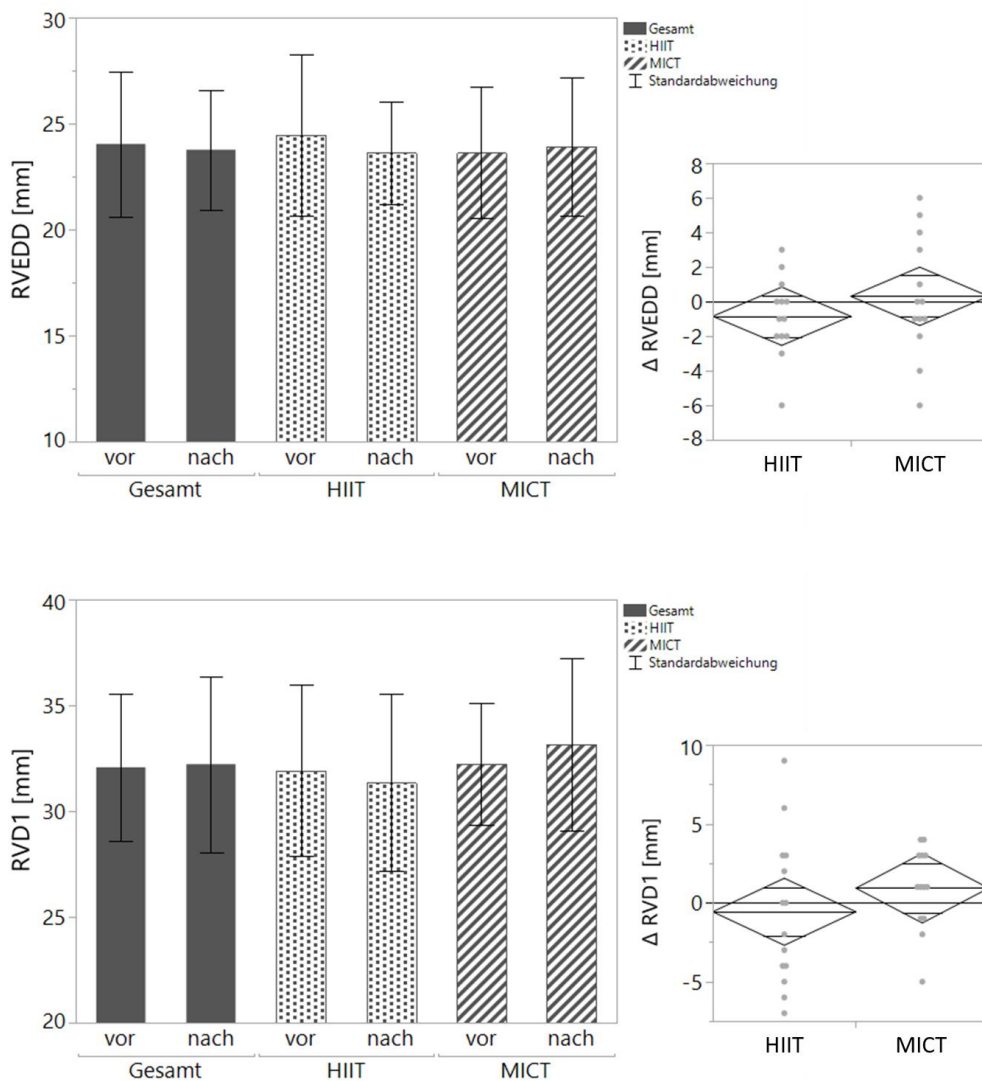




**Abbildung 5: Adaptationen der linksventrikulären Morphologie**

Die Abbildung zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Gesamt-, HIIT- und MICT-Gruppe vor und nach dem 6-wöchigen Ausdauertraining. Außerdem ist ein Vergleich der Delta-Werte zwischen HIIT- und MICT-Gruppe abgebildet. Die Punkte stellen die individuellen Delta-Werte der einzelnen Probandinnen jeder Gruppe dar. Die obere und untere Spitze eines Diamanten bilden die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls ab. Die Linie in der Mitte des Diamanten stellt den Gruppenmittelwert der Delta-Werte dar. Die beiden Linien ober- und unterhalb des Gruppenmittelwertes sind Überlappungsmarkierungen. Sind die Überlappungsmarkierungen eines Diamanten näher am Gruppenmittelwert des anderen Diamanten als dessen eigene Überlappungsmarkierungen, bestehen für die gegebenen 95%-Konfidenzintervalle keine signifikanten Gruppenunterschiede.

**Δ**, Differenz nach-vor Training, **dia**, diastolisch, **EDD**, enddiastolischer Durchmesser, **ESD**, endsystolischer Durchmesser, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **LV**, linker Ventrikel, **MI**, Masseindex, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **PWT**, Hinterwanddicke, **RWT**, relative Wanddicke, **ST**, Septumdicke.



**Abbildung 6: Adaptationen der rechtsventrikulären Morphologie**

Die Abbildung zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Gesamt-, HIIT- und MICT-Gruppe vor und nach dem 6-wöchigen Ausdauertraining. Außerdem ist ein Vergleich der Delta-Werte zwischen HIIT- und MICT-Gruppe abgebildet. Die Punkte stellen die individuellen Delta-Werte der einzelnen Probandinnen jeder Gruppe dar. Die obere und untere Spitze eines Diamanten bilden die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls ab. Die Linie in der Mitte des Diamanten stellt den Gruppenmittelwert der Delta-Werte dar. Die beiden Linien ober- und unterhalb des Gruppenmittelwertes sind Überlappungsmarkierungen. Sind die Überlappungsmarkierungen eines Diamanten näher am Gruppenmittelwert des anderen Diamanten als dessen eigene Überlappungsmarkierungen, bestehen für die gegebenen 95%-Konfidenzintervalle keine signifikanten Gruppenunterschiede.

**Δ**, Differenz nach-vor Training, **EDD**, enddiastolischer Durchmesser, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **MICT**, moderate-intensives kontinuierliches Training, **RV**, rechter Ventrikel, **RVD1**, maximaler transversaler basaler Durchmesser des RV.

### 3.2.3 Adaptationen des linken und rechten Vorhofs

Tabelle 7 stellt die Anpassungen des linken und rechten Vorhofes an einen 6-wöchigen Ausdauertrainingsreiz dar. Zusammengefasst zeigten sich keine signifikanten Adaptationen des linken und rechten Vorhofs an die Trainingsintervention. Lediglich bei LA (PLAX) zeigte sich eine tendenzielle Größenzunahme in der HIIT- ( $p = 0,1667$ ) und in der Gesamtgruppe ( $p = 0,1508$ ). Veranschaulicht werden die Anpassungen des linken und rechten Vorhofes in Abbildung 7.

### 3.2.4 Adaptationen des Herzvolumens

Tabelle 8 zeigt die Veränderungen des Herzvolumens durch die durchgeführte Trainingsintervention. Es ergaben sich keine signifikanten Anpassungen, weder für die Gesamtgruppe noch für HIIT und MICT getrennt betrachtet. Signifikante Gruppendifferenzen zwischen HIIT und MICT traten ebenfalls nicht auf. Abbildung 8 stellt die Anpassungen des Herzvolumens an ein 6-wöchiges Ausdauertraining graphisch dar.

### 3.2.5 Adaptationen der systolischen Funktion

Tabelle 9 zeigt die mittels Echokardiographie aufgezeigten Adaptationen der systolischen linksventrikulären und rechtsventrikulären Funktion an eine 6-wöchige Ausdauertrainingsintervention. In der Gesamtgruppe zeigte sich eine signifikante Zunahme der Verkürzungsfraction (FS) um ca. 5 % ( $p = 0,0259$ ). TAPSE ( $p = 0,0697$ ) und  $s'_{lateral}$  ( $p = 0,1828$ ) nahmen in der Gesamtgruppe tendenziell ab.

Durch ein 6-wöchiges HIIT kam es zu einer signifikanten Zunahme von  $s'_{RV}$  von  $13,8 \pm 1,7$  cm/s auf  $15,0 \pm 1,9$  cm/s ( $p = 0,0202$ ). Die Verkürzungsfraction nahm in der HIIT-Gruppe tendenziell zu ( $p = 0,0670$ ). TAPSE ( $p = 0,0794$ ) und  $s'_{lateral}$  ( $p = 0,1820$ ) zeigten tendenzielle Abnahmen.

MICT führte zu einer signifikanten Abnahme von  $s'_{septal}$  von  $8,6 \pm 0,9$  cm/s auf  $8,1 \pm 0,8$  cm/s ( $p = 0,0493$ ). Für die Veränderung von  $s'_{RV}$  zeigte sich eine signifikante Gruppendifferenz für HIIT vs. MICT mit  $p = 0,0182$ .

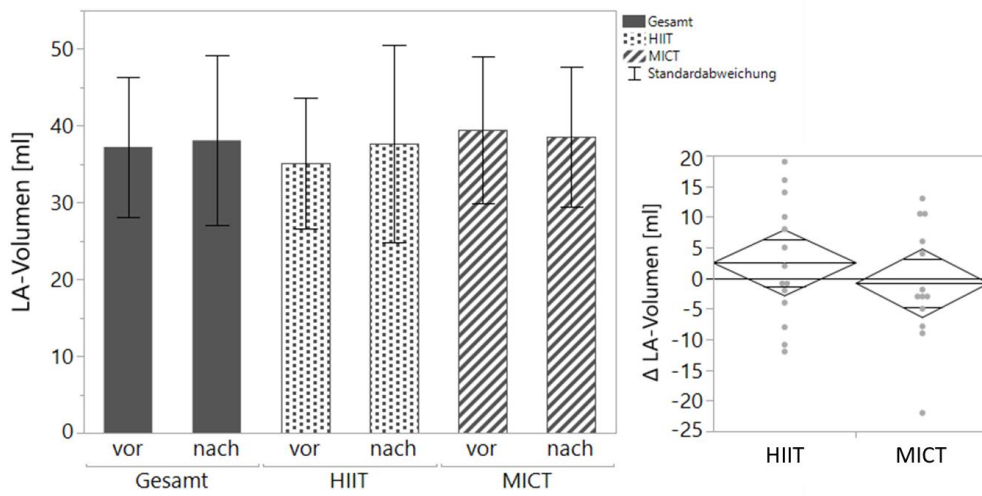
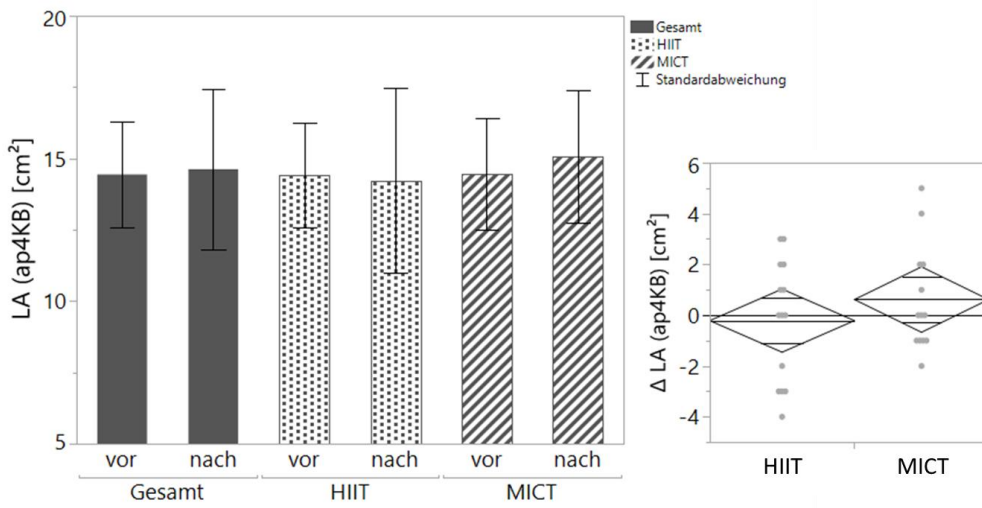
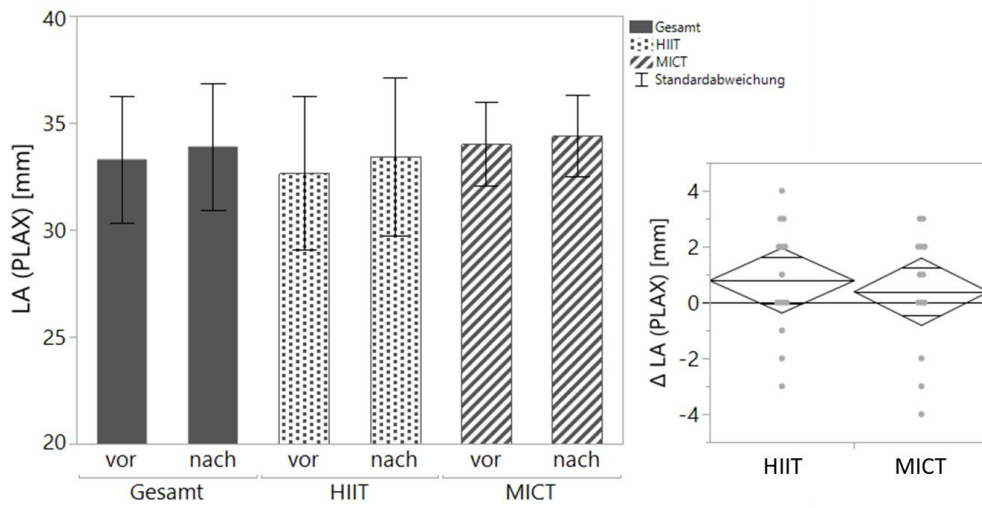
Zusammengefasst konnte durch ein 6-wöchiges Ausdauertraining für die Gesamtgruppe ein signifikanter Effekt auf die systolische linksventrikuläre Funktion mit Zunahme der Verkürzungsfraction gesehen werden, wohingegen die linksventrikuläre EF gemessen nach Simpson in beiden Gruppen keinen Unterschied ergab. In der HIIT-Gruppe trat zudem ein signifikanter Effekt des  $s'_{RV}$  als möglicher Hinweis für eine Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion auf. Abbildung 9 bildet die Veränderungen der systolischen Funktion durch die Trainingsintervention ab.

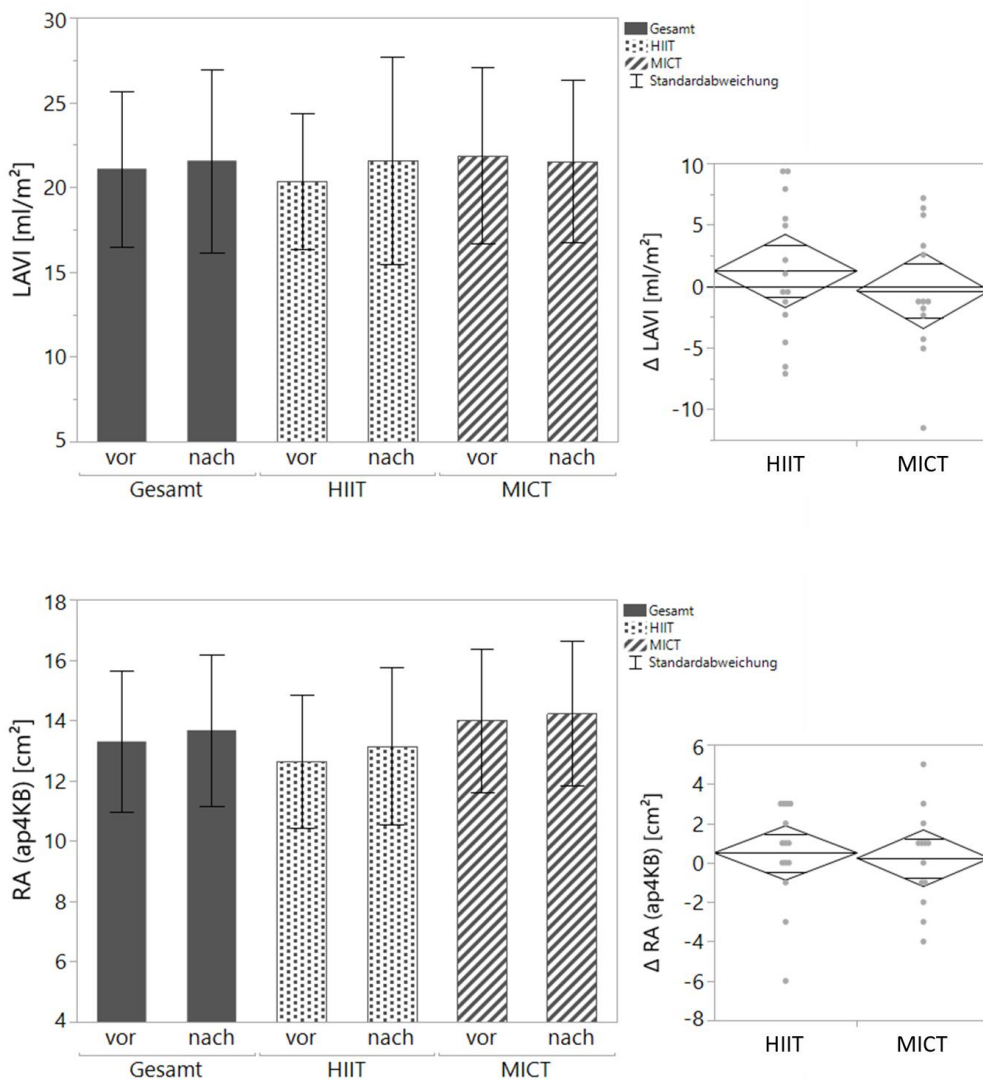
**Tabelle 7: Adaptationen des linken und rechten Vorhofes an ein 6-wöchiges Ausdauertraining**

**ap4KB**, apikaler 4-Kammerblick, **FU1**, nach dem Trainingsblock, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **LA**, linker Vorhof, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **n**, Anzahl, **PLAX**, parasternal lange Achse, **RA**, rechter Vorhof, **T0**, vor dem Trainingsblock, **VI**, Volumenindex, **vs.**, versus.

Werte für T0 und FU1 angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung.

Echokardiographische Parameter	Gesamtgruppe			HIIT			MICT			HIIT vs. MICT
	n = 27		Trainings-effekt	n = 14		Trainings-effekt	n = 13		Trainings-effekt	Gruppen-differenz
	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	p-Wert
<b>LA und RA Morphologie</b>										
<b>LA (PLAX)</b> [mm]	33,3±2,9	33,9±3,0	0,1508	32,6±3,6	33,4±3,7	0,1667	34,0±2,0	34,4±1,9	0,5437	0,6261
<b>LA (ap4KB)</b> [cm <sup>2</sup> ]	14,4±1,8	14,6±2,8	0,6729	14,4±1,8	14,2±3,2	0,7428	14,5±1,9	15,1±2,3	0,3122	0,3492
<b>LA Volumen</b> [ml]	37,2±9,2	38,1±11,0	0,6390	35,1±8,5	37,6±12,9	0,3611	39,5±9,6	38,6±9,1	0,7573	0,3825
<b>LAVI</b> [ml/m <sup>2</sup> ]	21,1±4,6	21,6±5,4	0,6522	20,4±4,0	21,6±6,1	0,4164	21,9±5,2	21,5±4,8	0,8096	0,4491
<b>RA (ap4KB)</b> [cm <sup>2</sup> ]	13,3±2,4	13,7±2,5	0,4425	12,6±2,2	13,1±2,6	0,4786	14,0±2,4	14,2±2,4	0,7405	0,7831





**Abbildung 7: Adaptationen des linken und rechten Vorhofes**

Die Abbildung zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Gesamt-, HIIT- und MICT-Gruppe vor und nach dem 6-wöchigen Ausdauertraining. Außerdem ist ein Vergleich der Delta-Werte zwischen HIIT- und MICT-Gruppe abgebildet. Die Punkte stellen die individuellen Delta-Werte der einzelnen Probandinnen jeder Gruppe dar. Die obere und untere Spitze eines Diamanten bilden die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls ab. Die Linie in der Mitte des Diamanten stellt den Gruppenmittelwert der Delta-Werte dar. Die beiden Linien ober- und unterhalb des Gruppenmittelwertes sind Überlappungsmarkierungen. Sind die Überlappungsmarkierungen eines Diamanten näher am Gruppenmittelwert des anderen Diamanten als dessen eigene Überlappungsmarkierungen, bestehen für die gegebenen 95%-Konfidenzintervalle keine signifikanten Gruppenunterschiede.

**Δ**, Differenz nach-vor Training, **ap4KB**, apikaler 4-Kammerblick, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **LA**, linker Vorhof, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **PLAX**, parasternal lange Achse, **RA**, rechter Vorhof, **VI**, Volumenindex.

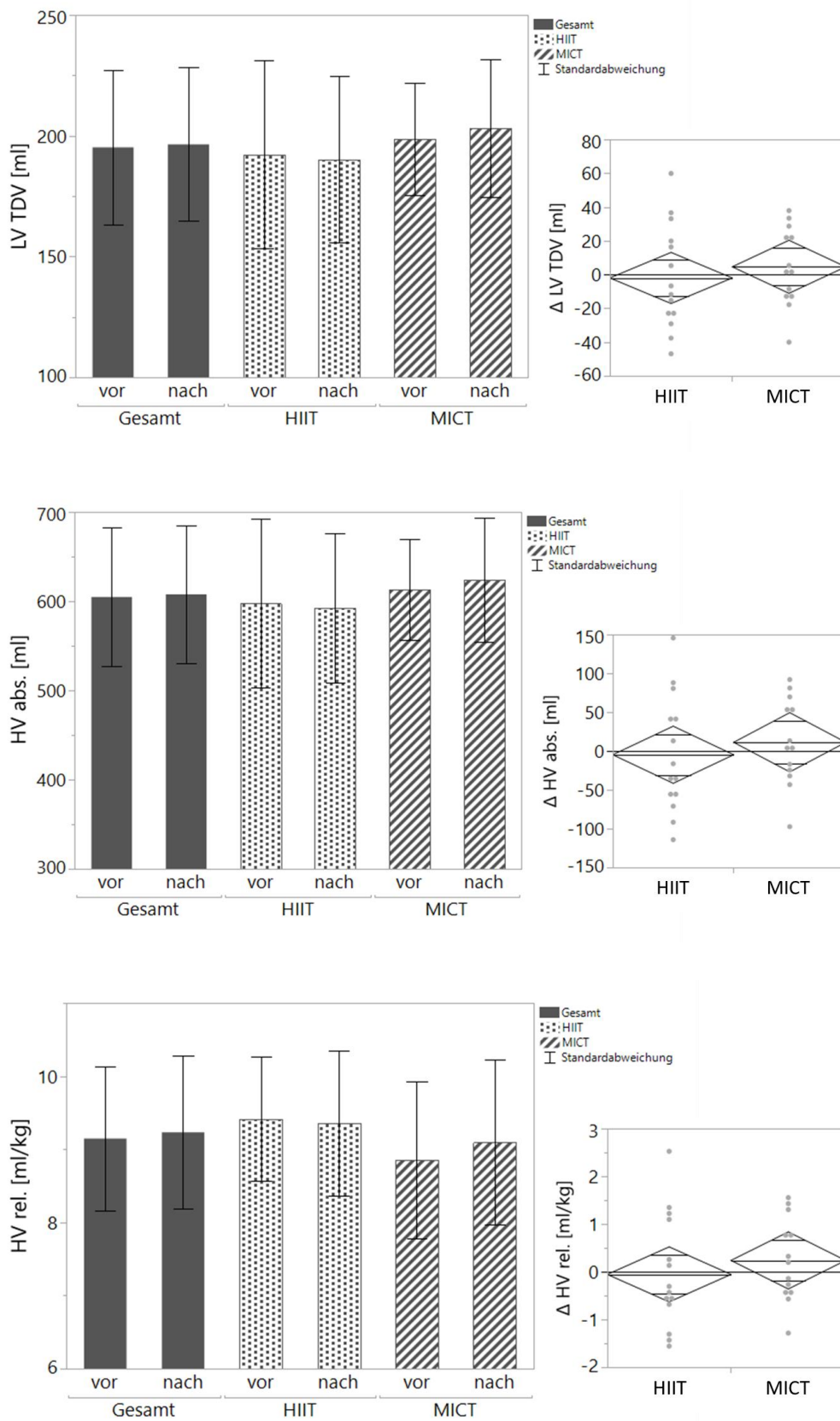


**Tabelle 8: Herzvolumen vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining**

**abs.**, absolut, **FU1**, nach dem Trainingsblock, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **HV**, Herzvolumen, **LVTDV**, linksventrikuläres totales diastolisches Volumen, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **n**, Anzahl, **rel.**, relativ, **T0**, vor dem Trainingsblock, **vs.**, versus.

Werte für T0 und FU1 angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung.

Echokardiographische Parameter	Gesamtgruppe			HIIT			MICT			HIIT vs. MICT
	n = 27		Trainings-effekt	n = 14		Trainings-effekt	n = 13		Trainings-effekt	Gruppen-differenz
	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	p-Wert
<b>Herzvolumen</b>										
<b>LV TDV [ml]</b>	195,2±31,9	196,4±31,8	0,8181	192,2±38,9	190,2±34,4	0,8162	198,5±23,2	203,2±28,5	0,4832	0,5385
<b>HV<sub>abs.</sub> [ml]</b>	604,8±77,4	607,8±77,3	0,8156	597,3±94,6	592,6±83,5	0,8178	612,9±56,3	624,2±69,4	0,4815	0,5386
<b>HV<sub>rel.</sub> [ml/kg]</b>	9,2±1,0	9,2±1,0	0,6659	9,4±0,9	9,4±1,0	0,8689	8,9±1,1	9,1±1,1	0,3375	0,4749



**Abbildung 8: Adaptationen des Herzvolumens**

Die Abbildung zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Gesamt-, HIIT- und MICT-Gruppe vor und nach dem 6-wöchigen Ausdauertraining. Außerdem ist ein Vergleich der Delta-Werte zwischen HIIT- und MICT-Gruppe abgebildet. Die Punkte stellen die individuellen Delta-Werte der einzelnen Probandinnen jeder Gruppe dar. Die obere und untere Spitze eines Diamanten bilden die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls ab. Die Linie in der Mitte des Diamanten stellt den Gruppenmittelwert der Delta-Werte dar. Die beiden Linien ober- und unterhalb des Gruppenmittelwertes sind Überlappungsmarkierungen. Sind die Überlappungsmarkierungen eines Diamanten näher am Gruppenmittelwert des anderen Diamanten als dessen eigene Überlappungsmarkierungen, bestehen für die gegebenen 95%-Konfidenzintervalle keine signifikanten Gruppenunterschiede.

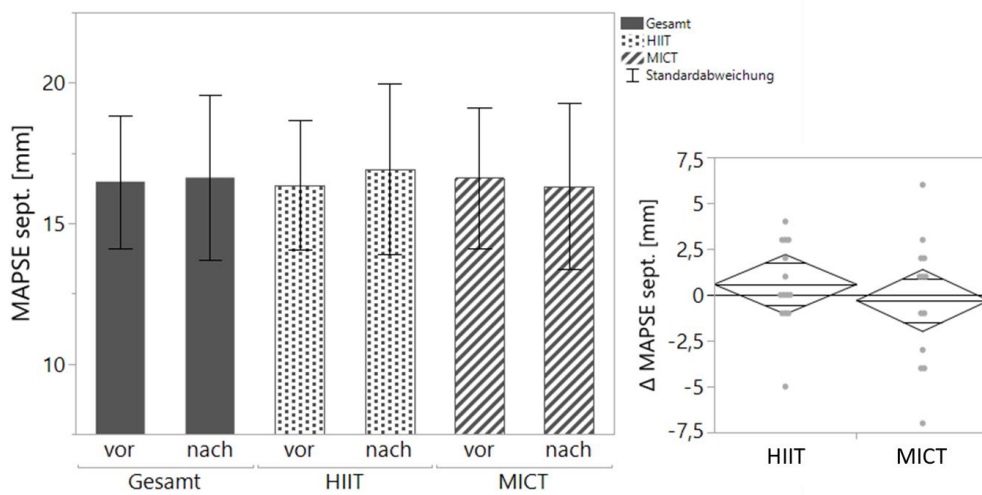
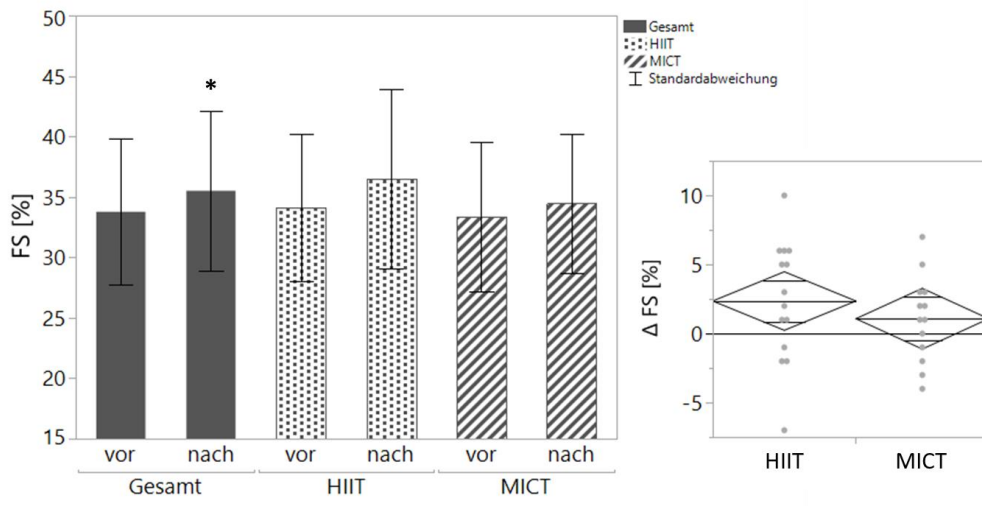
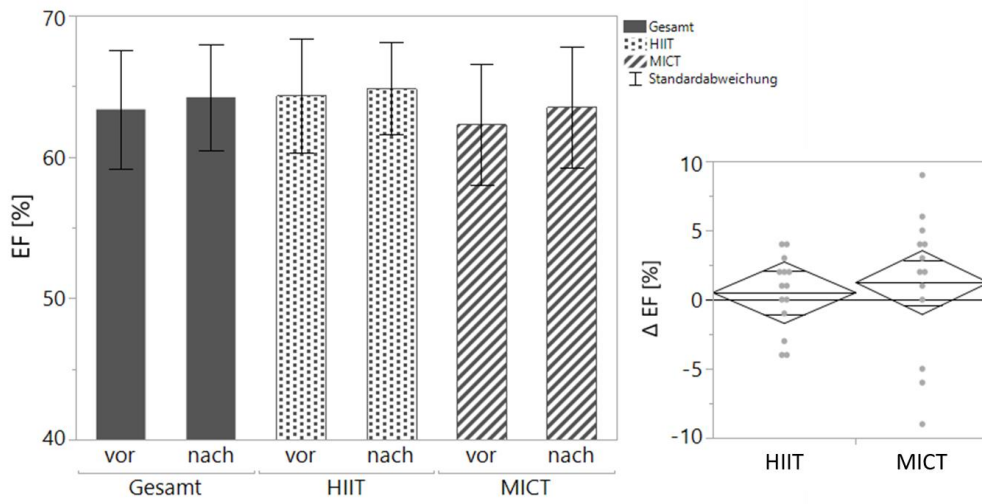
**Δ**, Differenz nach-vor Training, **abs.**, absolut, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **HV**, Herzvolumen, **LVTDV**, linksventrikuläres totales diastolisches Volumen, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **rel.**, relativ.

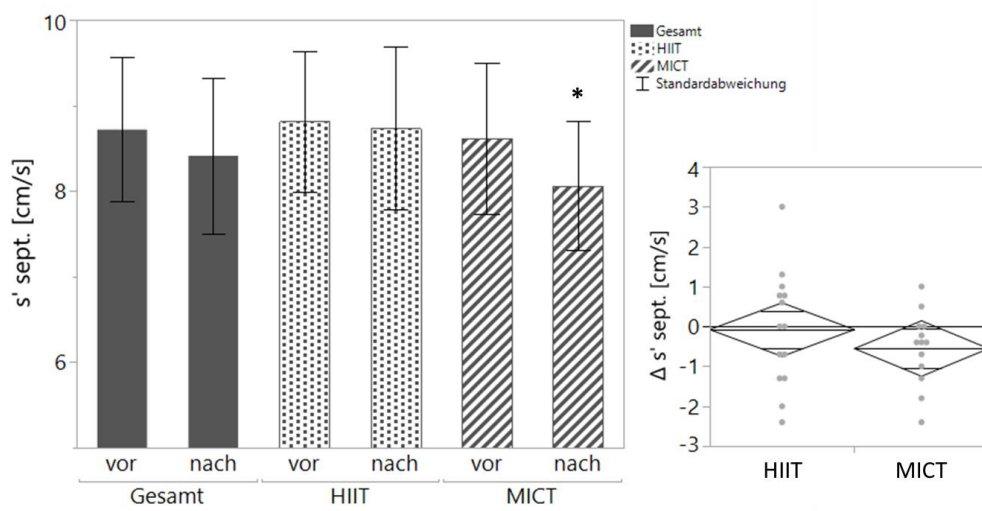
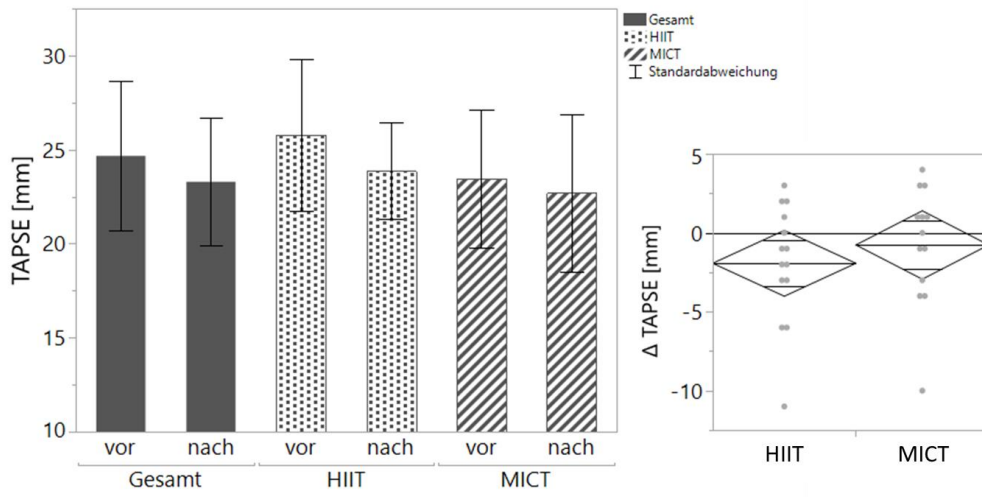
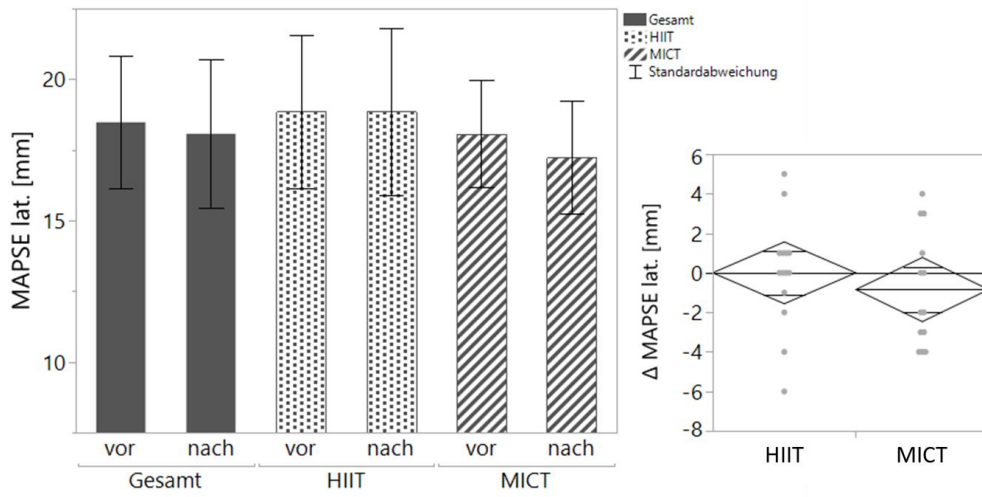
**Tabelle 9: Systolische Funktion vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining**

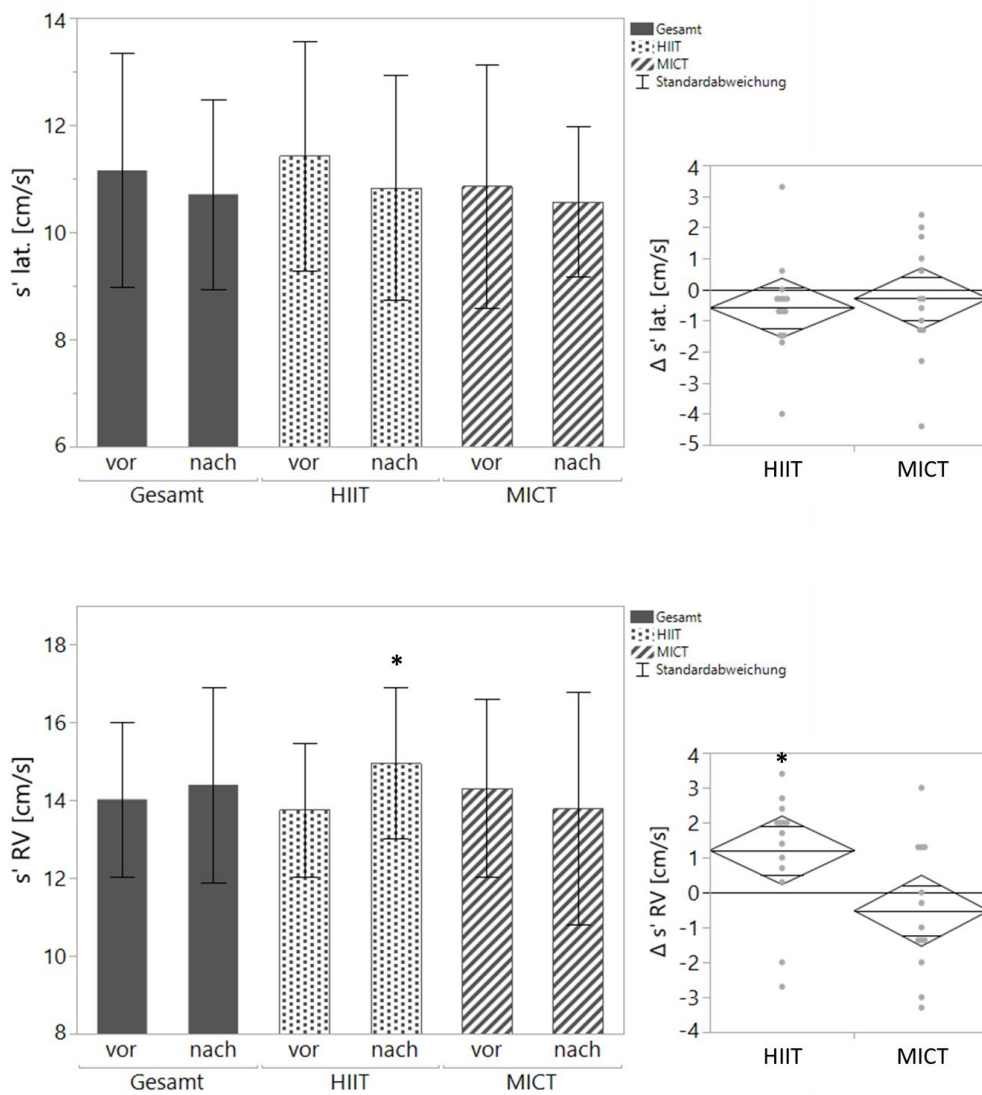
%, Prozent, **EF**, Ejektionsfraktion, **FS**, Verkürzungsfraktion, **FU1**, nach dem Trainingsblock, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **lat.**, lateral, **MAPSE**, mitral annular plane systolic excursion, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **n**, Anzahl, **RV**, rechter Ventrikel, **sept.**, septal, **T0**, vor dem Trainingsblock, **TAPSE**, tricuspidal annular plane systolic excursion, **vs.**, versus.

Werte für T0 und FU1 angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung.

Echokardiographische Parameter	Gesamtgruppe			HIIT			MICT			HIIT vs. MICT
	n = 27		Trainings-effekt	n = 14		Trainings-effekt	n = 13		Trainings-effekt	Gruppen-differenz
	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	p-Wert
<b>Systolische Funktion</b>										
<b>EF</b> [%]	63,4±4,2	64,2±3,8	0,2760	64,4±4,0	64,9±3,2	0,4977	62,3±4,3	63,5±4,3	0,4029	0,6426
<b>FS</b> [%]	33,8±6,0	35,5±6,6	0,0259	34,1±6,1	36,5±7,4	0,0670	33,4±6,2	34,5±5,7	0,2373	0,3959
<b>MAPSE<sub>sept.</sub></b> [mm]	16,5±2,4	16,6±3,0	0,7949	16,4±2,3	16,9±3,0	0,3783	16,6±2,5	16,3±3,0	0,7565	0,4470
<b>MAPSE<sub>lat.</sub></b> [mm]	18,5±2,3	18,1±2,6	0,4593	18,9±2,7	18,9±3,0	1,0000	18,1±1,9	17,2±2,0	0,3107	0,4465
<b>TAPSE</b> [mm]	24,7±4,0	23,3±3,4	0,0697	25,8±4,0	23,9±2,6	0,0794	23,5±3,7	22,7±4,2	0,4783	0,4346
<b>s'<sub>sept.</sub></b> [cm/s]	8,7±0,8	8,4±0,9	0,2013	8,8±0,8	8,7±1,0	0,8417	8,6±0,9	8,1±0,8	0,0493	0,3206
<b>s'<sub>lat.</sub></b> [cm/s]	11,2±2,2	10,7±1,8	0,1828	11,4±2,1	10,8±2,1	0,1820	10,9±2,3	10,6±1,4	0,5856	0,6554
<b>s'<sub>RV</sub></b> [cm/s]	14,0±2,0	14,4±2,5	0,3289	13,8±1,7	15,0±1,9	0,0202	14,3±2,3	13,8±3,0	0,3283	0,0182







**Abbildung 9: Adaptationen der systolischen Funktion**

Die Abbildung zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Gesamt-, HIIT- und MICT-Gruppe vor und nach dem 6-wöchigen Ausdauertraining. Außerdem ist ein Vergleich der Delta-Werte zwischen HIIT- und MICT-Gruppe abgebildet. Die Punkte stellen die individuellen Delta-Werte der einzelnen Probandinnen jeder Gruppe dar. Die obere und untere Spitze eines Diamanten bilden die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls ab. Die Linie in der Mitte des Diamanten stellt den Gruppenmittelwert der Delta-Werte dar. Die beiden Linien ober- und unterhalb des Gruppenmittelwertes sind Überlappungsmarkierungen. Sind die Überlappungsmarkierungen eines Diamanten näher am Gruppenmittelwert des anderen Diamanten als dessen eigene Überlappungsmarkierungen, bestehen für die gegebenen 95%-Konfidenzintervalle keine signifikanten Gruppenunterschiede.

$\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **EF**, Ejektionsfraktion, **FS**, Verkürzungsfraktion, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **lat.**, lateral, **MAPSE**, mitral annular plane systolic excursion, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **RV**, rechter Ventrikel, **sept.**, septal, **TAPSE**, tricuspidal annular plane systolic excursion, \* signifikant mit  $p < 0,05$ .

### 3.2.6 Adaptationen der diastolischen Funktion

Tabelle 10 liefert einen Überblick über die Anpassungen des 6-wöchigen Ausdauertrainings auf die diastolischen Funktionsparameter.

Es fanden sich sowohl für die Gesamtgruppe als auch für HIIT und MICT getrennt betrachtet keine signifikanten Effekte bezüglich des E/A- bzw. des E/e'-Verhältnisses. Auch die Anpassungen der Dezelerationszeit DT sowie der isovolumetrischen Relaxationszeit IVRT blieben ohne Signifikanz. Anpassungsvorgänge lassen sich jedoch anhand weiterer Parameter der diastolischen Funktion vermuten:

In der MICT-Gruppe nahmen  $a'_{\text{septal}}$  von  $8,0 \pm 2,0$  cm/s auf  $6,9 \pm 1,3$  cm/s ( $p = 0,0113$ ) und  $a'_{\text{lateral}}$  von  $8,4 \pm 1,9$  cm/s auf  $7,1 \pm 1,6$  cm/s ( $p = 0,0073$ ) signifikant ab. Die signifikanten Abnahmen für  $a'_{\text{lateral}}$  ( $p = 0,0176$ ) und  $a'_{\text{septal}}$  ( $p = 0,0027$ ) fanden sich auch in der Gesamtgruppe wieder.  $E/e'_{\text{septal}}$ ,  $E/e'_{\text{lateral}}$  und  $E/e'_{\text{kumuliert}}$  ( $p = 0,1163$ ) zeigten in der Gesamtgruppe tendenzielle Zunahmen.  $E'_{\text{lateral}}$  nahm durch die Trainingsintervention in der Gesamtgruppe tendenziell ab ( $p = 0,1288$ ), während  $e'/a'_{\text{RV}}$  tendenziell zunahm ( $p = 0,1897$ ).

HIIT führte zu tendenziellen Zunahmen von  $E/e'_{\text{lateral}}$  ( $p = 0,1842$ ) und  $e'_{\text{RV}}$  ( $p = 0,1221$ ).  $E'_{\text{lateral}}$  ( $p = 0,0996$ ) und  $a'_{\text{septal}}$  ( $p = 0,1194$ ) nahmen durch die Trainingsintervention tendenziell ab.

In der MICT-Gruppe nahm  $E/e'_{\text{septal}}$  tendenziell zu ( $p = 0,1733$ ), die Dezelerationszeit zeigte eine tendenzielle Abnahme ( $p = 0,1310$ ).

Für die Abnahmen von  $a'_{\text{lateral}}$  und  $a'_{\text{septal}}$  ergaben sich tendenzielle Gruppenunterschiede für HIIT vs. MICT mit größeren Abnahmen bei MICT ( $p = 0,0981$  bzw.  $p = 0,1311$ ).

Abbildung 10 stellt die Adaptationen der diastolischen Funktion graphisch dar.



**Tabelle 10: Diastolische Funktion vor und nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining**

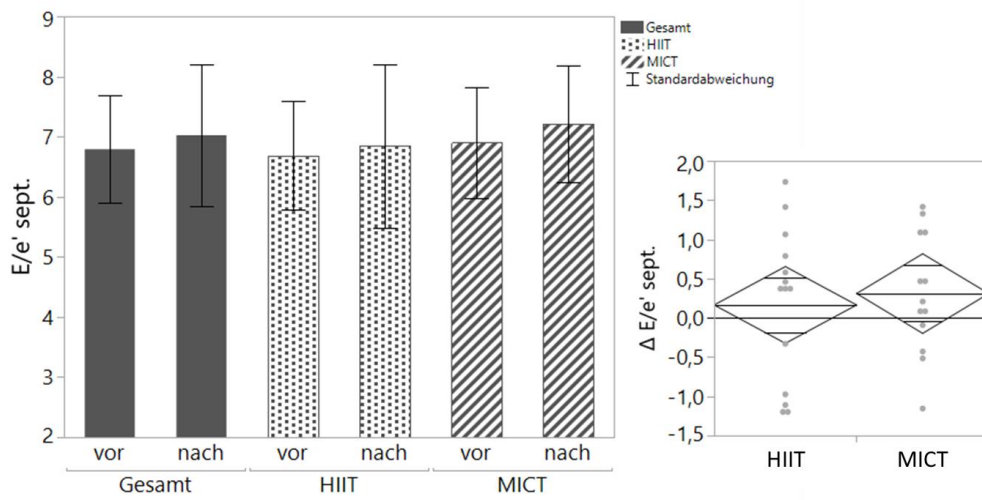
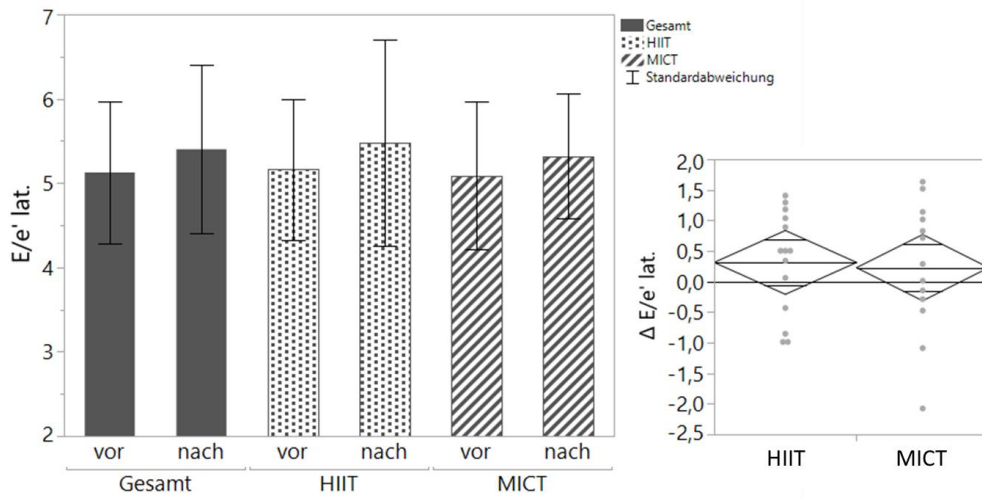
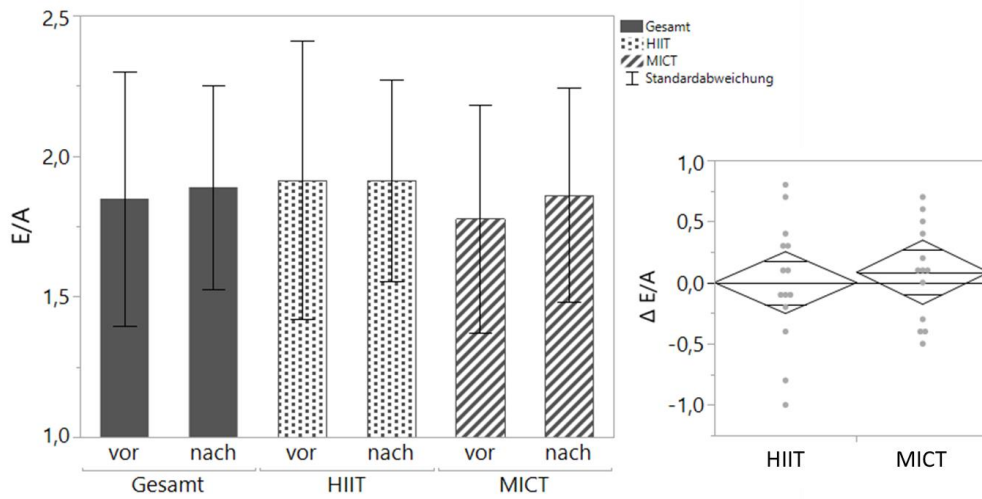
*DT*, Dezelerationszeit, *FU1*, nach dem Trainingsblock, *HIIT*, hochintensives Intervalltraining, *IVRT*, isovolumetrische Relaxationszeit, *kum.*, kummuliert, *lat.*, lateral, *MICT*, moderat-intensives kontinuierliches Training, *n*, Anzahl, *RV*, rechter Ventrikel, *sept.*, septal, *T0*, vor dem Trainingsblock, *vs.*, versus.

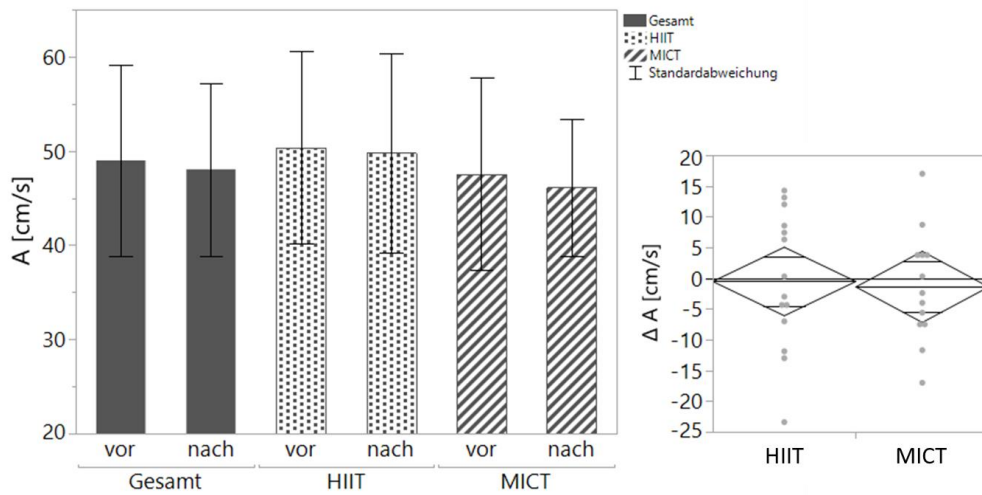
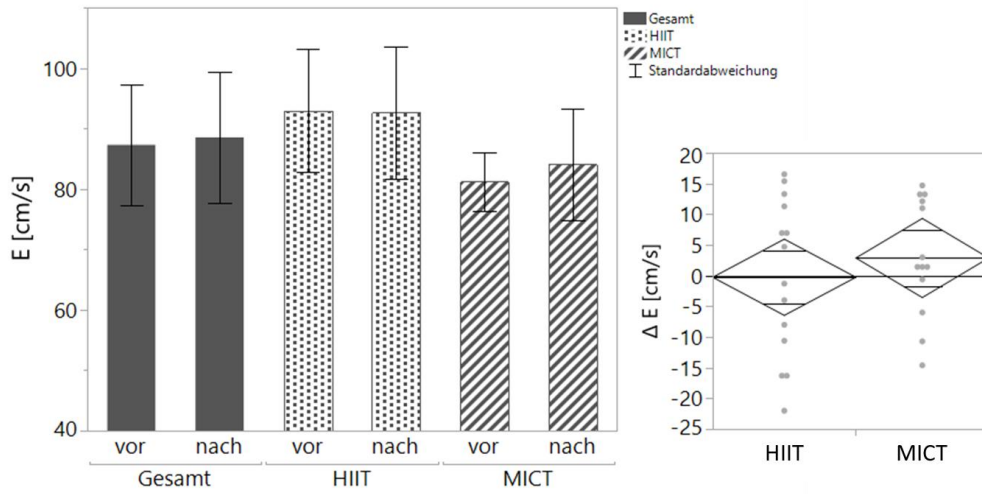
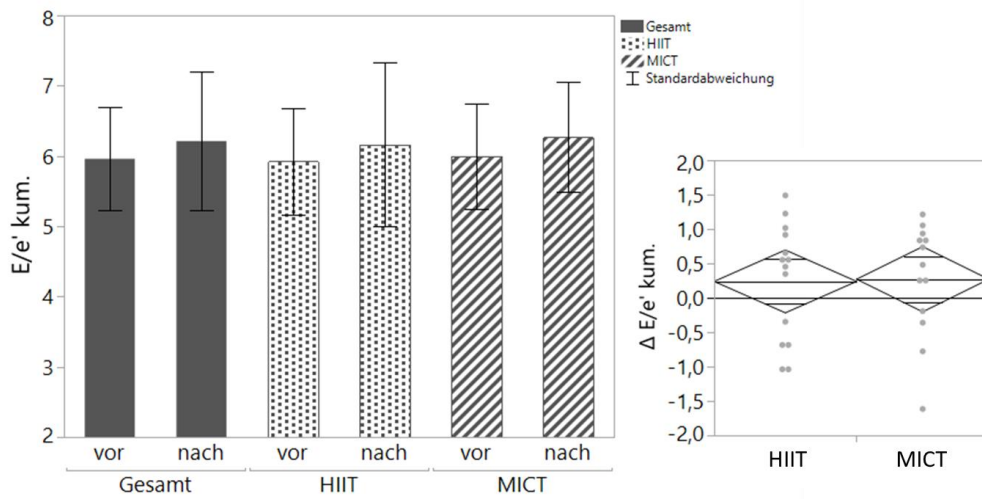
Werte für *T0* und *FU1* angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung.

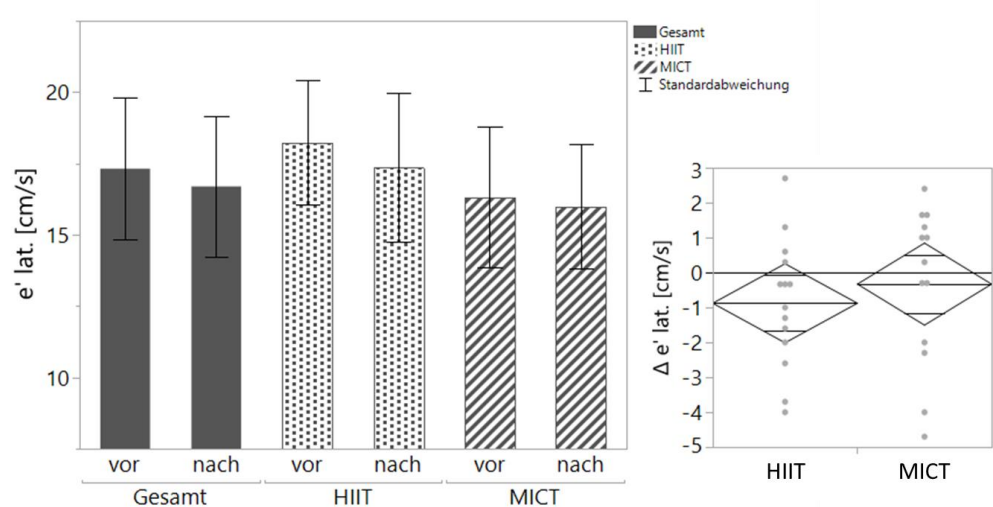
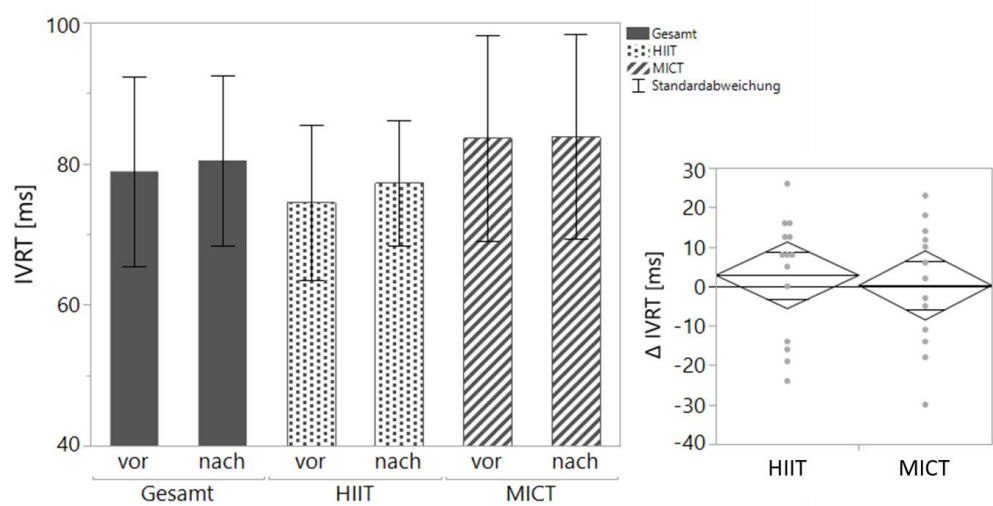
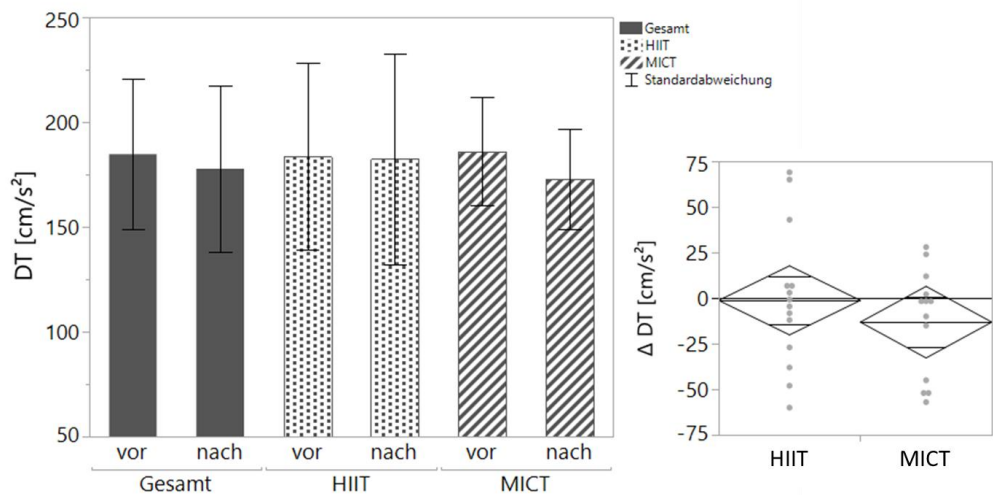
Echokardiographische Parameter	Gesamtgruppe			HIIT			MICT			HIIT vs. MICT
	n = 27		Trainings-effekt	n = 14		Trainings-effekt	n = 13		Trainings-effekt	Gruppen-differenz
	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	T0	FU1	p-Wert	p-Wert
<b>Diastolische Funktion</b>										
<b>E/A</b>	1,9±0,5	1,9±0,4	0,6432	1,9±0,5	1,9±0,4	1,0000	1,8±0,4	1,9±0,4	0,4577	0,6360
<b>E/e'<sub>lat.</sub></b>	5,1±0,8	5,4±1,0	0,1410	5,2±0,8	5,5±1,2	0,1842	5,1±0,9	5,3±0,7	0,4526	0,8162
<b>E/e'<sub>sept.</sub></b>	6,8±0,9	7,0±1,2	0,1744	6,7±0,9	6,9±1,4	0,5411	6,9±0,9	7,2±1,0	0,1733	0,6741
<b>E/e'<sub>kum.</sub></b>	6,0±0,7	6,2±1,0	0,1163	5,9±0,8	6,2±1,2	0,3081	6,0±0,7	6,3±0,8	0,2535	0,9216
<b>E [cm/s]</b>	87,3±9,9	88,5±10,9	0,5647	92,9±10,2	92,7±10,9	0,9413	81,2±4,9	84,1±9,2	0,2883	0,4767
<b>A [cm/s]</b>	49,0±10,1	48,0±9,2	0,6216	50,3±10,2	49,8±10,6	0,8608	47,6±10,3	46,2±7,3	0,5814	0,8220
<b>DT [cm/s<sup>2</sup>]</b>	184,8±36,1	177,8±39,5	0,3004	183,6±44,6	182,4±50,4	0,9078	186,1±25,8	172,9±23,9	0,1310	0,3756
<b>IVRT [ms]</b>	78,9±13,5	80,4±12,1	0,5969	74,5±11,0	77,3±8,9	0,5046	83,6±14,7	83,8±14,5	0,9581	0,6691
<b>e'<sub>lat.</sub> [cm/s]</b>	17,3±2,5	16,7±2,5	0,1288	18,2±2,2	17,4±2,6	0,0996	16,3±2,5	16,0±2,2	0,6069	0,4957
<b>e'<sub>sept.</sub> [cm/s]</b>	13,0±2,0	12,8±2,1	0,4003	14,0±1,7	13,9±2,2	0,5979	12,0±1,8	11,8±1,2	0,5276	0,9393

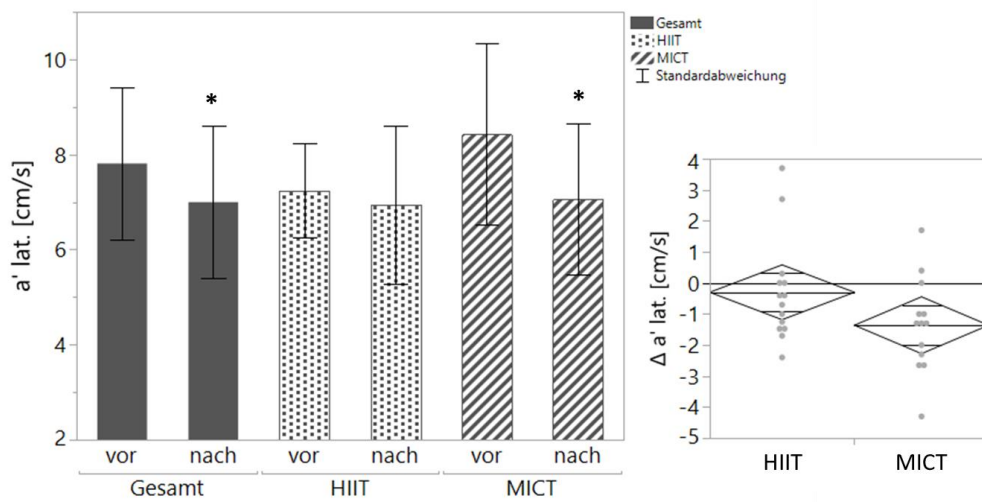
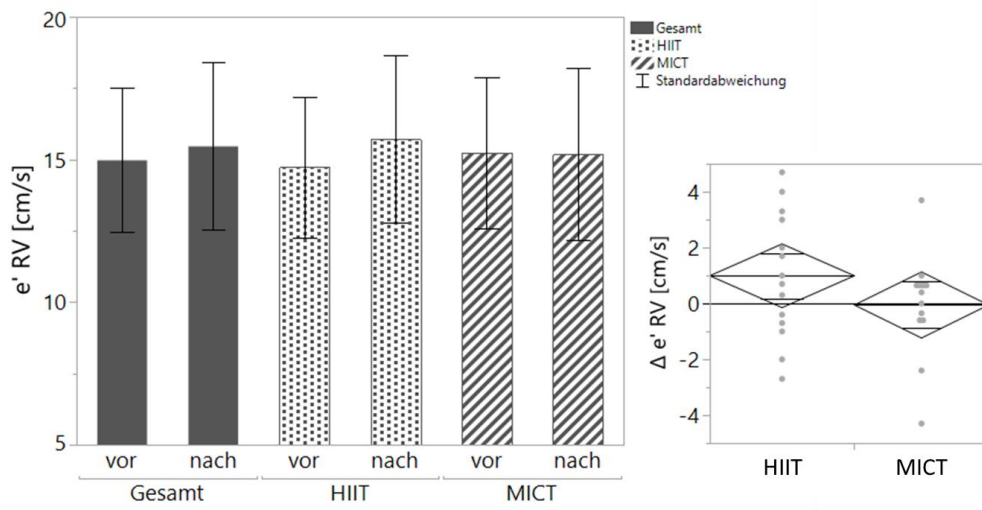
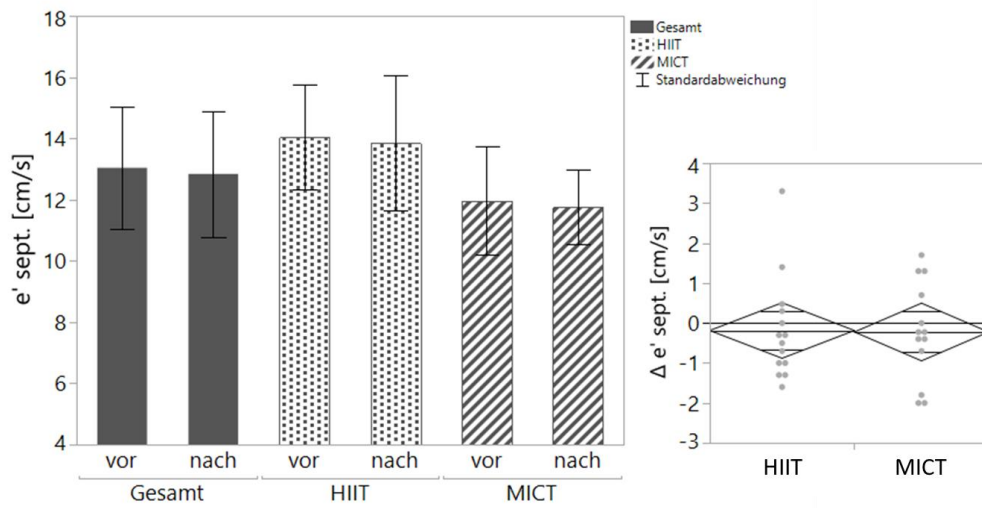
$\mathbf{e}'_{RV}$ [cm/s]	15,0±2,5	15,5±2,9	0,2369	14,7±2,5	15,7±2,9	0,1221	15,2±2,6	15,2±3,0	0,9186	0,2011
$\mathbf{a}'_{lat.}$ [cm/s]	7,8±1,6	7,0±1,6	0,0176	7,2±1,0	6,9±1,7	0,5145	8,4±1,9	7,1±1,6	0,0073	0,0981
$\mathbf{a}'_{sept.}$ [cm/s]	7,6±1,6	6,9±1,3	0,0027	7,3±1,0	6,8±1,3	0,1194	8,0±2,0	6,9±1,3	0,0113	0,1311
$\mathbf{a}'_{RV}$ [cm/s]	11,0±3,1	10,7±2,4	0,5365	10,6±2,9	10,7±2,5	0,9587	11,5±3,3	10,8±2,3	0,3857	0,4805
$\mathbf{e}'/a'_{RV}$	1,5±0,5	1,6±0,6	0,1897	1,5±0,5	1,6±0,7	0,2331	1,4±0,4	1,5±0,4	0,6011	0,5100

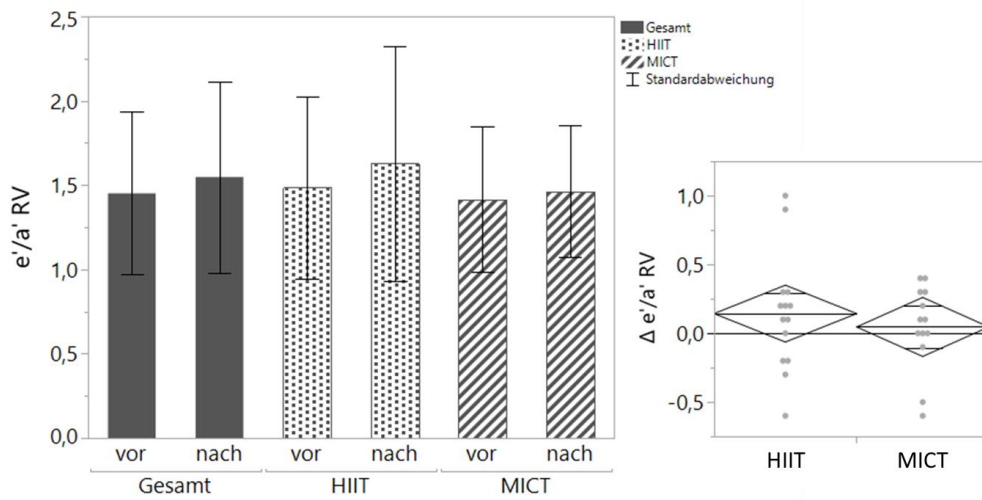
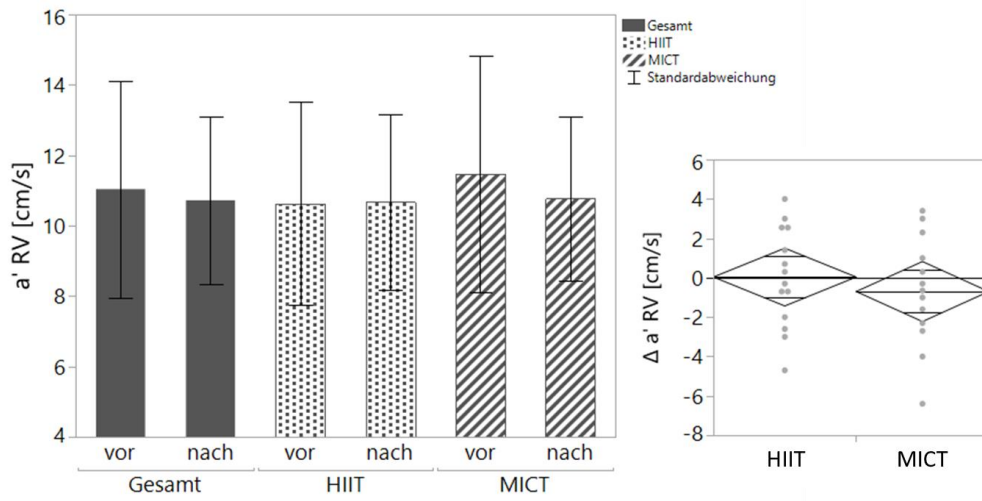
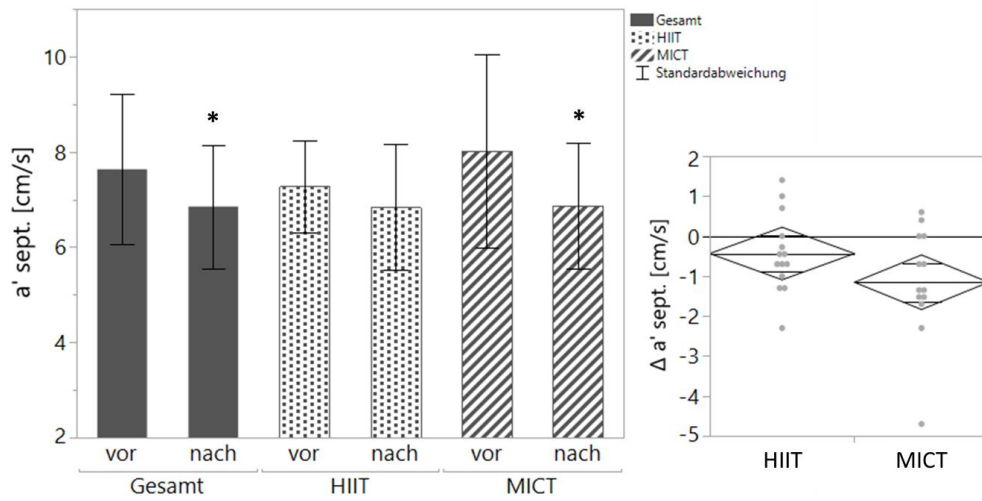
---











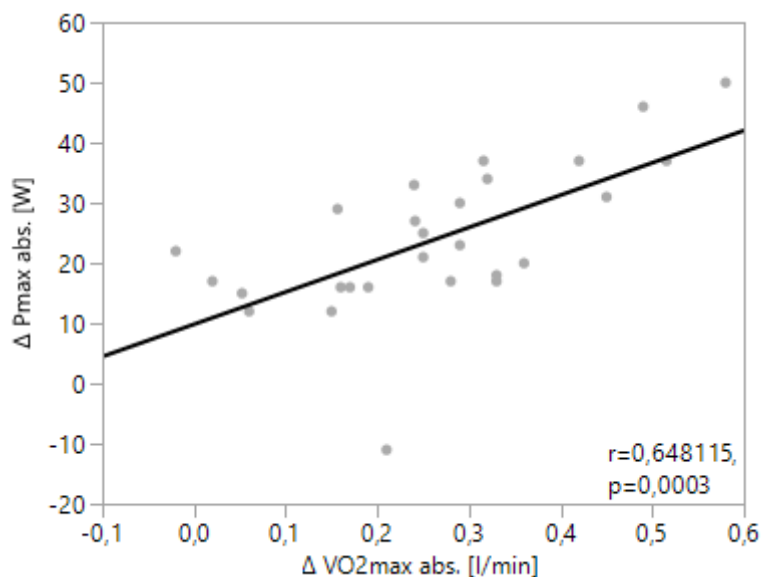
**Abbildung 10: Adaptationen der diastolischen Funktion**

Die Abbildung zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Gesamt-, HIIT- und MICT-Gruppe vor und nach dem 6-wöchigen Ausdauertraining. Außerdem ist ein Vergleich der Delta-Werte zwischen HIIT- und MICT-Gruppe abgebildet. Die Punkte stellen die individuellen Delta-Werte der einzelnen Probandinnen jeder Gruppe dar. Die obere und untere Spitze eines Diamanten bilden die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls ab. Die Linie in der Mitte des Diamanten stellt den Gruppenmittelwert der Delta-Werte dar. Die beiden Linien ober- und unterhalb des Gruppenmittelwertes sind Überlappungsmarkierungen. Sind die Überlappungsmarkierungen eines Diamanten näher am Gruppenmittelwert des anderen Diamanten als dessen eigene Überlappungsmarkierungen, bestehen für die gegebenen 95%-Konfidenzintervalle keine signifikanten Gruppenunterschiede.

$\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **DT**, Dezelerationszeit, **HIIT**, hochintensives Intervalltraining, **IVRT**, isovolumetrische Relaxationszeit, **kum.**, kummuliert, **lat.**, lateral, **MICT**, moderat-intensives kontinuierliches Training, **sept.**, septal, \* signifikant mit  $p < 0,05$ .

### 3.3 Korrelation der echokardiographischen Adaptationen mit der kardiorespiratorischen Fitness

Für die Korrelationsbestimmung wurde die Änderung der absoluten  $VO_{2max}$  mit der Änderung der maximalen Leistung korreliert. Eine Zunahme der  $VO_{2max}$  ging mit einer Zunahme von  $P_{max}$  einher. Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation ( $p = 0,0003$ ) beider Parameter mit einem Korrelationskoeffizient von ca. 65 %. Der Determinationskoeffizient betrug ca. 42 %. Abbildung 11 bildet die Korrelation von  $\Delta VO_{2max}$  absolut (abs.) und  $\Delta P_{max}$  abs. graphisch ab.



**Abbildung 11: Korrelation von  $\Delta VO_{2max}$  abs. und  $\Delta P_{max}$  abs.**

Die Abbildung zeigt die signifikante Korrelation der absoluten  $VO_{2max}$  mit der absoluten  $P_{max}$ .

$\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **abs.**, absolut, **p**, p-Wert,  **$P_{max}$** , maximale Leistung, **r**, Korrelationskoeffizient,  **$VO_{2max}$** , maximale Sauerstoffaufnahme.



Des Weiteren wurde  $\Delta VO_{2max}$  abs. mit den Anpassungen der echokardiographischen Parameter korreliert. Eine Übersicht der Korrelation von  $\Delta VO_{2max}$  mit  $\Delta P_{max}$  und den echokardiographischen Adaptationen liefert Tabelle 11.

**Tabelle 11: Korrelationen von  $\Delta VO_{2max}$  mit  $\Delta P_{max}$  und echokardiographischen Adaptationen**

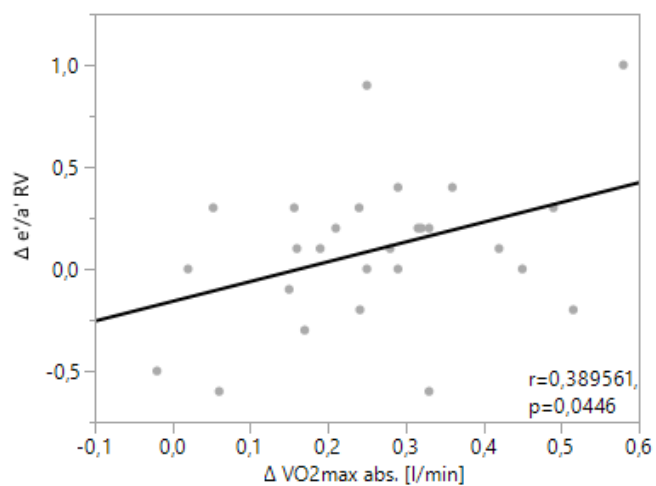
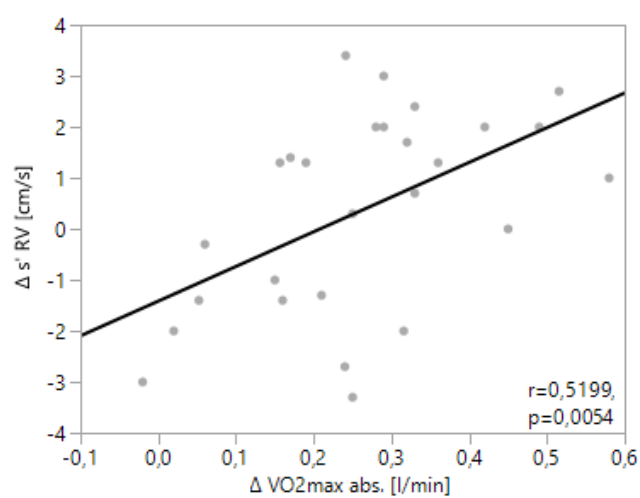
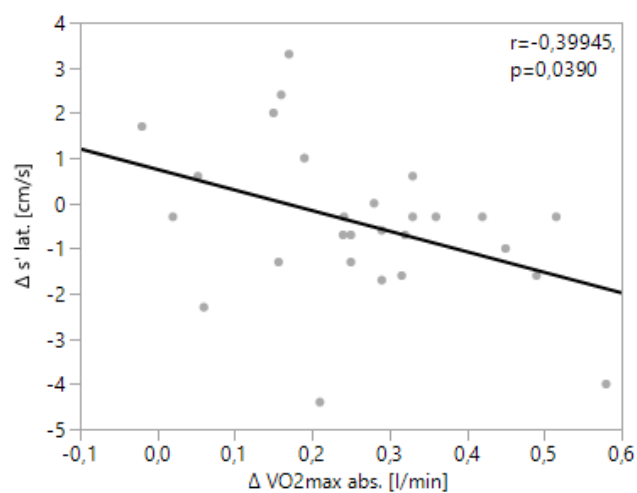
$\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **abs.**, absolut, **ap4KB**, apikaler 4-Kammerblick, **dia.**, diastolisch, **DT**, Dezelerationszeit, **EDD**, enddiastolischer Durchmesser, **EF**, Ejektionsfraktion, **ESD**, endsystolischer Durchmesser, **FS**, Verkürzungsfraktion; **HV**, Herzvolumen, **IVRT**, isovolumetrische Relaxationszeit, **LA**, linker Vorhof, **LV**, linker Ventrikel, **LVTDV**, linksventrikuläres totales diastolisches Volumen, **MAPSE**, mitral annular plane systolic excursion, **MI**, Masseindex, **PLAX**, parasternal lange Achse, **P<sub>max</sub>**, maximale Leistung, **PWT**, Hinterwanddicke, **RA**, rechter Vorhof, **rel.**, relativ, **RV**, rechter Ventrikel, **RVD1**, maximaler transversaler basaler Durchmesser des RV, **RWT**, relative Wanddicke, **ST**, Septumdicke, **TAPSE**, tricuspidal annular plane systolic excursion, **VI**, Volumenindex, **VO<sub>2max</sub>**, maximale Sauerstoffaufnahme.

Korrelation von $\Delta VO_{2max}$ abs. [l/min] mit...	Korrelationskoeffizient r	Determinationskoeffizient r <sup>2</sup>	p-Wert
$\Delta P_{max}$ abs. [W]	0,648115	0,420053	0,0003
$\Delta LVEDD$ [mm]	0,118785	0,01411	0,5551
$\Delta LVESD$ [mm]	-0,01585	0,000251	0,9375
$\Delta LVST$ dia. [mm]	0,199914	0,039966	0,3174
$\Delta PWT$ dia. [mm]	0,108403	0,011751	0,5904
$\Delta LV$ -Masse [g]	0,196192	0,038491	0,3267
$\Delta LVMI$ [g/m <sup>2</sup> ]	0,168997	0,02856	0,3994
$\Delta RWT$	0,098676	0,009737	0,6244
$\Delta RVEDD$ [mm]	-0,06639	0,004408	0,7473
$\Delta RVD1$ [mm]	-0,35074	0,123019	0,0729
$\Delta LA$ (PLAX) [mm]	0,364846	0,133113	0,0613
$\Delta LA$ (ap4KB) [cm <sup>2</sup> ]	-0,00706	4,988e-5	0,9721
$\Delta LA$ -Volumen [ml]	0,317753	0,100967	0,1063
$\Delta LAVI$ [ml/m <sup>2</sup> ]	0,29722	0,08834	0,1322
$\Delta RA$ (ap4KB) [cm <sup>2</sup> ]	-0,20816	0,04333	0,2975
$\Delta LVTDV$ [ml]	0,312945	0,097934	0,1120
$\Delta HV$ abs. [ml]	0,312897	0,097905	0,1120
$\Delta HV$ rel. [ml/kg]	0,212884	0,045319	0,2864
$\Delta EF$ [%]	-0,3188	0,101636	0,1051
$\Delta FS$ [%]	0,280839	0,07887	0,1559
$\Delta MAPSE_{septal}$ [mm]	0,023338	0,000545	0,9080

<b><math>\Delta</math>MAPSE<sub>lateral</sub></b>	0,151115	0,022836	0,4518
<b>[mm]</b>			
<b><math>\Delta</math>TAPSE [mm]</b>	-0,22736	0,051692	0,2541
<b>s'<sub>septal</sub> [cm/s]</b>	0,204302	0,041739	0,3067
<b>s'<sub>lateral</sub> [cm/s]</b>	-0,39945	0,159564	0,0390
<b>s'<sub>RV</sub> [cm/s]</b>	0,5199	0,270296	0,0054
<b><math>\Delta</math>E/A</b>	0,072158	0,005207	0,7206
<b><math>\Delta</math>E/e'<sub>lateral</sub></b>	0,15037	0,022611	0,4541
<b><math>\Delta</math>E/e'<sub>septal</sub></b>	-0,05835	0,003404	0,7725
<b><math>\Delta</math>E/e'<sub>kumuliert</sub></b>	0,0525	0,002756	0,7948
<b><math>\Delta</math>E [cm/s]</b>	-0,11469	0,013155	0,5689
<b><math>\Delta</math>A [cm/s]</b>	-0,19756	0,039029	0,3233
<b><math>\Delta</math>DT [cm/s<sup>2</sup>]</b>	0,190075	0,036128	0,3423
<b><math>\Delta</math>IVRT [ms]</b>	-0,1371	0,018797	0,4953
<b><math>\Delta</math>e'<sub>lateral</sub> [cm/s]</b>	-0,37049	0,13726	0,0571
<b><math>\Delta</math>e'<sub>septal</sub> [cm/s]</b>	-0,06784	0,004603	0,7367
<b><math>\Delta</math>e'<sub>RV</sub> [cm/s]</b>	0,339002	0,114922	0,0837
<b><math>\Delta</math>a'<sub>lateral</sub> [cm/s]</b>	-0,11419	0,013039	0,5706
<b><math>\Delta</math>a'<sub>septal</sub> [cm/s]</b>	-0,21744	0,04728	0,2759
<b><math>\Delta</math>a'<sub>RV</sub> [cm/s]</b>	0,025616	0,000656	0,8991
<b><math>\Delta</math>e'/a'<sub>RV</sub></b>	0,389561	0,151758	0,0446

---

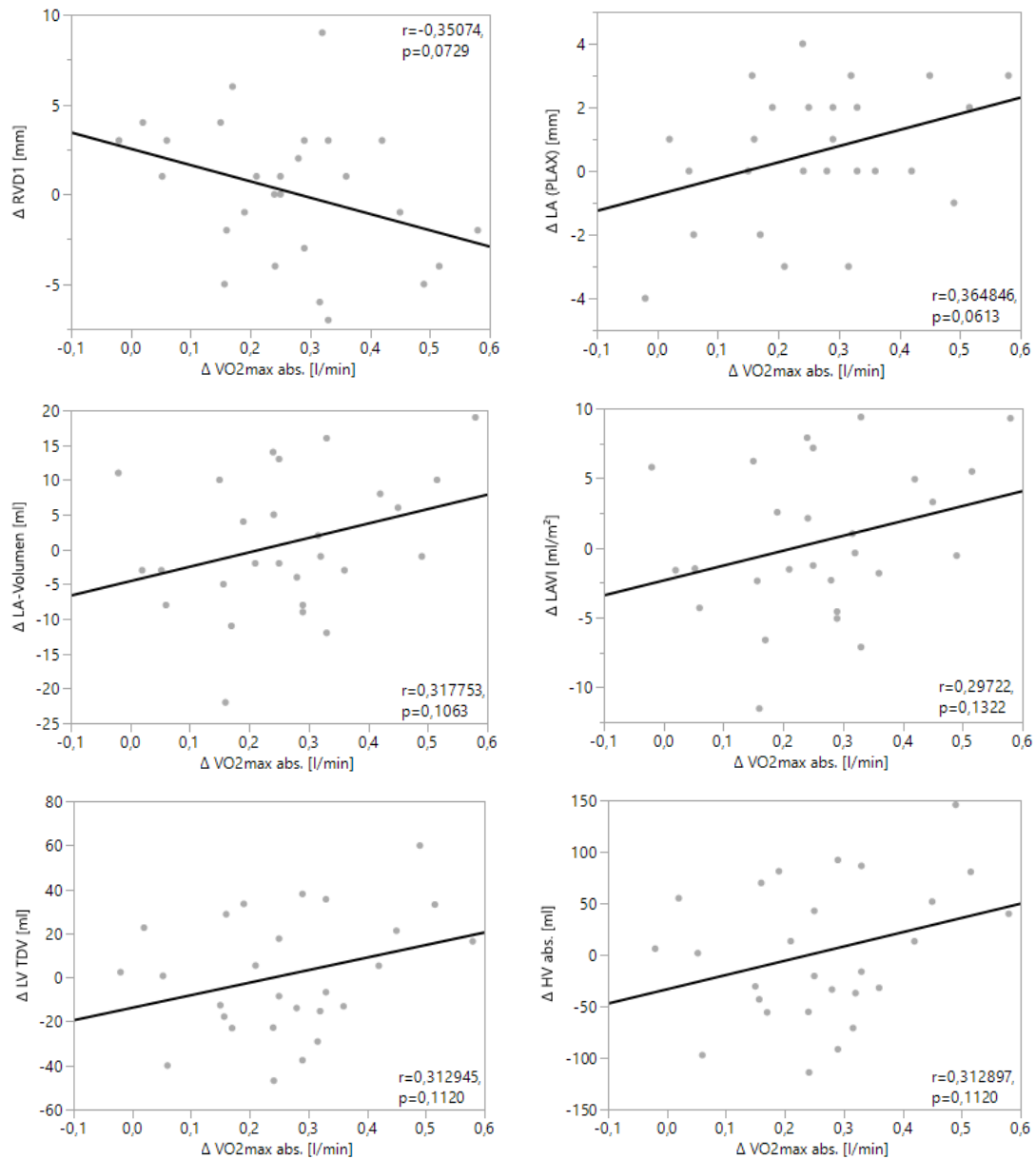
Signifikante Korrelationen zeigten sich nur für  $s'_{lateral}$  und  $s'_{RV}$  sowie  $e'/a'_{RV}$  (siehe Abbildung 12). Eine Zunahme der  $VO_{2max}$  ging mit einer Abnahme von  $s'_{lateral}$  und einer Zunahme von  $s'_{RV}$  einher. Beim rechten Ventrikel zeigte sich eine signifikante positive Korrelation auch zwischen  $VO_{2max}$  und  $e'/a'_{RV}$ .

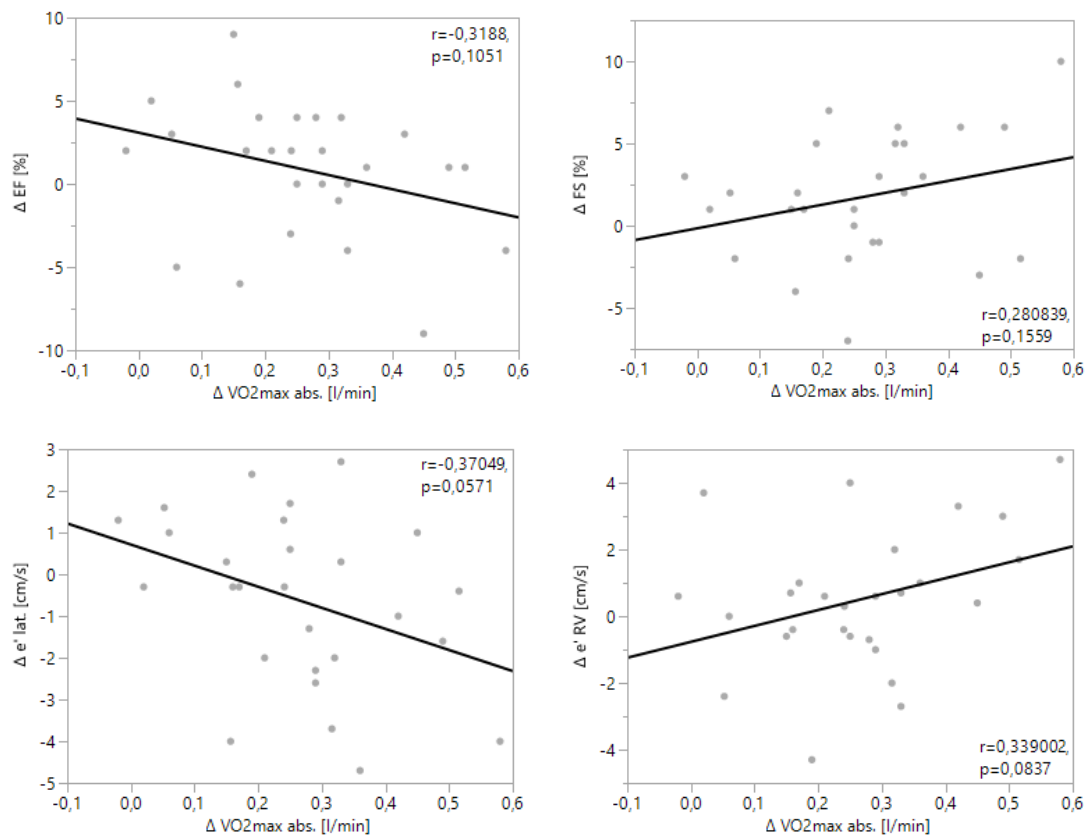


**Abbildung 12: Signifikante Korrelationen von  $\text{VO}_{2\text{max}}$  und echokardiographischen Parametern**

Die Abbildung zeigt die signifikanten Korrelationen der absoluten  $\text{VO}_{2\text{max}}$  mit  $s'_{\text{lateral}}$ ,  $s'_{\text{RV}}$  und  $e'_{\text{a'RV}}$ .  $\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **abs.**, absolut, **lat.**, lateral, **p**, p-Wert, **r**, Korrelationskoeffizient, **RV**, rechter Ventrikel,  **$\text{VO}_{2\text{max}}$** , maximale Sauerstoffaufnahme.

Tendenzielle Korrelationen der  $\Delta VO_{2max}$  ergaben sich mit  $\Delta RVD1$ ,  $\Delta LA$  (PLAX),  $\Delta LA$ -Volumen,  $\Delta LAVI$ ,  $\Delta LVTDV$ ,  $\Delta HV$  abs.,  $\Delta EF$ ,  $\Delta FS$ ,  $\Delta e'_{lateral}$  und  $\Delta e'_{RV}$ . Die Zunahme der  $VO_{2max}$  hing tendenziell mit einer Abnahme von  $RVD1$ ,  $EF$  und  $e'_{lateral}$  zusammen. Eine Zunahme der  $VO_{2max}$  ging tendenziell mit einer Zunahme von  $LA$  (PLAX),  $LA$ -Volumen,  $LAVI$ ,  $LVTDV$ ,  $HV$  abs.,  $FS$  und  $e'_{RV}$  einher (siehe Abbildung 13).



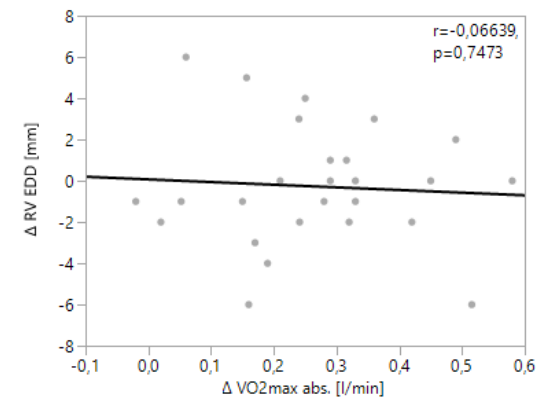
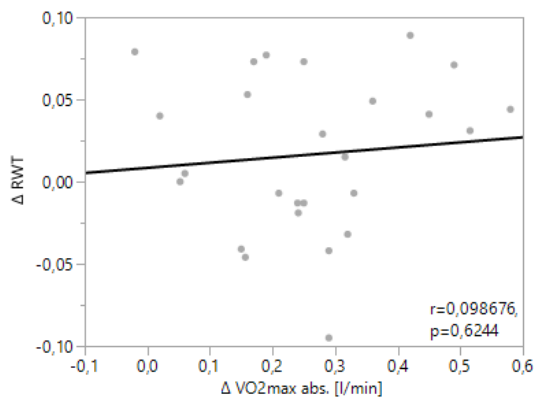
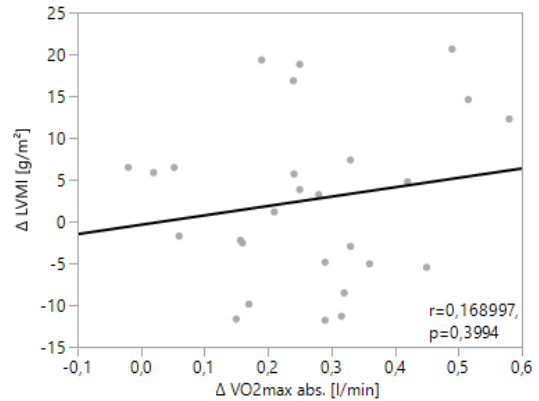
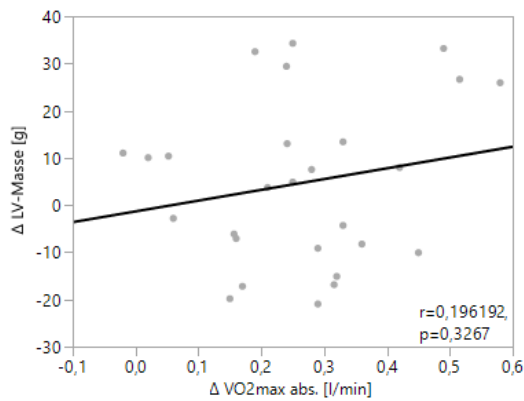
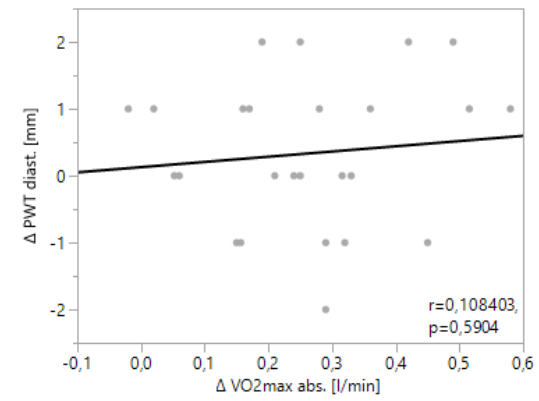
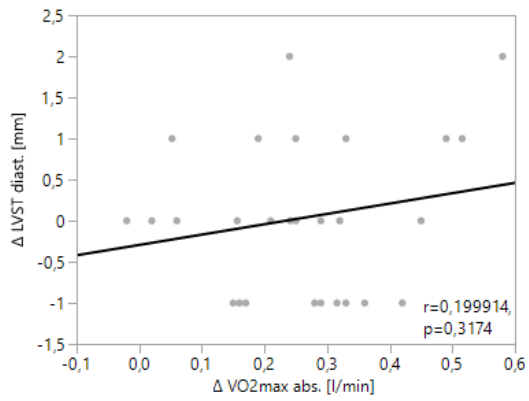
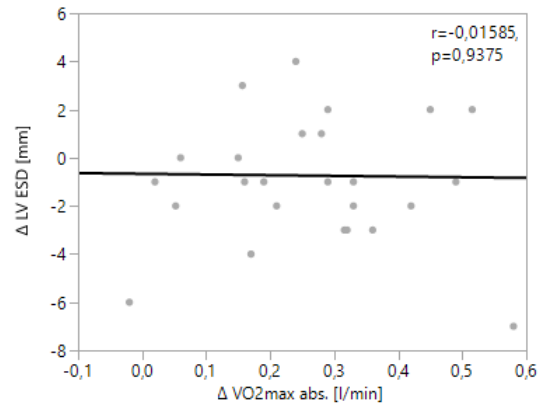
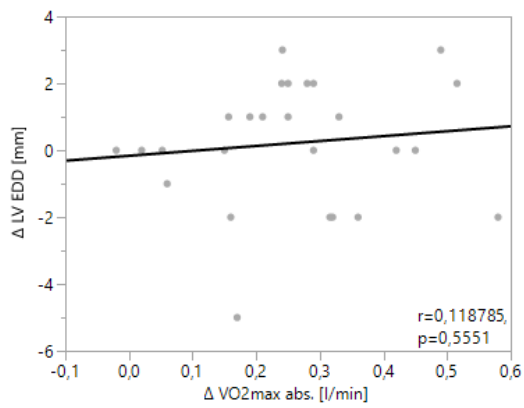


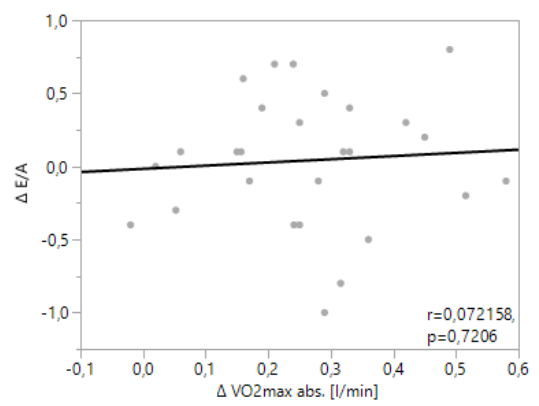
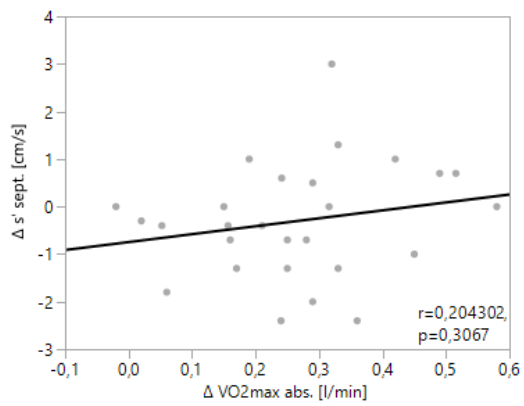
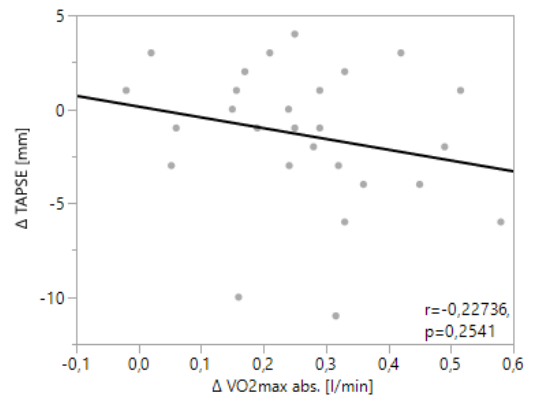
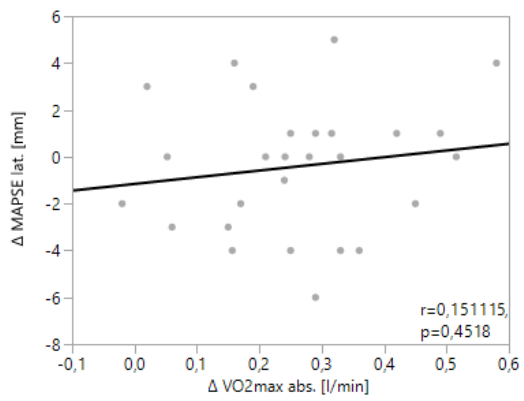
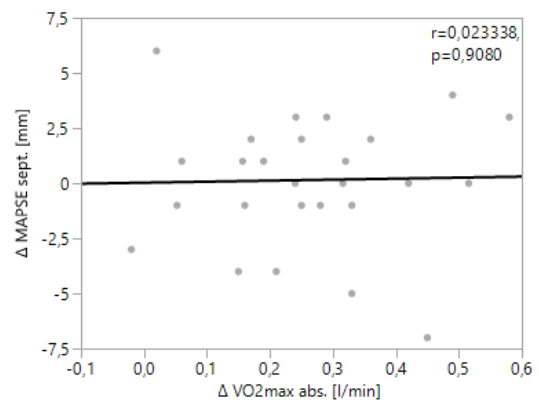
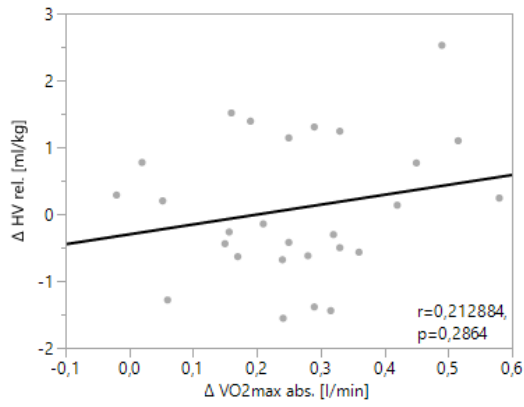
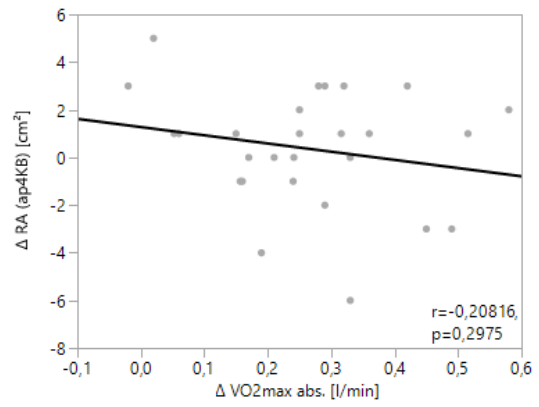
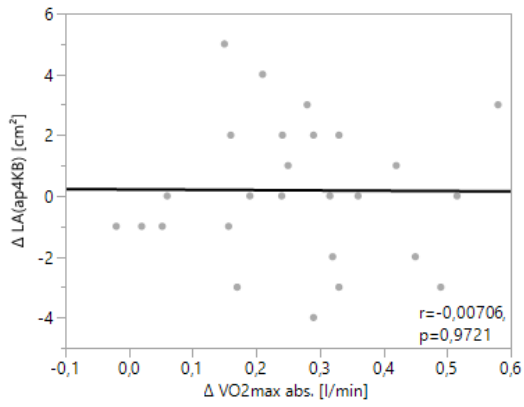
**Abbildung 13: Tendenzielle Korrelationen von  $VO_{2max}$  und echokardiographischen Parametern**

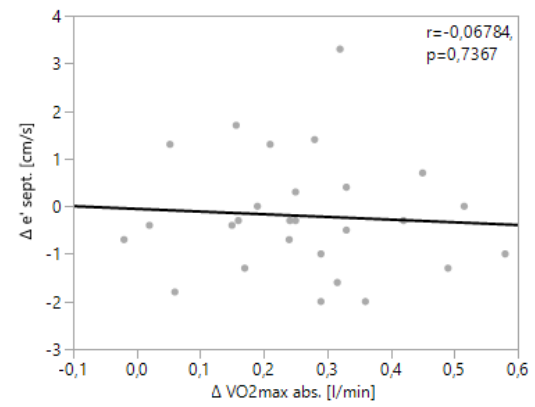
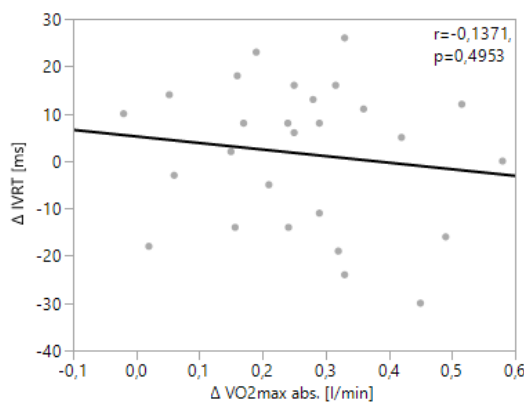
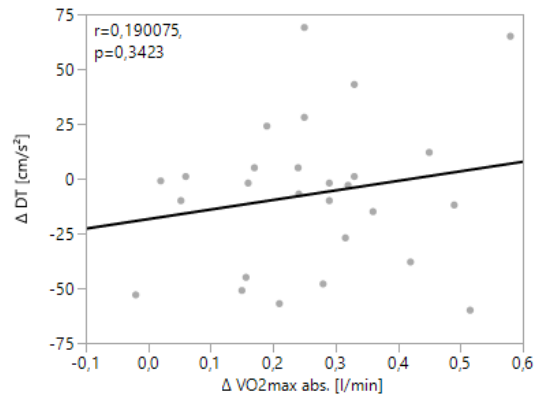
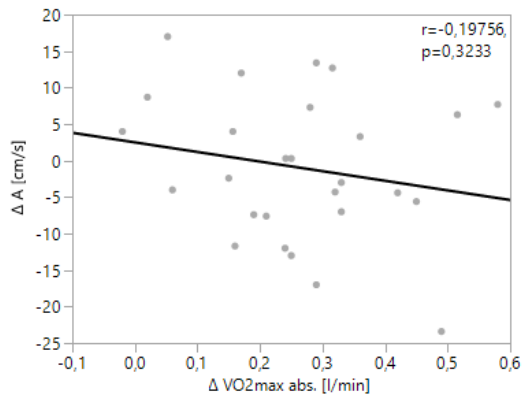
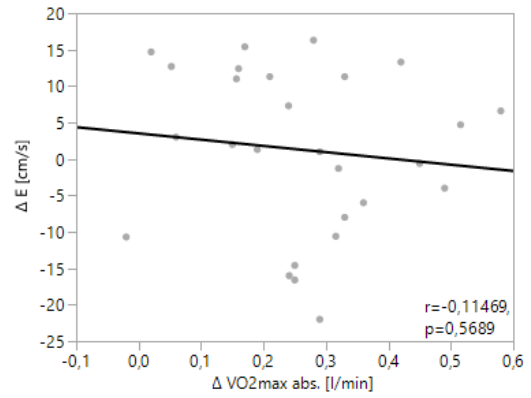
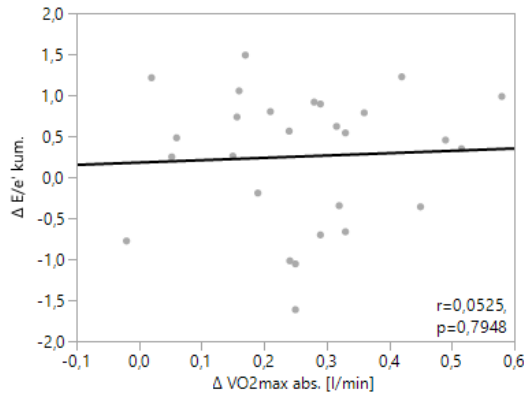
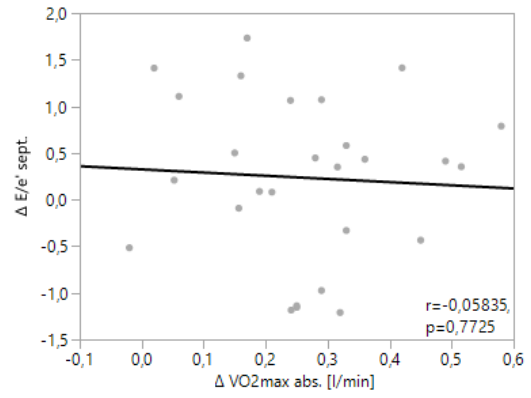
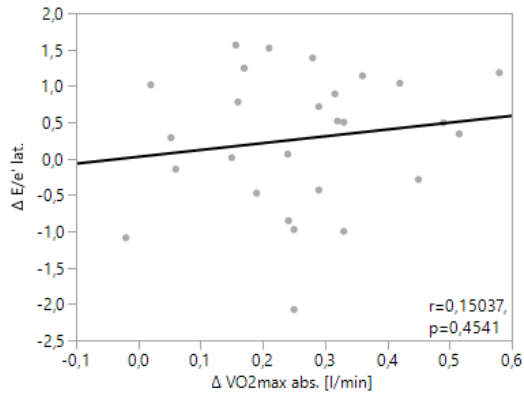
Die Abbildung zeigt die tendenziellen Korrelationen der  $VO_{2max}$  mit den entsprechenden echokardiographischen Parametern.

$\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **abs.**, absolut, **EF**, Ejektionsfraktion, **FS**, Verkürzungsfraktion, **HV**, Herzvolumen, **LA**, linker Vorhof, **lat.**, lateral, **LVTDV**, linksventrikuläres totales diastolisches Volumen, **p**, p-Wert, **PLAX**, parasternal lange Achse, **r**, Korrelationskoeffizient, **RV**, rechter Ventrikel, **RVD1**, maximaler transversaler basaler Durchmesser des rechten Ventrikels, **VI**, Volumenindex,  **$VO_{2max}$** , maximale Sauerstoffaufnahme.

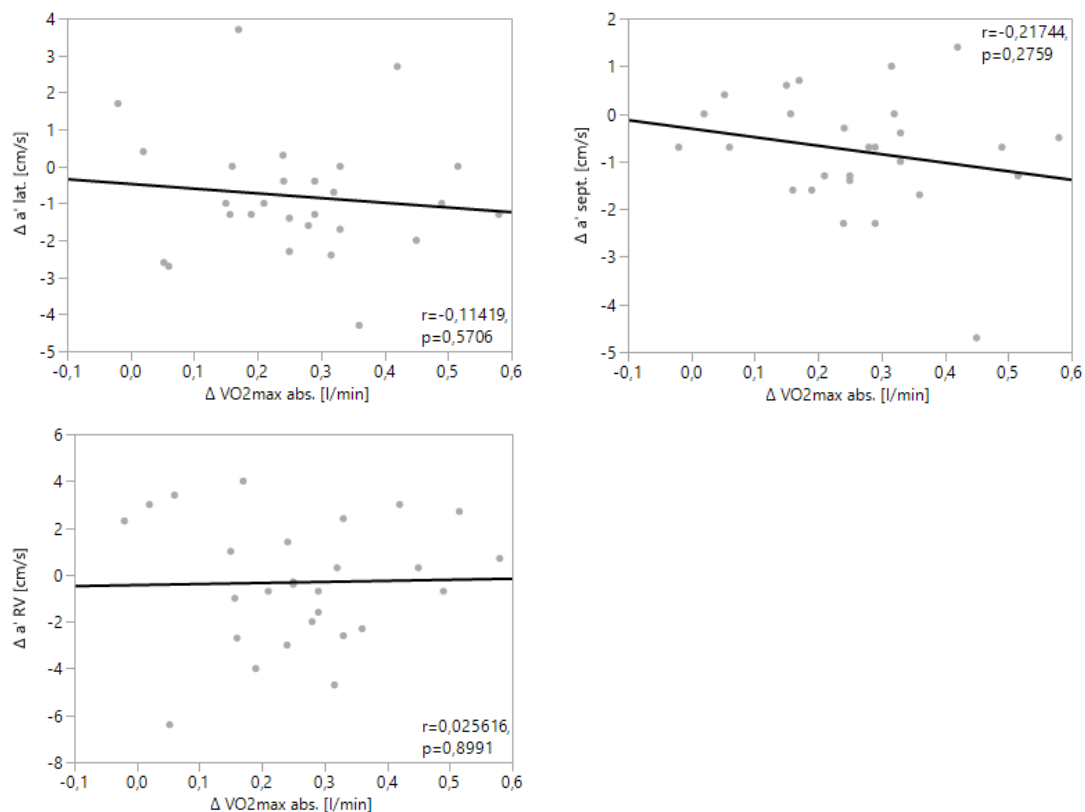
Die Veränderungen der restlichen echokardiographischen Parameter zeigten keine signifikante Korrelation mit den Veränderungen der absoluten  $VO_{2max}$  (siehe Abbildung 14).











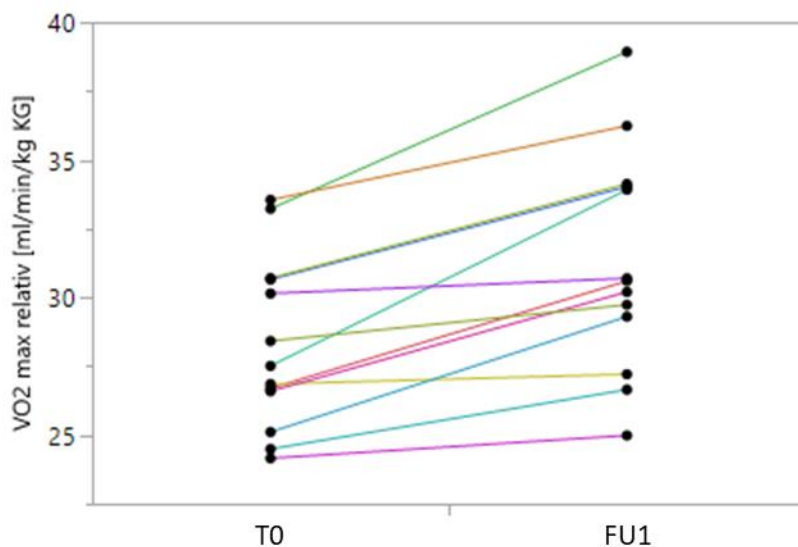
**Abbildung 14: Korrelationen von  $VO_{2max}$  und echokardiographischen Parametern ohne Signifikanz**  
Die Abbildung zeigt die nicht-signifikanten Korrelationen von  $VO_{2max}$  und übrigen echokardiographischen Parametern.

$\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **abs.**, absolut, **ap4KB**, apikaler 4-Kammerblick, **DT**, Dezelerationszeit, **diast.**, diastolisch, **EDD**, enddiastolischer Durchmesser, **EF**, Ejektionsfraktion, **ESD**, endsystolischer Durchmesser, **FS**, Verkürzungsfraktion, **HV**, Herzvolumen, **IVRT**, isovolumetrische Relaxationszeit, **LA**, linker Vorhof, **lat.**, lateral, **LV**, linker Ventrikel, **MAPSE**, mitral annular plane systolic excursion, **MI**, Masseindex, **p**, p-Wert, **PLAX**, parasternal lange Achse, **PWT**, Hinterwanddicke, **r**, Korrelationskoeffizient, **RA**, rechter Vorhof, **rel.**, relativ, **RV**, rechter Ventrikel, **RWT**, relative Wanddicke, **sept.**, septal, **ST**, Septumdicke, **TAPSE**, tricuspidal annular plane systolic excursion, **VI**, Volumenindex,  **$VO_{2max}$** , maximale Sauerstoffaufnahme.

### 3.4 Differente echokardiographische Adaptationen der kardiorespiratorischen Low- vs. High-Responder

Bei den kardiorespiratorischen Anpassungen an den Ausdauertrainingsreiz konnte zwischen „Non-“, „Low-“ und „High-Response“ unterschieden werden. Dafür wurde die Änderung der relativen  $VO_{2max}$  herangezogen. Ein negatives  $\Delta VO_{2max\ relativ}$  wurde definiert als „Non-Response“. Ein positives  $\Delta VO_{2max\ relativ} < 2$  ml/min/kg KG wurde als „Low-Response“ erachtet, während ein  $\Delta VO_{2max\ relativ} \geq 2$  ml/min/kg KG als eine „High-Response“ auf die Trainingsintervention gewertet wurde.

Keine der 27 Studienteilnehmerinnen zeigte eine „Non-Response“ im Sinne einer Abnahme der relativen  $VO_{2max}$  auf die absolvierte 6-wöchige Trainingsintervention. „Low-Responder“ fanden sich in der MICT-Gruppe. Die HIIT-Intervention führte bei allen 14 Probandinnen zu einer „High-Response“. In der MICT-Gruppe lagen 4 Probandinnen mit ihrer Anpassung der  $VO_{2max}$  relativ im Bereich der „Low-Response“, während die übrigen 9 Probandinnen mit einer  $\Delta VO_{2max}$  relativ  $\geq 2$  ml/min/kg KG im Bereich der „High-Response“ lagen. Die Individualdaten der  $\Delta VO_{2max}$  relativ für die MICT-Gruppe zeigt Abbildung 15.



**Abbildung 15: Individualdaten der  $VO_{2max}$  relativ für die MICT-Gruppe**

Die Abbildung zeigt den individuellen Verlauf der relativen  $VO_{2max}$  von vor dem 6-wöchigen Training (T0), zu nach dem Training (FU1) für die Probandinnen der MICT-Gruppe.

KG, Körpergewicht,  $VO_{2max}$  relativ, relative maximale Sauerstoffaufnahme.

Um mögliche Differenzen der echokardiographischen Adaptationen zwischen Low- und High-Response aufzudecken, wurde in der MICT-Gruppe für die Veränderungen der echokardiographischen Parameter ein Gruppenvergleich zwischen Low- und High-Response durchgeführt. Die p-Werte dieses Vergleiches zeigt Tabelle 12.

**Tabelle 12: Vergleich der echokardiographischen Adaptationen der Low-vs-High-Responder (MICT)**  
 $\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **abs.**, absolut, **ap4KB**, apikaler 4-Kammerblick, **diast.**, diastolisch, **DT**, Dezelerationszeit, **EDD**, enddiastolischer Durchmesser, **EF**, Ejektionsfraktion, **ESD**, endsystolischer Durchmesser, **FS**, Verkürzungsfraktion; **HV**, Herzvolumen, **IVRT**, isovolumetrische Relaxationszeit, **kum.**, kummuliert, **LA**, linker Vorhof, **lat.**, lateral, **LV**, linker Ventrikel, **LVTDV**, linksventrikuläres totales diastolisches Volumen, **MAPSE**, mitral annular plane systolic excursion, **MI**, Masseindex, **PLAX**, parasternal lange Achse, **P<sub>max</sub>**, maximale Leistung, **PWT**, Hinterwanddicke, **RA**, rechter Vorhof, **rel.**, relativ, **RV**, rechter Ventrikel, **RVD1**, maximaler transversaler basaler Durchmesser des RV, **RWT**, relative Wanddicke, **sept.**, septal, **ST**, Septumdicke, **TAPSE**, tricuspidal annular plane systolic excursion, **VI**, Volumenindex, **VO<sub>2max</sub>**, maximale Sauerstoffaufnahme.

<b>Low-vs-High-Responder</b>	
<i>Variable</i>	<i>p-Wert</i>
$\Delta$ LVEDD [mm]	0,5319
$\Delta$ LVESD [mm]	0,1028
$\Delta$ LVST <sub>diast.</sub> [mm]	0,3216
$\Delta$ PWT <sub>diast.</sub> [mm]	0,6218
$\Delta$ LV-Masse [g]	0,5045
$\Delta$ LVMl [g/m <sup>2</sup> ]	0,5014
$\Delta$ RWT	0,5714
$\Delta$ RVEDD [mm]	0,9008
$\Delta$ RVD1 [mm]	0,0951
$\Delta$ LA (PLAX) [mm]	0,0742
$\Delta$ LA (ap4KB) [cm <sup>2</sup> ]	0,1224
$\Delta$ LA Volumen [ml]	0,9821
$\Delta$ LAVI [ml/m <sup>2</sup> ]	0,9859
$\Delta$ RA (ap4KB) [cm <sup>2</sup> ]	0,0181
$\Delta$ LVTDV [ml]	0,4167
$\Delta$ HV abs. [ml]	0,4167
$\Delta$ HV rel. [ml/kg]	0,5183
$\Delta$ EF [%]	0,9933
$\Delta$ FS [%]	0,9558
$\Delta$ MAPSE <sub>sept.</sub> [mm]	0,4914
$\Delta$ MAPSE <sub>lat.l</sub> [mm]	0,7867
$\Delta$ TAPSE [mm]	0,6462
s' <sub>sept.</sub> [cm/s]	0,8608
s' <sub>lat.</sub> [cm/s]	0,7946
s' <sub>RV</sub> [cm/s]	0,1406
$\Delta$ E/A	0,1647
$\Delta$ E/e' <sub>lat.</sub>	0,6533
$\Delta$ E/e' <sub>sept.</sub>	0,4749
$\Delta$ E/e' <sub>kum.</sub>	0,9548
$\Delta$ E [cm/s]	0,6218

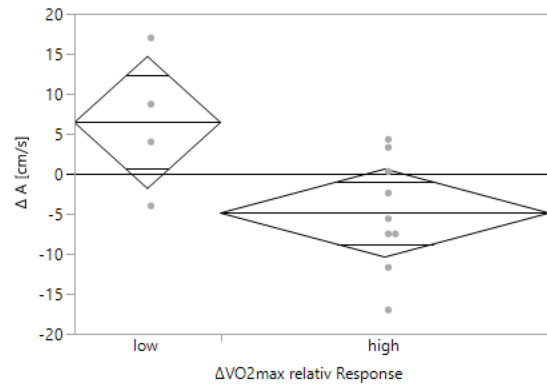
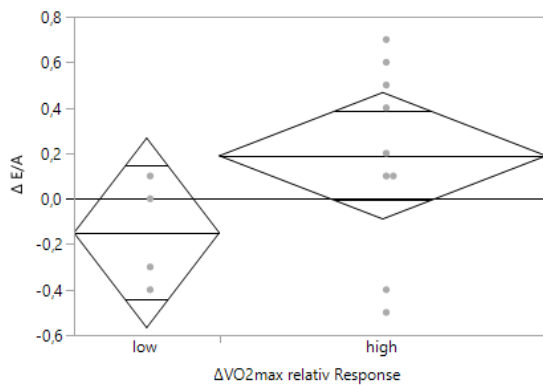
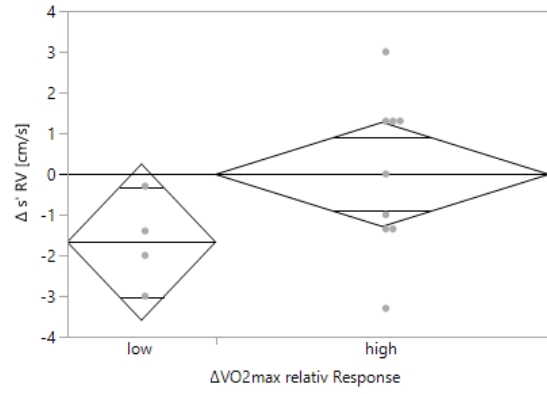
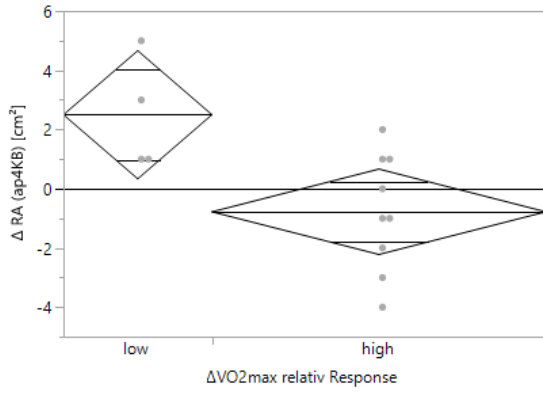
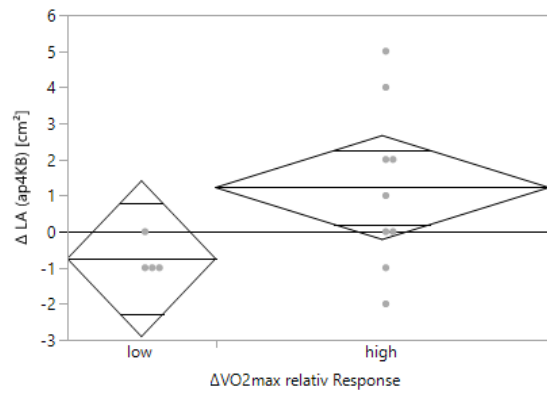
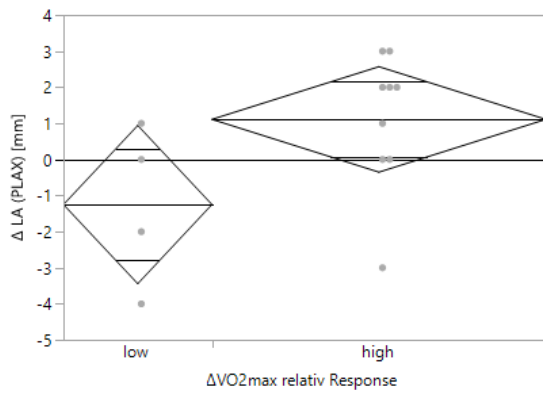
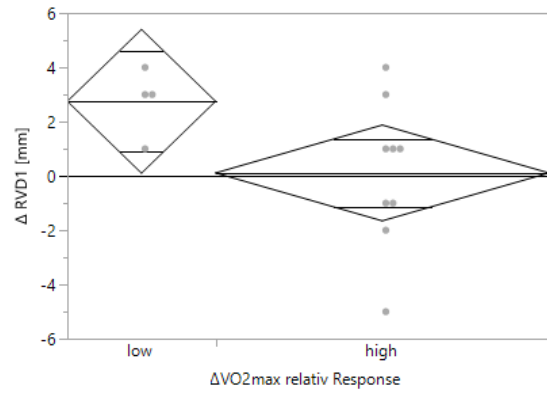
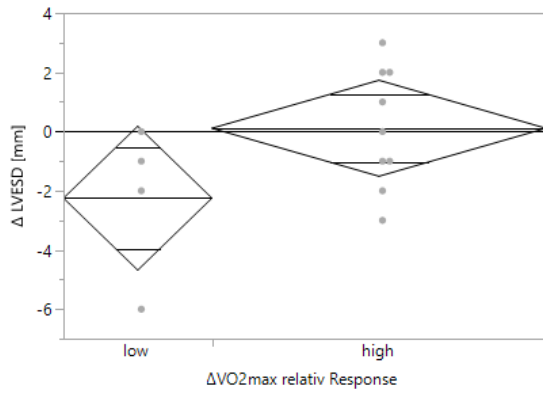
$\Delta A$ [cm/s]	0,0288
$\Delta DT$ [cm/s <sup>2</sup> ]	0,8416
$\Delta IVRT$ [ms]	0,9399
$\Delta e'_{lat.}$ [cm/s]	0,2023
$\Delta e'_{sept.}$ [cm/s]	0,7469
$\Delta e'_{RV}$ [cm/s]	0,5182
$\Delta a'_{lat.}$ [cm/s]	0,3990
$\Delta a'_{sept.}$ [cm/s]	0,1222
$\Delta a'_{RV}$ [cm/s]	0,2936
$\Delta e'/a'_{RV}$	0,0509

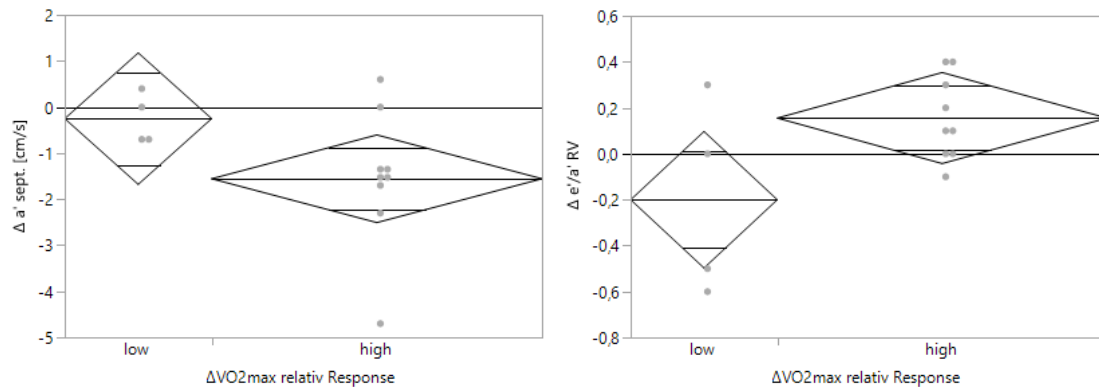
---

Low-Response ging verglichen zu High-Response mit einer signifikanten Zunahme der rechten Vorhofgröße (RA (ap4KB)) ( $p = 0,0181$ ) und der A-Welle ( $p = 0,0288$ ) sowie tendenziellen Unterschieden bei LVESD ( $p = 0,1028$ ), RVD1 ( $p = 0,0951$ ), E/A ( $p = 0,1647$ ),  $e'/a'_{RV}$  ( $p = 0,0509$ ),  $a'_{septal}$  ( $p = 0,1222$ ),  $s'_{RV}$  ( $p = 0,1406$ ), LA (ap4KB) ( $p = 0,1224$ ) und LA (PLAX) ( $p = 0,0742$ ) einher.

Für Low- vs. High-Response zeigten sich tendenzielle Abnahmen von LVESD, LA (PLAX), LA (ap4KB), E/A und  $e'/a'_{RV}$ .  $s'_{RV}$  nahm in der Low-Responder-Gruppe tendenziell stärker ab als in der High-Responder-Gruppe, während die Abnahme von  $a'_{septal}$  in der Low-Responder-Gruppe tendenziell geringer war als in der High-Responder-Gruppe. Low-Response führte außerdem zu einer tendenziell größeren Zunahme des RVD1 als High-Response.

Eine Übersicht über signifikante und tendenzielle Differenzen zwischen Low- und High-Response bezogen auf die echokardiographischen Adaptationen zeigt Abbildung 16.





**Abbildung 16: Signifikante bzw. tendenzielle differente echokardiographische Adaptationen für Low- vs High-Responder**

Die Abbildung zeigt die differenten echokardiographischen Adaptationen für Low- vs. High-Responder der relativen  $\text{VO}_{2\text{max}}$ . Für RA (ap4KB) und A ergaben sich signifikante Differenzen ( $p < 0,05$ ), für die übrigen aufgeführten echokardiographischen Parameter tendenzielle Differenzen ( $p < 0,20$ ).

$\Delta$ , Differenz nach-vor Training, **ap4KB**, apikaler 4-Kammerblick, **LA**, linker Vorhof, **LVESD**, linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser, **PLAX**, parasternal lange Achse, **RA**, rechter Vorhof, **rel.**, relativ, **RV**, rechter Ventrikel, **RVD1**, maximaler transversaler basaler Durchmesser des rechten Ventrikels, **sept.**, septal, **VO<sub>2max</sub>**, maximale Sauerstoffaufnahme.

### 3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

In beiden Gruppen, HIIT und MICT fanden sich signifikante Anpassungen der kardiorespiratorischen Fitness. In der Gesamtgruppe (HIIT + MICT gepoolt) kam es zu einer signifikanten Verbesserung der absoluten und relativen maximalen Sauerstoffaufnahme mit  $\Delta \text{VO}_{2\text{max}} \text{ relativ} = 4,19 \pm 2,15 \text{ ml/min/kg}$  sowie einer signifikanten Zunahme der maximalen Leistung  $P_{\text{max}}$  absolut und relativ und des maximalen Laktats. Die Leistung an der IAS zeigte ebenso eine signifikante Zunahme nach HIIT und MICT. Verbesserungen der kardiorespiratorischen Fitness waren darüber hinaus auch an einer Abnahme der Ruheherzfrequenz und des systolischen Ruheblutdrucks zu erkennen.

Echokardiographisch zeigten sich für HIIT und MICT gepoolt keine signifikanten morphologischen Adaptationen am Herzen. Zunahmen der PWT, RWT und LV Masse sowie die Abnahme des LVESD zeigten sich lediglich als tendenzielle Effekte.

Signifikante funktionelle Adaptationen ließen sich in der Gesamtgruppe als Zunahme der FS sowie Abnahme von  $a'_{\text{septal}}$  und  $a'_{\text{lateral}}$  nachweisen. Für HIIT und MICT getrennt betrachtet fanden sich folgende signifikante Änderungen:

- HIIT: Zunahme  $s'_{RV}$
- MICT: Abnahme  $s'_{septal}$ ,  $a'_{lateral}$ ,  $a'_{septal}$

Die Zunahme der  $VO_{2max}$  korrelierte signifikant mit einer Abnahme von  $s'_{lateral}$  sowie einer Zunahme von  $s'_{RV}$  und  $e'/a'_{RV}$ . „Low-Response“ ( $\Delta VO_{2max}$  relativ  $< 2$  ml/min/kg KG) unter MICT ging verglichen zur High-Responder-Gruppe mit einer signifikanten Zunahme der rechten Vorhofgröße und der A-Welle sowie tendenziellen Veränderungen rechtsventrikulärer Funktionsindices einher (Abnahme  $s'_{RV}$  und  $e'/a'_{RV}$ ).

## **4 DISKUSSION**

Das Ziel der Arbeit war die Untersuchung echokardiographisch messbarer kardiomorphologischer bzw. -funktioneller Anpassungen an ein 6-wöchiges Ausdauertraining und die Klärung eines möglichen Unterschieds der Anpassung bezüglich der Trainingsmethode HIIT oder MICT. Darüber hinaus wurde die Korrelation der echokardiographischen Adaptationen mit den Veränderungen der kardiorespiratorischen Fitness geprüft sowie echokardiographische Adaptationen differenziert für eine Low- vs. High-Responder-Gruppe betrachtet.

### **4.1 Probandenkollektiv und Leistungsparameter**

#### **4.1.1 Anthropometrische Adaptationen**

Die Teilnehmerinnenzahl in beiden Trainingsgruppen war mit 13 Probandinnen in der MICT- und 14 Probandinnen in der HIIT-Gruppe vergleichbar. Der Altersdurchschnitt unterschied sich nur geringfügig ( $28,4 \pm 7,1$  Jahre MICT vs.  $24,8 \pm 4,7$  Jahre HIIT), wobei kein signifikanter Gruppenunterschied bestand. Weder in den Einzelgruppen HIIT und MICT noch in der Gesamtgruppe (HIIT und MICT gepoolt) kam es zu einer signifikanten Veränderung des Gewichts und BMI der Probandinnen. Das ist vereinbar mit Daten aus anderen Studien, die zeigen, dass körperliches Training allein zu keiner oder nur einer minimalen Gewichtsabnahme führt [65, 132]. Um eine Gewichtsabnahme zu erzielen, könnte es vielmehr notwendig sein, Training und diätetische Maßnahmen miteinander zu kombinieren. Zudem erfolgte im Rahmen der iReAct-Studie keine Ernährungsberatung oder Umstellung, da dies kein Zielparameter der Studie war. Des Weiteren wären wahrscheinlich höhere Trainingsumfänge für eine Gewichtsabnahme notwendig.

#### **4.1.2 Adaptationen der Ruhe-Vitalparameter**

In der Gesamtgruppe wurden signifikante Abnahmen der Ruhe-Herzfrequenz sowie des systolischen Ruhe-Blutdrucks nachgewiesen. Erklärt werden könnte dies durch einen in Ruhe erhöhten Parasympathikotonus infolge des 6-wöchigen Ausdauertrainings. Es ist bekannt, dass insbesondere ein langjähriges Ausdauertraining die Aktivität des Parasympathikus in Ruhe



verstärkt [14, 15]. Dieser Effekt scheint bereits durch ein kurzfristiges Ausdauertraining erreichbar zu sein [7]. Egelund et al. [60] zeigten, dass ein 12-wöchiges HIIT zu einer signifikanten Abnahme der Ruhe-Herzfrequenz bei gesunden Frauen führt. Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nun nahe, dass dieser Effekt bereits nach 6 Wochen HIIT oder MICT nachgewiesen werden kann. O'Driscoll et al. [7] wiesen eine signifikante Abnahme der Ruhe-Herzfrequenz bei gesunden, inaktiven Männern bereits durch ein 2-wöchiges HIIT nach. Außerdem zeigten sie, dass auch der systolische sowie der diastolische Ruhe-Blutdruck bereits durch ein 2-wöchiges HIIT signifikant gesenkt werden kann. Dies führten sie auf eine erhöhte Aktivität des Vagus am Herzen zurück.

Die Abnahme der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks in Ruhe war in der vorliegenden Arbeit für die Gesamtgruppe signifikant (HF  $p = 0,0044$ ,  $RR_{\text{sys}}$   $p = 0,0111$ ), wurde jedoch insbesondere durch die MICT-Gruppe gepowert (HF  $p = 0,0207$ ,  $RR_{\text{sys}}$   $p = 0,0550$ ). Mit dem Ziel einer Blutdrucksenkung bzw. einer Absenkung der Ruheherzfrequenz könnte somit ein MICT dem HIIT überlegen sein und könnte in der Trainingsberatung für entsprechende Patienten\*innen Berücksichtigung finden. Auch Arboleda-Serna et al. [133] zeigten bei gesunden Männern mittleren Alters eine Überlegenheit von MICT gegenüber HIIT bezüglich der Reduktion des systolischen Blutdrucks. Dies unterstreicht die Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit bei gesunden Frauen. In Abgrenzung zu gesunden, nicht-hypertensiven Probandenkollektiven zeigten hingegen Costa et al. [55] in ihrem Review bei Erwachsenen mit hoch-normalen bzw. hypertensiven Blutdruckwerten eine vergleichbare Reduktion des Ruheblutdrucks durch HIIT und MICT. Leal et al. [134] bestätigten dies für die systolischen Blutdruckwerte, wiesen jedoch eine signifikant größere Reduktion des diastolischen Blutdruckwertes bei hypertensiven Patienten durch HIIT nach.

Zusammenfassend lassen sich hieraus interessante Ansätze für eine individualisierte Trainingsberatung gewinnen, die jedoch sicherlich durch weitere Studien verifiziert werden sollten.

#### **4.1.3 Adaptationen submaximaler und maximaler Leistungsparameter**

Infolge des 6-wöchigen Ausdauertrainings zeigten sich in der Gesamtgruppe signifikante Verbesserungen der  $VO_2$  und der erbrachten Leistung (P in Watt) an der VT1 sowie eine signifikante Zunahme der absoluten und relativen Leistung an der IAS mit größeren Effekten in der HIIT-Gruppe. Ebenso nahmen die absolute und relative  $VO_{2max}$  sowie  $P_{max}$  und das maximale Laktat signifikant zu. In der HIIT-Gruppe waren signifikant größere Effekte erkennbar. Beide Trainingsinterventionen führen folglich bereits nach 6-wöchigem Training zu einer signifikanten Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness. HIIT scheint hierbei MICT leicht überlegen zu sein und stellt bei gleichem Energieumsatz zudem die zeiteffizientere Trainingsform dar. Diese Annahme wird von anderen Arbeiten bestätigt [7, 8, 61].

Obwohl HIIT oft mit einer subjektiv höher wahrgenommenen Anstrengung verglichen mit MICT verbunden ist, wird es nach Trainingsende als die Trainingsmethode mit dem größeren Vergnügen und Spaß bewertet [135] bzw. hinsichtlich dessen als mindestens gleichwertig zu MICT erachtet [136, 137]. Als positiv wird dabei das abwechslungsreichere und kurzweiligere Training sowie die Zeiteffizienz bewertet [135]. Die Trainingsadhärenz bei HIIT ist dabei vergleichbar hoch wie bei MICT [137, 138].

Die Verbesserungen der kardiorespiratorischen Fitness durch kurzfristiges HIIT und MICT wurden bereits in einigen anderen Studien erwiesen [61, 64, 66]. Diese Studie unterstützt insbesondere die Erkenntnisse von Huang et al. [64], die zeigten, dass sowohl ein 6-wöchiges HIIT als auch MICT die maximale  $VO_2$  sowie die  $VO_2$  an der ventilatorischen Schwelle steigern kann. Hier zeigten sich im Vergleich HIIT vs. MICT signifikante Gruppenunterschiede mit größeren Effekten in der HIIT-Gruppe, welche diese Studie für die  $VO_{2max}$  bestätigen konnte. Eine signifikante Verbesserung der Leistung wiesen Huang et al. [64] ebenso maximal als auch submaximal an der ventilatorischen Schwelle mit signifikant größeren Effekten in der HIIT-Gruppe nach.

Huang et al. [64] beschränkten ihre Arbeit auf junge, gesunde und inaktive Männer. Die vorliegende Arbeit unterstützt die gewonnenen Erkenntnisse und

erweitert deren Gültigkeit auch auf das Kollektiv der Frauen. Egelund et al. [60] bestätigen dies, sie zeigten die Verbesserung der  $VO_{2max}$  und  $P_{max}$  durch ein 12-wöchiges HIIT bei Frauen. Bei Männern bestehen Hinweise darauf, dass bereits ein Ausdauertraining von 12 [61, 66] bzw. 14 Tagen [7] zu einer Verbesserung der  $VO_{2max}$  und damit der kardiorespiratorischen Fitness führen kann.

Während sich in Ruhe der systolische Blutdruck in der Gesamtgruppe, gepowert durch die MICT-Gruppe, signifikant reduzierte, nahm bei submaximaler Belastung der diastolische Blutdruck der Gesamtgruppe, hier gepowert durch die signifikante Reduktion des diastolischen Blutdrucks in der HIIT-Gruppe, signifikant ab. Ob HIIT tatsächlich eine klinisch relevante Senkung des diastolischen Blutdrucks während einer submaximalen Ausdauerleistung herbeiführen kann, bleibt jedoch noch unklar. Eine Absenkung der diastolischen Ruhe-Blutdruckwerte konnte, wie oben beschrieben, bereits in anderen Studien bestätigt werden [134]. Esfandiari et al. [61] wiesen in ihrer Untersuchung weder für HIIT noch für MICT eine signifikante Änderung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte während der Belastung nach. Weitere Studien werden benötigt, um den kardiovaskulären Nutzen einer Blutdrucksenkung durch ein kurzfristiges HIIT oder MICT bzw. eine Überlegenheit einer der beiden Trainingsformen sicher nachweisen zu können.

## **4.2 Analyse der echokardiographischen Adaptationen**

### **4.2.1 Adaptationen der links- und rechtsventrikulären Morphologie**

Echokardiographisch zeigten sich weder für die links- noch für die rechtsventrikulären morphologischen Parameter signifikante Anpassungen durch die Trainingsintervention. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte der kurze Trainingszeitraum von lediglich 6 Wochen sein. Durch ein langjähriges Ausdauertraining lassen sich morphologische Adaptationen des Herzens als Ausdruck der Bildung eines Sportherzens nachweisen [1, 15, 17]. Dafür muss in der Regel ein gewisser Mindestumfang an wöchentlichem Ausdauertraining absolviert werden. Es wird davon ausgegangen, dass mindestens 5 Stunden Ausdauertraining pro Woche nötig sind, damit dimensionale Veränderungen am

Herzen ausgelöst werden [10]. Bezüglich der Frage, ob diese Anpassungen auch nach kurzfristigen Trainingsinterventionen von lediglich einigen Wochen zu erkennen sind, liegen widersprüchliche Daten vor.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wiesen Huang et al. [64] bei Männern signifikante Zunahmen des enddiastolischen und endsystolischen linksventrikulären Durchmessers durch ein 6-wöchiges HIIT sowie eine signifikante Zunahme der linksventrikulären Masse durch 6-wöchiges HIIT und MICT (mit größeren Effekten bei HIIT) nach. Egelund et al. [60] bestätigen diese Erkenntnisse bei prämenopausalen Frauen durch ein 12-wöchiges HIIT. Dieser Studie lag bekanntermaßen nur ein Trainingszeitraum von 6 Wochen zugrunde, was eine mögliche Erklärung dafür sein könnte, dass sich sowohl die Zunahme der linksventrikulären Masse sowie von PWT und RWT als auch die Abnahme von LVESD durch das Training lediglich als Tendenzen ( $p < 0,20$ ) zeigten. In den Studien von Esfandiari et al. [61] und O'Driscoll et al. [7] blieben die Veränderungen der morphologischen Parameter, eventuell gleichfalls dem kurzen Trainingszeitraum von 12 bzw. 14 Tagen geschuldet, ebenso ohne Signifikanz.

Diese Erkenntnisse sind insofern nicht unplausibel, da bekannt ist, dass morphologische Anpassungen am Herzen meist langfristigerer Trainingsinterventionen bedürfen als funktionelle Anpassungen. So zeigen sich auch bei Ausdauersportler\*innen zuerst funktionelle Adaptationen bevor diesen strukturelle Anpassungen am Herzen folgen [10]. Funktionelle Adaptationen am Herzen können bereits nach einigen Wochen moderaten Ausdauertrainings auftreten, wofür ein zusätzlicher wöchentlicher Energieumsatz von mindestens 500 Kilokalorien nötig ist [10].

#### **4.2.2 Adaptationen des linken und rechten Vorhofs**

Durch das 6-wöchige Ausdauertraining zeigten sich keine signifikanten Veränderungen des linken und rechten Vorhofs. Wie auch beim linken und rechten Ventrikel kann dies durch einen zu kurzen Zeitraum der Trainingsintervention für die Auslösung morphologischer Adaptationen am Herzen erklärt werden.

Generell werden der linke und insbesondere der rechte Vorhof nur selten in Studien zu kardialen Adaptationen bedacht. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wiesen Egelund et al. [60] echokardiographische Adaptationen des Vorhofs in Form einer Zunahme des linksatrialen enddiastolischen und endsystolischen Volumens durch ein 12-wöchiges HIIT nach. Der doppelt so lange Trainingszeitraum könnte hier für die widersprüchlichen Ergebnisse erklärend sein.

Wright et al. [66] konnten durch ein 12-tägiges Ausdauertraining ebenso wenig strukturelle Adaptationen auf Vorhofebene nachweisen, allerdings zeigten sie für HIIT (und nicht für MICT) signifikante funktionelle Adaptationen des linken Vorhofs in Form eines erhöhten passiven Entleerungsvolumens (für die Berechnung des passiven Entleerungsvolumens siehe 1.3.2). Funktionelle Adaptationen der Vorhöfe wurden in der vorliegenden Arbeit nicht bedacht, sollten aber in zukünftigen Studien weiter verifiziert werden.

Wie auch auf Ventrikel Ebene könnte man die Vermutung aufstellen, dass funktionelle Adaptationen den strukturellen Adaptationen des Vorhofes vorausgehen.

#### **4.2.3 Adaptationen des Herzvolumens**

Für die Parameter des Herzvolumens zeigten sich keine signifikanten Anpassungen durch die Trainingsintervention. Da die Parameter aus anderen echokardiographisch-gemessenen Parametern, die ebenso keine signifikanten Änderungen zeigten, berechnet wurden, ist das Ergebnis in sich schlüssig. Als Erklärung kann erneut die kurze Interventionsdauer der Studie angeführt werden.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass weitere Studien benötigt werden, um zu ermitteln, ab welcher Dauer und Intensität der Trainingsintervention mit morphologischen bzw. strukturellen Anpassungen auf Vorhof- und Ventrikel Ebene am Herzen zu rechnen ist.

#### 4.2.4 Adaptationen der systolischen Funktion

In der Gesamtgruppe führte das 6-wöchige Ausdauertraining zu einer signifikanten Zunahme der FS und in der MICT-Gruppe zu einer signifikanten Abnahme von  $s'_{\text{septal}}$ . In der HIIT-Gruppe zeigte sich eine signifikante Zunahme von  $s'_{\text{RV}}$  mit signifikantem Gruppenunterschied zwischen HIIT und MICT.

Die Zunahme der FS kann als positiver Effekt der Ausdauertrainingsinterventionen auf die linksventrikuläre systolische Funktion gesehen werden, wobei sich dies nicht in einer Zunahme der Ejektionsfraktion bestätigte. Die Zunahme von  $s'_{\text{RV}}$  liefert einen Hinweis auf eine mögliche Verbesserung der rechtsventrikulären systolischen longitudinalen Funktion durch HIIT. Konkret bedeutet die Zunahme von  $s'_{\text{RV}}$ , dass sich die systolische Geschwindigkeit des Trikuspidalklappenannulus durch das HIIT erhöht hat. Da  $s'_{\text{RV}} < 10\text{cm/s}$  den Verdacht auf eine systolische RV-Dysfunktion erhöht [70], könnte man die Steigerung von  $s'_{\text{RV}}$  als Hinweis auf eine Verbesserung der systolischen RV-Funktion deuten. Allerdings muss dabei bedacht werden, dass  $s'_{\text{RV}}$  allein nicht ausreichend aussagekräftig ist, um damit sichere Rückschlüsse auf die rechtsventrikuläre systolische Funktion ziehen zu können[70].

Die MICT-Intervention führte mit der Abnahme von  $s'_{\text{septal}}$  von  $8,6 \pm 0,9\text{ cm/s}$  auf  $8,1 \pm 0,8\text{ cm/s}$  möglicherweise eher zu einer leichten Einschränkung der linksventrikulären systolischen Funktion. Die Abnahme von  $s'_{\text{septal}}$  steht für eine Verminderung der systolischen Geschwindigkeit des septalen Mitralklappenannulus. Allerdings gilt auch hier, wie bei  $s'_{\text{RV}}$ , dass  $s'_{\text{septal}}$  als einzelner Parameter nicht ausreicht, um die systolische Funktion des linken Ventrikels hinreichend beurteilen zu können, sondern im Gesamtkontext interpretiert werden muss. Aus diesem Grund sind diese Hinweise auf eine geringe Einschränkung der systolischen LV-Funktion sehr vorsichtig zu formulieren und rein spekulativ. Sichere Aussagen über die Veränderung der systolischen LV-Funktion können nicht getroffen werden. Ebenso spekulativ könnte man überlegen, ob es sich bei den Veränderungen lediglich um kurzfristige Reaktionen auf die Ausdauerintervention handelt und gegebenenfalls nach einem längeren Interventionszeitraum wieder mit einem

Anstieg von  $s'_{\text{septal}}$  zu rechnen wäre. Bei Ausdauersportlerinnen zeigt  $s'_{\text{LV}}$  vergleichbare Werte zu Untrainierten, für  $s'_{\text{LV}}$  bezogen auf die diastolische LV-Länge sind die Werte bei Athletinnen etwas geringer als bei untrainierten Kontrollpersonen.  $s'_{\text{RV}}$  liegt bei Ausdauersportlerinnen höher als bei gesunden Kontrollen [118]. Bei überwiegend männlichen Ausdauersportlern zeigen sich für  $s'$  ebenso vergleichbare [139] bzw. leicht höhere [140] Werte als bei untrainierten Kontrollpersonen.

O'Driscoll et al. [7] stützen die Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit, dass ein 6-wöchiges Ausdauertraining (HIIT und MICT gepoolt) zu einer signifikanten Zunahme der Verkürzungsfraction führt, indem sie zeigten, dass ein 2-wöchiges HIIT die FS signifikant steigerte. Wie auch in der vorliegenden Arbeit konnten sie außerdem keine signifikante Steigerung der Ejektionsfraction nachweisen. Dies bestätigen die Studien von Huang et al. [64] und Esfandiari et al. [61], in denen weder durch HIIT noch durch MICT eine signifikante Zunahme der EF erwiesen wurde. Eine signifikante Zunahme der EF zeigte sich auch nicht durch ein 12-wöchiges HIIT bei Frauen [60]. Bei gesunden älteren ( $65 \pm 1$  Jahre) Erwachsenen wiesen Hwang et al. [65] jedoch eine signifikante Zunahme der EF durch eine 8-wöchige HIIT-Intervention nach. Eine kurzfristige Ausdauertrainingsintervention, insbesondere HIIT, scheint entsprechend die FS sowie möglicherweise auch die EF zu steigern.

Im Gegensatz zu der in dieser Studie gezeigten signifikanten Zunahme von  $s'_{\text{RV}}$  durch HIIT, wiesen Egelund et al. [60] zwar eine Zunahme von  $s'_{\text{RV}}$  bei prämenopausalen Frauen nach, diese blieb jedoch ohne Signifikanz. Andere Studien untersuchten  $s'_{\text{RV}}$  gar nicht, weshalb unklar bleibt, ob ein kurzfristig durchgeführtes HIIT  $s'_{\text{RV}}$  tatsächlich steigert und damit Hinweise auf eine verbesserte rechtsventrikuläre systolische Funktion liefert oder nicht. Hier sollten weitere Studien mit dem Fokus auf rechtsventrikuläre Adaptationen Klarheit schaffen.

Ebenso unklar bleibt, ob MICT tatsächlich zu einer Abnahme von  $s'_{\text{septal}}$  im Sinne einer leichten Einschränkung der systolischen Funktion führt oder nicht, da die Erkenntnisse mit keinen Daten zu kurzfristigen

Ausdauertrainingsinterventionen aus anderen Studien verglichen werden können. Infolge eines 2-wöchigen HIIT zeigten sich bei O'Driscoll et al. [7] keine signifikanten Veränderungen von  $s'_{\text{septal}}$  oder  $s'_{\text{lateral}}$ . Auch hier sollten weitere Studien zu Auswirkungen von HIIT und MICT auf die TDI-Parameter am Herzen folgen. Dabei sollten sich die Veränderungen der systolischen Funktion allerdings nicht auf einzelne Gewebedoppler-Parameter beschränken, sondern alle entsprechenden Funktionsparameter signifikant verändert sein. Nur so können aussagekräftige Schlussfolgerungen angestellt werden.

#### **4.2.5 Adaptationen der diastolischen Funktion**

Die Trainingsintervention führte in der Gesamtgruppe und in der MICT-Gruppe zu signifikanten Abnahmen von  $a'_{\text{septal}}$  und  $a'_{\text{lateral}}$ . Weitere signifikante Effekte, insbesondere bezüglich des E/A- und des E/e'-Verhältnisses, welche entscheidende Parameter für die Beurteilung der diastolischen Funktion darstellen, konnten nicht beobachtet werden. In der Gesamtgruppe zeigten sich tendenzielle Zunahmen für  $E/e'_{\text{septal}}$ ,  $E/e'_{\text{lateral}}$  und  $E/e'_{\text{kumuliert}}$ . E/A- und E/e'-Verhältnis eignen sich gut für eine Beurteilung des linksventrikulären Füllungsdrucks sowie der linksventrikulären Steifheit [69]. Eine Zunahme von E/e' spricht hierbei für einen steigenden linksventrikulären Füllungsdruck und damit für einen tendenziell steiferen Ventrikel, wobei bei einem E/e'-Verhältnis  $< 8$ , wie in der vorliegenden Arbeit, von einem normalen LV-Füllungsdruck ausgegangen werden kann [69]. Die gemessenen Parameter waren nicht außerhalb der Norm verändert. Somit führte die 6-wöchige Trainingsintervention zu keiner Veränderung, insbesondere zu keiner Beeinträchtigung der diastolischen LV-Funktion.

Die fehlenden Effekte der Trainingsintervention auf das E/A- sowie das E/e'-Verhältnis sind unter anderem mit Erkenntnissen von Hwang et al. [65] vereinbar. Darüber hinaus wiesen Hwang et al. wie die vorliegende Arbeit auch keine signifikanten Veränderungen der Dezelerationszeit nach. Im Gegensatz dazu zeigen Erkenntnisse aus anderen Studien, dass ein kurzfristiges Ausdauertraining sehr wohl Auswirkungen auf das E/A- und E/e'-Verhältnis haben kann [7, 60, 61, 64]. Huang et al. [64] wiesen eine signifikante Zunahme



von E sowie von E/A durch HIIT, nicht aber durch MICT, nach. Auch Esfandiari et al. [61] zeigten eine Zunahme des E/A-Verhältnisses lediglich durch HIIT und nicht durch MICT. O'Driscoll et al. [7] zeigten darüber hinaus signifikante Abnahmen der Dezelerationszeit und der IVRT durch HIIT bei Männern, die diese Studie bei Frauen nicht betätigen konnte. Außerdem sank das laterale und kumulierte E/e'-Verhältnis bei O'Driscoll und Kollegen signifikant.

Interessanterweise wiesen Egelund et al. [60] bei Frauen gegensätzliche Erkenntnisse in Form einer signifikanten Zunahme des E/e'-Verhältnisses nach. Dies wird durch den Nachweis der tendenziellen Zunahme von E/e'<sub>kumuliert</sub> durch die vorliegende Arbeit gestützt. Es bleibt die Frage offen, ob es sich hierbei um tatsächlich bestehende differente Anpassungen bei Männern und Frauen handelt oder nicht. Gegensätzlich zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ergab sich bei Egelund et al. [60] auch bei Frauen eine signifikante Zunahme des E/A-Verhältnisses.

Die vor allem durch MICT beeinflussten signifikanten Abnahmen von  $a'_{\text{septal}}$  und  $a'_{\text{lateral}}$  durch die Ausdauertrainingsintervention können mangels vorliegender Daten nicht mit anderen Studien verglichen werden. Egelund et al. [60] bestätigen die signifikante Abnahme von  $a'$ , allerdings infolge einer HIIT-Intervention. Bei Männern konnten O'Driscoll et al. [7] keine signifikanten Änderungen von  $a'$  durch HIIT nachweisen. Auch Hwang et al. [65] wiesen keine signifikante Änderung von  $a'$ , weder durch HIIT noch MICT, nach. Die Abnahme von  $a'_{\text{lateral}}$  bzw.  $a'_{\text{septal}}$  steht für eine verminderte spätdiastolische Geschwindigkeit des lateralen bzw. septalen Mitralklappenannulus. Wie auch bei  $s'$  sollte bedacht werden, dass  $a'$  allein nicht hinreichend aussagekräftig ist, um Rückschlüsse auf die diastolische Funktion des linken Ventrikels ziehen zu können. Die diastolische LV-Funktion kann primär vor allem über E-Welle, A-Welle, das E/A-Verhältnis sowie die Dezelerationszeit und isovolumetrische Relaxationszeit beurteilt werden [69].  $A'$  wird insbesondere für die Bildung und Beurteilung des e'/a'-Verhältnisses benötigt.

Bei Ausdauersportlerinnen wird häufig eine Abnahme der A-Welle beobachtet, was auf eine Verminderung der Ruhe-Herzfrequenz zurückgeführt und

hauptsächlich für den Nachweis eines erhöhten E/A-Verhältnisses bei Ausdauersportlerinnen verantwortlich gemacht wird [75, 141]. Bei sinkender Ruhe-Herzfrequenz durch einen erhöhten Parasympathikotonus steigt die Füllungszeit des linken Ventrikels und die Bedeutung der Vorhofkontraktion für die linksventrikuläre Füllung sinkt [118]. Daran angelehnt könnte man die Abnahmen von  $a'_{\text{septal}}$  und  $a'_{\text{lateral}}$  mit der signifikanten Abnahme der Ruhe-Herzfrequenz im Ruhe-EKG in der MICT-Gruppe erklären. Trotz einer fehlenden signifikanten Abnahme der A-Welle, könnten die Abnahmen von sowohl  $a'_{\text{lateral}}$  als auch  $a'_{\text{septal}}$  Anzeichen für eine geringere Bedeutung der Vorhofkontraktion für die linksventrikuläre Füllung in der Diastole aufgrund eines möglicherweise erhöhten Vagotonus darstellen.

Hinsichtlich aller signifikanten Adaptationen der systolischen und diastolischen TDI-Funktionsparameter sollte jedoch bedacht werden, dass die gemessenen Werte Schwankungen unterliegen können. Um die Messschwankungen zu minimieren, wurden in dieser Arbeit die TDI-Parameter zwar jeweils standardisiert in Expiration gemessen, dreimal bestimmt und der Mittelwert berechnet. Dennoch kann nicht sicher ausgeschlossen werden, dass die beobachteten Adaptationen lediglich Messschwankungen geschuldet sind.

Nichtsdestotrotz soll festgehalten werden, dass eine kurzfristige Ausdauertrainingsintervention in der Lage ist, Veränderungen der diastolischen Funktion des Herzens zu bewirken. Es bleibt allerdings offen, welche Funktionsparameter im Einzelnen beeinflusst werden können. Bei Männern scheint eine HIIT-Intervention von bereits 6 Wochen auszureichen, um das E/A-Verhältnis positiv zu verändern [64]; bei Frauen wird dies erst durch ein 12-wöchiges HIIT erreicht [60]. Die 6-wöchige Intervention der vorliegenden Arbeit war nicht ausreichend, um signifikante Adaptationen des E/A-Verhältnisses auszulösen.

Während sich das E/A-Verhältnis in den meisten Studien als Parameter zur Beurteilung der diastolischen Funktion findet, beurteilen nur wenige Studien die Dezelerationszeit und die isovolumetrische Relaxationszeit sowie die mittels TDI gemessenen Funktionsparameter. Um hier allgemein gültige Aussagen

treffen zu können, bedarf es weiterer klärender Studien. Außerdem liegen nicht selten gegensätzliche Erkenntnisse aus bisherigen Studien vor, die in zukünftigen Studien verifiziert werden sollten. Da den meisten Studien zu kurzfristigen Trainingsadaptationen eine relativ kleine Proband\*innenzahl zugrunde liegt, diese Studie eingeschlossen, könnten insbesondere Studien an größeren Kohorten weitere Klarheit schaffen.

Insgesamt kann von einer leichten Verbesserung der diastolischen Funktion durch ein kurzfristiges Ausdauertraining ausgegangen werden, wobei ungeklärt bleibt, ob die Auswirkungen von HIIT und MICT different sind bzw. eine der Trainingsformen der anderen überlegen ist. In dieser Studie zeigten sich die signifikanten Adaptationen der diastolischen Funktion durch MICT und nicht HIIT, während andere Studien eher Hinweise auf überlegene Adaptationen durch HIIT liefern [64].

Zum Schluss soll nicht unerwähnt bleiben, dass trotz des Nachweises signifikanter Anpassungen durch ein kurzfristiges Ausdauertraining die gemessenen Werte der entsprechenden Parameter den Normbereich nicht verlassen [68-70, 129] und sich keine Adaptationen in Bereiche des Sportherzens zeigen (siehe 1.3, Tabelle 1 und 2).

#### **4.3 Zusammenhang von $\Delta VO_{2max}$ und echokardiographischen Adaptationen**

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen  $\Delta VO_{2max}$  und echokardiographisch erfassten Änderungen kardialer Zielvariablen ergab signifikant positive Korrelationen von  $\Delta VO_{2max}$  mit den Parametern  $s'_{RV}$  und  $e'/a'_{RV}$  sowie eine signifikant negative Korrelation mit  $s'_{lateral}$ . Eine deutlichere Verbesserung der  $VO_{2max}$  durch die Trainingsintervention ging folglich mit einer größeren Zunahme von  $s'_{RV}$  und  $e'/a'_{RV}$  einher. Eine Steigerung der  $VO_{2max}$  schien in der vorliegenden Arbeit somit insbesondere mit einer Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion, sowohl systolisch als auch diastolisch, einherzugehen. Das würde aber auch bedeuten, dass eine nur geringfügige Verbesserung der  $VO_{2max}$  mit keiner Verbesserung bzw. sogar einer geringen Abnahme der rechtsventrikulären Funktion korrelieren würde.

Interessanterweise ging eine Zunahme der  $VO_{2max}$  mit einer Abnahme von  $s'_{lateral}$ , entsprechend einer möglichen Einschränkung der linksventrikulären systolischen Funktion einher. Wie oben bereits erwähnt (siehe 4.2.4) können jedoch aus einzelnen Parametern des Tissue Dopplers allein keine umfassenden Rückschlüsse auf die LV- bzw. RV-Funktion gezogen werden.

In der Literatur finden sich einige Hinweise auf Korrelationen der  $VO_{2max}$  bzw. der Ausdauerleistung, festgelegt beispielsweise anhand erreichter Wettkampfzeiten bei Ironman [107, 117] oder Ultramarathon [112] oder anhand des ausdauersportlichen Niveaus [109, 111], mit echokardiographischen Parametern bei Ausdauersportler\*innen [102-114]. Hier zeigten sich auch Korrelationen struktureller Parameter des rechten Herzens [107, 110] sowie der diastolischen Funktion [106, 108]. Lazic et al. [110] wiesen signifikante Korrelationen der  $VO_{2max}$  mit strukturellen Parametern des rechten Ventrikels und des rechten Vorhofs nach. Auch einige Adaptationen der rechtskardialen diastolischen Funktion (E/A, E/e') korrelierten mit der  $VO_{2max}$ . Allerdings wurden nur Männer untersucht. Bernheim et al. [107] zeigten insbesondere eine Korrelation der Wettkampfzeit der Ironman Finisher (84% Männer) mit der enddiastolischen Fläche des rechten Ventrikels. Die Untersuchungen von Barbier et al. [106] ergaben eine positive Korrelation der  $VO_{2max}$  mit E sowie eine negative mit A. Dies bekräftigen Erkenntnisse von Kneffel et al. [108], die eine Korrelation der  $VO_{2max}$  mit dem E/A-Verhältnis nachwiesen.

Hier könnten Parallelen zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit gezogen werden. Es änderte sich in der vorliegenden Arbeit zwar nicht das E/A-Verhältnis des linken Ventrikels, sondern das e'/a'-Verhältnis des rechten Ventrikels. Dennoch kann daraus abgeleitet werden, dass eine bessere kardiorespiratorische Fitness infolge eines kurzfristigen Ausdauertrainings mit einer besseren diastolischen Funktion, hier des rechten Ventrikels, einhergeht. Rückschlüsse über Kausalzusammenhänge sind allerdings nicht möglich. Die nachgewiesenen Zusammenhänge lassen offen, ob eine bessere diastolische Funktion die erhöhte kardiorespiratorische Fitness bedingt oder die verbesserte kardiorespiratorische Fitness zu einer besseren diastolischen Funktion führt

oder beide Variablen durch eine unbekannte dritte beeinflusst werden. In Abgrenzungen zu den linksventrikulären Anpassungen bei langjährigen Ausdauersportlern könnte man vermuten, dass Anpassungen der diastolischen RV-Funktion früher als Anpassungen der diastolischen LV-Funktion auftreten, weshalb sie bereits nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining beobachtet werden können.

Zu Korrelationen bei Nicht-Ausdauersportler\*innen, ausgelöst durch eine kurzfristige Trainingsintervention, liegen bisher nur sehr wenige Daten vor. Hwang et al. [65] wiesen in ihrer Studie eine signifikante positive Korrelation zwischen der  $VO_{2max}$  und der Ejektionsfraktion nach. Eine größere Zunahme der  $VO_{2max}$  wäre somit also mit einer größeren Verbesserung der linksventrikulären systolischen Funktion verbunden. Dies steht im Gegensatz zu den Hinweisen dieser Studie auf eine negativ korrelierende systolische Geschwindigkeit des lateralen Mitralklappenannulus, was für eine abnehmende systolische LV-Funktion mit steigender maximaler Sauerstoffaufnahme sprechen würde. Wie bereits oben erwähnt (siehe 4.2.4), ist  $s'$  als einzelner Parameter jedoch nicht geeignet, um die systolische Funktion hinreichend beurteilen zu können. Bezüglich der Ejektionsfraktion zeigte die vorliegende Arbeit einen tendenziell negativen Zusammenhang mit der  $VO_{2max}$ , wohingegen sich für die FS eine tendenziell positive Korrelation mit der  $VO_{2max}$  ergab.

Für eine Korrelation der  $\Delta VO_{2max}$  mit echokardiographisch-morphologischen Parametern ließen sich lediglich Tendenzen erkennen. Diese legen eine positive Korrelation mit der linksatrialen Größe (LA (PLAX), LA-Volumen) und dem Herzvolumen (LVTDV, HV abs.) sowie eine negative Korrelation mit der rechtsventrikulären Größe (allerdings nur für den Parameter RVD1) nahe. Im Kontext kurzfristiger Trainingsadaptationen finden sich dazu, soweit ersichtlich, keine vergleichbaren Daten anderer Studien. Bei Ausdauersportler\*innen mit langjährigem Training im Ausdauerbereich sind Korrelationen der  $VO_{2max}$  mit kardiomorphologischen Parametern bereits beschrieben. Einige Studien ergaben eine positive Korrelation der Ausdauerleistungsfähigkeit sowohl mit der linksventrikulären Muskelmasse [106-108, 113, 114, 116, 117] als auch mit dem

linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser [106, 108, 111, 112, 115] und dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen [113, 118]. Zudem zeigten Barbier et al. [106] für den linksatrialen Durchmesser eine positive Korrelation mit der  $VO_{2max}$ . Lakatos et al. [109] berichten von einer positiven Korrelation der relativen Sauerstoffaufnahme mit dem maximalen linksatrialen Volumen, welches sie auch als unabhängigen Prädiktor für die relative  $VO_2$  identifizierten.

Darüber hinaus sind bei Ausdauerathleten auch Korrelationen der Ausdauerleistung [107] bzw. der  $VO_{2max}$  [110] mit strukturellen Parametern des rechten Herzens bekannt. Lazic et al. zeigten ebenso wie die vorliegende Arbeit eine negative Korrelation der  $VO_{2max}$  mit dem RVD1, die allerdings nicht signifikant war. Bezogen auf die Körperoberfläche ergab sich eine signifikant positive Korrelation zwischen  $VO_{2max}$  und RVD1/KOF [110]. In der Untersuchung von Bernheim et al. [107] präsentierte sich eine signifikant negative Korrelation der Ironman-Zeit mit der rechtsventrikulären enddiastolischen Fläche, was im Gegensatz zu den Hinweisen der vorliegenden Arbeit für einen positiven Zusammenhang der Ausdauerleistungsfähigkeit mit der rechtsventrikulären Größe sprechen würde.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine Verbesserung der  $VO_{2max}$  durch eine Ausdauertrainingsintervention mit Veränderungen vor allem funktioneller kardialer Parameter zu korrelieren scheint. Allerdings muss eine Veränderung der  $VO_{2max}$  nicht zwingend mit kardialen, insbesondere kardiomorphologischen Veränderungen, zusammenhängen. Ein kurzfristiges Ausdauertraining führt bekanntermaßen nur fraglich zu morphologischen Adaptationen am Herzen, wohingegen eine Verbesserung der  $VO_{2max}$  durch ein kurzfristiges Ausdauertraining als gesichert gilt. Aus diesem Grund erscheint es plausibel, dass eine Verbesserung der  $VO_{2max}$  nicht zwangsläufig mit morphologischen Adaptationen am Herzen korrelieren muss. Ein kurzfristiger Ausdauertrainingsreiz führt, wie oben beschrieben, eher zu Anpassungen kardialer Funktionsparameter, weshalb es sinnvoll sein könnte, die Korrelation der  $VO_{2max}$  mit kardialen Funktionsparametern in weiteren Studien genauer zu untersuchen. Diese Studie liefert erste Orientierungen, welcher Art diese

Korrelationen sein könnten und richtet das Augenmerk insbesondere auf die Untersuchung rechtventrikulärer Funktionsparameter, die bisher in nur wenigen Studien berücksichtigt wurden.

#### **4.4 Echokardiographische Adaptationen der Low- vs. High-Responder**

Low- bzw. High-Response auf die 6-wöchige Trainingsintervention wurde über die Zunahme der relativen  $VO_{2max}$  definiert. Hierbei zeigten sich in der HIIT-Gruppe ausschließlich High-Responder, während es in der MICT-Gruppe 4 Low-Responder gab.

Bekanntermaßen liegen differenten Trainingsadaptationen neben den Unterschieden in der Trainingsintervention auch die persönliche Veranlagung eines Individuums zugrunde [120, 121]. Hinsichtlich der Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness durch einen Trainingsreiz wurden in der Vergangenheit bereits „Low-Responder“ und „High-Responder“ identifiziert [122]. Daran angelehnt wurden auch in dieser Arbeit Low- und High-Responder der kardiorespiratorischen Fitness definiert (siehe 3.4).

Die gewonnenen Ergebnisse zeigen nun, dass tatsächlich differente echokardiographische Adaptationen zwischen Low- und High-Responder nachweisbar waren. Diese betrafen sowohl morphologische Parameter wie die rechte Vorhofgröße, als auch funktionelle Parameter, insbesondere die diastolische Funktion. Low-Responder zeigten verglichen mit den High-Respondern signifikante Zunahmen von RA (ap4KB) ( $p = 0,0181$ ) und A-Welle ( $p = 0,0288$ ) sowie unter anderem tendenzielle Veränderungen der rechtsventrikulären Funktionsindices  $s'_{RV}$  ( $p = 0,1406$ ) und  $e'/a'_{RV}$  ( $p = 0,0509$ ).

Die Interpretation und Aussagekraft dieser Parameter werden durch zahlreiche weitere funktionelle und morphologische Parameter mit lediglich tendenziellen Unterschieden ohne Signifikanz erschwert. Eine größere Fallzahl könnte hier in folgenden Studien zu mehr Klarheit führen. Zusammenfassend beschreiben die hier dargestellten Ergebnisse in der Gruppe der Low-Respondern eine größere Zunahme der rechtsatrialen, tendenziell auch der rechtsventrikulären Größe bei

gleichzeitig größerer Abnahme der linksatrialen Größe sowie eine deutlichere Abnahme der diastolischen Funktion.

Die Ergebnisse werfen die Frage auf, ob die Vergrößerung des rechten Vorhofs und der A-Welle als Zeichen der „kardialen Überforderung“ der Low-Responder durch den Trainingsreiz angesehen werden könnte. Die Zunahme der A-Welle könnte dahingehend interpretiert werden, dass die Vorhofkontraktion für die diastolische Füllung des linken Ventrikels in der Low-Response-Gruppe an Bedeutung zugenommen hat, woraus auf eine verminderte frühdiastolische LV-Funktion geschlossen werden kann. Die Vergrößerung des rechten Vorhofs könnte als Folge einer schlechteren rechtsventrikulären Füllung bzw. als ein Rückstau von links kardial angesehen werden. Daran anschließend bleibt die Frage, ob die tendenziellen Veränderungen der Parameter  $s'_{RV}$  und  $e'/a'_{RV}$  mögliche Hinweise auf eine Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion durch das Training bei den Low-Respondern anzeigen. Die Abnahme von  $e'/a'_{RV}$  ( $p = 0,0509$ ) soll dabei nochmals hervorgehoben werden, da sie die These einer schlechteren rechtsventrikulären Füllung stützt und zu der Vergrößerung des rechten Vorhofes passen könnte.

Diese Interpretationen bleiben jedoch zunächst noch spekulativ. Inwiefern man daraus sichere Rückschlüsse auf die diastolische Funktion des rechten Ventrikels bei Low-Respondern ableiten kann, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Bekannt ist, dass es nach einer langanhaltenden erschöpfenden Ausdauerbelastung teilweise zu einem Abfall der diastolischen und systolischen Funktion kommen kann [33, 35], was als kardiale Ermüdung bezeichnet werden kann. Diese belastungsinduzierten Veränderungen gelten jedoch als passager und sind bei gesunden, belastbaren Personen ohne klinische Relevanz [34, 35]. Insbesondere der rechte Ventrikel könnte durch eine längere Ausdauerbelastung in Form einer belastungsinduzierten arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie (ARVCM) akut geschädigt werden [30].



Die Low-Responder dieser Studie erfüllten die diagnostischen Kriterien einer ARVCM nicht. Dennoch könnten die Ergebnisse dieser Studie bei Low-Respondern Hinweise auf eine möglicherweise trainingsinduzierte Veränderung links- und rechtskardialer Parameter liefern. Im Gegensatz zu den bekannten diastolischen Einschränkungen direkt im Anschluss an eine starke Belastung im Sinne einer kardialen Ermüdung [33] zeigten sich in der vorliegenden Arbeit die Hinweise auf eine Einschränkung der diastolischen Funktion auch noch in der Woche nach Trainingsende. Für weitere Studien könnte daher von Interesse sein, insbesondere trainingsinduzierte kardiale Anpassungen von Low-Respondern in den Fokus zu rücken. Möglicherweise kann aus der vorliegenden Arbeit abgeleitet werden, dass man durch die Identifikation von Low-Response auf ein gewisses Training gleichzeitig die Personen erkennt, die durch ein übermäßiges Training kardial gefährdet sind bzw. über eine gewisse kardiale Vulnerabilität verfügen.

Die klinische Relevanz der vorliegenden Erkenntnisse bei jungen gesunden Frauen bleibt jedoch zunächst noch unklar. Um die Bedeutung der kardialen Veränderungen bei Low-Respondern verifizieren und Konsequenzen daraus ableiten zu können, sollten weitere klinische Studien mit größeren Fallzahlen folgen.

#### **4.5 Limitationen der Studie**

Nicht unbedacht sollen die Limitationen der Studie bleiben. Eine der Hauptlimitationen dieser Studie war sicherlich die relativ geringe Anzahl an Probandinnen, was die Möglichkeit zum Nachweis signifikanter Veränderungen durch die Trainingsintervention bzw. zwischen den Gruppen HIIT und MICT sowie High- und Low-Response eingeschränkt haben könnte. Eine Wiederholung der Trainingsintervention an einer größeren Anzahl an Probandinnen könnte zu höherer statistischer Signifikanz beitragen. Die Gesamtteilnehmerinnenzahl von lediglich  $n = 27$  war einer Dropout- bzw. Studienausschlusszahl von  $n = 13$  geschuldet (für Details siehe 2.1.4), reflektiert jedoch die hohe methodische Qualität der Studie im Sinne einer „sauberen Stichprobe“.

Als weitere Limitation verfügte diese Studie über keine Kontrollgruppe ohne Trainingsintervention, womit eine Veränderung über die Zeit, ohne Zutun einer Trainingsintervention nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Zahlreiche Studien, die ebenfalls Effekte einer kurzfristigen Trainingsepisode untersuchten, zeigen allerdings, dass es in dieser Hinsicht keinen Placebo- oder Zeiteffekt in der Kontrollgruppe gibt [45, 142, 143].

Des Weiteren ist aus unseren Ergebnissen kein Rückschluss auf geschlechtsdifferente bzw. -spezifische Anpassungen möglich, da nur Frauen untersucht wurden. Die Erkenntnisse dieser Studie können also nicht ohne Weiteres auf Männer übertragen werden. Andererseits werden in anderen Studien häufig nur Männer eingeschlossen, womit deutlich weniger Erkenntnisse über Adaptationen bei Frauen im Allgemeinen vorliegen. Diesem Mangel an Daten über Frauen kann diese Studie begegnen und neue Erkenntnisse über kardiale Anpassungsvorgänge auf einen kurzfristigen Trainingsreiz bei Frauen liefern.

Ältere Personen können verglichen mit jüngeren teilweise differente Anpassungsreaktionen auf ein Training zeigen [144]. Da in diese Studie nur Frauen im Alter von 20 bis 40 Jahren eingeschlossen wurden, können die Ergebnisse möglicherweise nicht auf ältere Frauen übertragen werden. Außerdem wurden nur gesunde Frauen in diese Studie eingeschlossen, weshalb auch eine Übertragbarkeit auf erkrankte Frauen nicht sicher gewährleistet werden kann. Es ist möglich, dass gesunde junge Frauen weniger Spielraum für kardiale Verbesserungen haben als Frauen mit Übergewicht, metabolischem Syndrom oder kardiovaskulären Erkrankungen. Es könnte also auch sein, dass man bei einem vorerkrankten Probandinnenkollektiv mehr Effekte gesehen hätte, als bei den gesunden Probandinnen in der Studie möglich war.

Wie Erkenntnisse aus anderen Studien mit längeren Interventionszeiträumen nahelegen, könnte eine weitere Studienlimitation in der Länge der Trainingsinterventionsdauer begründet sein. Es wäre durchaus möglich, dass eine längere Interventionsdauer auch zu größeren Adaptationen geführt hätte.

Dennoch sollen auch einige Stärken des Studiendesigns hervorgehoben werden. Das Studiendesign ermöglichte einen Vergleich der Trainingseffekte von HIIT und MICT ohne den störenden Einfluss eines ungleichen Kalorienverbrauchs. Die Trainingsprogramme für HIIT und MICT wurden im Studienprotokoll so gewählt, dass beide mit einem isokalorischen Energieumsatz einhergingen. Außerdem wurde jedes Training durch das Studienteam supervidiert und unter anderem mittels Herzfrequenzaufzeichnung kontrolliert, um die Einhaltung der vorgegebenen Trainingsintensität sicherzustellen. Darüber hinaus wurde die Alltagsaktivität der Probandinnen mittels Akzelerometer bestimmt und die Probandinnen zu einer unveränderten Alltagsaktivität während der Studienteilnahme angehalten. Dadurch können gemessene Adaptationen spezifischer auf die durchgeführte Trainingsintervention zurückgeführt werden. Für die Gewährleistung einer hohen Studienqualität wurden die Forschenden während des Diagnostikzeitraums verblindet und der Studie standardisierte Prozeduren zugrunde gelegt.

Bei kritischer Betrachtung der diagnostischen Methoden dieser Studie muss dennoch angemerkt werden, dass die transthorakale Echokardiographie trotz Einhaltung standardisierter Abläufe nach internationalen Empfehlungen einer intra- und interobserver Variabilität unterliegt [67] und es somit möglich ist, dass vermeintliche Änderungen kardialer Parameter lediglich dem Untersucher bzw. der einzelnen Untersuchung geschuldet sind. Um die analytische Variabilität zu reduzieren, wurden die echokardiographisch gesammelten Daten direkt im Anschluss vom jeweiligen Untersucher selbst analysiert. Die echokardiographische Untersuchung wurde von insgesamt nur drei echokardiographisch-routinierten Untersuchern durchgeführt. Der überwiegende Anteil an Echokardiographien wurde von einem der drei Untersucher gewährleistet, womit die interobserver Variabilität möglichst minimiert werden sollte.

Darüber hinaus wurden bei den Messungen des Mitraleinstroms sowie des Mitral- und Trikuspidalanulus mittels PW-Doppler und TDI die Mittelwerte aus

drei aufeinanderfolgenden Messungen berechnet und für die spätere Analyse verwendet, um die diagnostische Genauigkeit zu erhöhen und die intraobserver bzw. Test-Retest-Variabilität zu senken. Der Gewebedoppler (TDI) kann, zumindest hinsichtlich einiger Variablen der kardialen Funktion, als der konventionellen Echokardiographie überlegen erachtet werden. Mithilfe des TDI ist eine weniger vorlast- und altersabhängige Beurteilung der systolischen und diastolischen Funktion möglich [67]. Dennoch bleibt auch diese Methode potenziellen Limitationen, wie z.B. der Abhängigkeit von Schallwinkel oder Störgeräuschen sowie der intra- und interobserver Variabilität unterlegen [60].

Für die Prüfung der statistischen Signifikanz der gemessenen Veränderungen nach der Trainingsintervention wurde das Signifikanzniveau auf 0,05 gesetzt. Das impliziert ein 5-prozentiges Risiko falsch-positiver Ergebnisse, sprich ein 5-prozentiges Risiko der fälschlichen Annahme einer tatsächlichen Veränderung gemessener Parameter durch die Trainingsintervention.

#### **4.6 Schlussfolgerung aus der Arbeit**

Ein kurzfristiges Ausdauertraining kann zu signifikanten Verbesserungen der kardiorespiratorischen Fitness führen, wobei sich in der vorliegenden Studie das HIIT dem MICT leicht überlegen zeigte und somit insbesondere als zeiteffizientere Alternative für eine Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness angesehen werden kann. Damit bestätigt die Arbeit bereits bestehende Erkenntnisse anderer Arbeiten.

Die bisherigen Daten über echokardiographische Adaptationen an einen kurzfristigen Trainingsreiz lassen noch keine robusten Rückschlüsse und Interpretationen zu. Hier trägt die Arbeit zu einem weiteren Erkenntnisgewinn bei. Bestätigt werden die Hinweise darauf, dass ein 6-wöchiges Ausdauertraining, unabhängig der Methode HIIT oder MICT, zu kurz zu sein scheint, um morphologische Adaptationen am Herzen auslösen zu können. Hierfür bedarf es sicherlich langfristigerer Ausdauerinterventionen.

Darüber hinaus unterstützt die Arbeit die Erkenntnis, dass funktionelle Adaptationen bereits nach kurzfristigen Interventionen beobachtet werden

können. Während andere Studien hier vor allem durch HIIT signifikante Änderungen beobachten konnten, erweitert diese Arbeit das Erkenntnisspektrum auch auf signifikante Anpassungen durch MICT. Entsprechend wurden sowohl in der HIIT- als auch in der MICT-Gruppe signifikante Anpassungen der kardialen Funktion beobachtet. Signifikante Unterschiede zwischen HIIT und MICT wurden allerdings nur für einen Parameter der systolischen Funktion ( $s'_{RV}$ ) gezeigt.

Im Weiteren konnte durch Hinzunahme zahlreicher, insbesondere rechtsventrikulärer echokardiographischer Funktionsparameter ein wichtiger Erkenntnisgewinn erbracht werden, der bislang in zahlreichen Interventionsstudien wenig oder keine Beachtung erhalten hatte. Die in dieser Studie festgestellten Veränderungen sollten für die Planung weiterer Studien mit höherer Fallzahl Berücksichtigung finden.

Zur Frage nach der Korrelation einer Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness ( $\Delta VO_{2max}$ ) und echokardiographischen Adaptationen an einen kurzfristigen Trainingsreiz liegen nahezu keine Ergebnisse anderer Studien vor. Die vorliegende Arbeit liefert hier erste Erkenntnisse, welchen Parametern bei zukünftigen Korrelationsanalysen besondere Beachtung geschenkt werden sollte. Eine Verbesserung der  $VO_{2max}$  scheint dabei nicht zwingend mit morphologischen Veränderungen zu korrelieren, könnte aber mit funktionellen Veränderungen am Herzen in Zusammenhang stehen.

Die Untersuchung differenter kardialer Anpassungen zwischen Low- und - High-Respondern der  $VO_{2max}$  auf eine kurzfristige Trainingsintervention wurde in dieser Form in noch keiner Studie durchgeführt. Hier konnten durch diese Arbeit Hinweise auf eine mögliche Vergrößerung des rechten Vorhofs und mögliche Einschränkungen der rechtsventrikulären Funktion bei Low-Respondern aufgezeigt werden. Damit knüpft die Arbeit auch an die Diskussion um eine fraglich belastungsinduzierte kardiale Ermüdung an. Die vorliegende Arbeit könnte dahingehend gedeutet werden, dass insbesondere Low-Responder, also Frauen, die auf den Ausdauertrainingsreiz mit keiner oder nur geringer Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness reagieren, besonders von,

wenn auch nur passageren, rechtskardialen Beeinträchtigungen betroffen sein könnten. Die klinische Relevanz dieser Daten an jungen, gesunden Frauen ist damit jedoch letztlich nicht geklärt. Es bedarf weiterer Studien, um hierin mehr Evidenz und Klarheit zu schaffen.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Nicht erst langjähriges, sondern bereits ein mehrwöchiges Ausdauertraining kann die kardiorespiratorische Fitness steigern und zu kardialen Anpassungen führen. Unklar ist noch, ob diese Anpassungen hinsichtlich der absolvierten Form des Ausdauertrainings unterschieden werden können. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Anpassungsvorgänge am Herzen auf ein kurzfristiges hochintensives Intervalltraining (HIIT) oder moderat-intensives kontinuierliches Training (MICT) aufzuzeigen und miteinander zu vergleichen sowie mit Änderungen der kardiorespiratorischen Fitness zu korrelieren.

Nach Ausschluss von 5 Probandinnen wurden 35 inaktive, gesunde Frauen im Rahmen der iReAct-Studie randomisiert den beiden Trainingsinterventionen, HIIT oder MICT, mit nahezu identischem Energieumsatz zugeteilt. Das Training erfolgte unter Supervision über 6 Wochen an je 3 Tagen pro Woche. Die Diagnostik vor Trainingsbeginn sowie im Anschluss des Trainingsblocks beinhaltete eine Fahrradergometrie im Mehrstufenprotokoll, einschließlich Laktatdiagnostik zur Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle, und Spiroergometrie zur Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme. Mittels transthorakaler Echokardiographie wurden Parameter der kardialen Morphologie und Funktion gemessen.

Bei 8 Drop-Outs konnten 27 Probandinnen (Alter  $26,5 \pm 6,1$  Jahre), 14 in der HIIT- und 13 in der MICT-Gruppe, ausgewertet werden. In der Gesamtgruppe der Probandinnen (HIIT + MICT gepoolt) zeigte sich eine signifikante Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $\Delta VO_{2max}$  relativ  $4,19 \pm 2,15$  ml/min/kg) sowie eine Abnahme der Ruheherzfrequenz und des systolischen Ruheblutdrucks. HIIT war hinsichtlich der Steigerung der  $VO_{2max}$  dem MICT überlegen. Echokardiographisch zeigten sich keine signifikanten morphologischen Adaptationen am Herzen. Eine Zunahme der Wanddicke und LV-Masse sowie eine Abnahme des LVEDD präsentierten sich lediglich als Tendenz. Signifikante funktionelle Adaptationen ließen sich in der Gesamtgruppe als Zunahme der Verkürzungsfraktion sowie Abnahme von  $a'_{septal}$  und  $a'_{lateral}$  nachweisen. Getrennt betrachtet fanden sich sowohl in der

HIIT- als auch in der MICT-Gruppe einzelne signifikante Adaptationen systolischer und diastolischer Parameter. HIIT führte zu einer Zunahme von  $s'_{RV}$ , MICT zu einer Abnahme von  $s'_{septal}$ ,  $a'_{lateral}$  und  $a'_{septal}$ . In der Gesamtgruppe korrelierte die Zunahme der  $VO_{2max}$  signifikant mit den Veränderungen einzelner systolischer und diastolischer Funktionsparameter. Die Zunahme der  $VO_{2max}$  ging mit einer Abnahme von  $s'_{lateral}$  sowie einer Zunahme von  $s'_{RV}$  und  $e'/a'_{RV}$  einher. Low-Response ( $\Delta VO_{2max} \text{ relativ} < 2 \text{ ml/min/kg}$ ) unter MICT ging verglichen zu High-Response mit einer signifikanten Zunahme der rechten Vorhofgröße und der A-Welle sowie unter anderem tendenziellen Abnahmen (rechts-) ventrikulärer Funktionsindices einher.

Die vorliegende Arbeit bestätigt die Effektivität einer kurzfristigen, hier 6-wöchigen Ausdauertrainingsintervention zur signifikanten Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness bei Frauen, wobei sich übereinstimmend mit anderen Studien HIIT im Ausmaß der Anpassungen gegenüber MICT überlegen zeigte. Demgegenüber konnten echokardiographisch keine signifikanten morphologischen Anpassungsprozesse am Herzen nachgewiesen werden. Aufgrund einzelner tendenzieller Anpassungen kardiostruktureller Parameter kann in Anlehnung an andere Studien vermutet werden, dass mit einem längeren Interventionszeitraum signifikante Anpassungen möglich sein könnten. Signifikante Anpassungen zeigten sich indessen für Parameter der systolischen und diastolischen Funktion, wobei sich teils differente kardiale Adaptationen zwischen HIIT und MICT ergaben. Damit unterstützt die vorliegende Arbeit den wissenschaftlichen Kenntnisstand, dass funktionelle den morphologischen Veränderungen am Herzen vorausgehen und erweitert ihn um mögliche trainingsdifferente kardiale Anpassungen. Interessant sind die Anzeichen, dass es unter MICT „Low-Responder“ der kardiorespiratorischen Fitness gab, welche Hinweise auf eine mögliche trainingsinduzierte Einschränkung der rechts- und linksventrikulären Funktion zeigten. Die klinische Relevanz dieser Daten an gesunden jungen Frauen bleibt zunächst noch unklar und könnte Ausgangspunkt für weitere Studien sein.



## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Kindermann, W., *Das Sportherz*. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 2000. **51**: p. 307-308.
2. Ozemek, C., et al., *An Update on the Role of Cardiorespiratory Fitness, Structured Exercise and Lifestyle Physical Activity in Preventing Cardiovascular Disease and Health Risk*. Prog Cardiovasc Dis, 2018. **61**(5-6): p. 484-490. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.11.005.
3. Lavie, C.J., et al., *Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health*. Circ Res, 2019. **124**(5): p. 799-815. DOI: 10.1161/circresaha.118.312669.
4. Ekelund, U., et al., *Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women*. Lancet, 2016. **388**(10051): p. 1302-10. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)30370-1.
5. World Health Organization, *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva: World Health Organization 2010.
6. Wen, C.P., et al., *Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study*. Lancet, 2011. **378**(9798): p. 1244-53. DOI: 10.1016/s0140-6736(11)60749-6.
7. O'Driscoll, J.M., et al., *Cardiac autonomic and left ventricular mechanics following high intensity interval training: a randomized crossover controlled study*. J Appl Physiol (1985), 2018. **125**(4): p. 1030-1040. DOI: 10.1152/jappphysiol.00056.2018.
8. Ramos, J.S., et al., *The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis*. Sports Med, 2015. **45**(5): p. 679-92. DOI: 10.1007/s40279-015-0321-z.
9. Thiel, A., et al., *The iReAct study - A biopsychosocial analysis of the individual response to physical activity*. Contemporary clinical trials communications, 2019. **17**: p. 100508-100508. DOI: 10.1016/j.conctc.2019.100508.
10. Scharhag, J., H. Lollgen, and W. Kindermann, *Competitive sports and the heart: benefit or risk?* Dtsch Arztebl Int, 2013. **110**(1-2): p. 14-23; quiz 24; e1-2. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0014.
11. Keul, J., et al., *The athlete's heart--haemodynamics and structure*. Int J Sports Med, 1982. **3 Suppl 1**: p. 33-43. DOI: 10.1055/s-2008-1026103.
12. Levy, W.C., et al., *Endurance exercise training augments diastolic filling at rest and during exercise in healthy young and older men*. Circulation, 1993. **88**(1): p. 116-26. DOI: 10.1161/01.cir.88.1.116.
13. Snell, P.G., et al., *Maximal vascular leg conductance in trained and untrained men*. J Appl Physiol (1985), 1987. **62**(2): p. 606-10. DOI: 10.1152/jappl.1987.62.2.606.
14. Löllgen, H. and R.M. Löllgen, *Prävention durch körperliche Aktivität*, in *Sportkardiologie*, J. Niebauer, Editor. 2015, Berlin, Heidelberg: Springer. p. 15-32.

15. Kindermann, W., *Physiologische Anpassungen des Herz-Kreislauf-Systems an körperliche Belastung*, in *Sportkardiologie. Körperliche Aktivität bei Herzerkrankungen.*, W. Kindermann, et al., Editors. 2007, Darmstadt: Steinkopff. p. 1-20.
16. Hoppeler, H. and E.R. Weibel, *Limits for oxygen and substrate transport in mammals*. J Exp Biol, 1998. **201**(Pt 8): p. 1051-64.
17. Scharhag, J., et al., *Athlete's heart: right and left ventricular mass and function in male endurance athletes and untrained individuals determined by magnetic resonance imaging*. J Am Coll Cardiol, 2002. **40**(10): p. 1856-63. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02478-6.
18. Urhausen, A. and W. Kindermann, *Echocardiographic findings in strength- and endurance-trained athletes*. Sports Med, 1992. **13**(4): p. 270-84. DOI: 10.2165/00007256-199213040-00004.
19. Di Francescomarino, S., et al., *The effect of physical exercise on endothelial function*. Sports Med, 2009. **39**(10): p. 797-812. DOI: 10.2165/11317750-000000000-00000.
20. Rost, R., *The athlete's heart. Historical perspectives--solved and unsolved problems*. Cardiol Clin, 1997. **15**(3): p. 493-512. DOI: 10.1016/s0733-8651(05)70355-6.
21. Darling, E.A., *The Effects of Training*. The Boston Medical and Surgical Journal, 1899. **141**(10): p. 229-233. DOI: 10.1056/nejm189909071411001.
22. Löllgen, H., *[Heart and sports]*. Herz, 2012. **37**(5): p. 471-3. DOI: 10.1007/s00059-012-3633-x.
23. Reindell, H., H. Klepzig, and K. Musshoff, *Das Sportherz, in Herzinsuffizienz Pathophysiologie-Pathologie-Therapie: Größen- und Formänderungen des Herzens · Sportherz, Schock und Kollaps*, E. Buchborn, et al., Editors. 1960, Berlin, Heidelberg: Springer. p. 913-951.
24. Kindermann, W. and J. Scharhag, *Die physiologische Herzhypertrophie (Sportherz)*. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 2014. **65**(12).
25. Greiner, E. and K. Arndt, *Der erste deutsche Sportärztekongress 1912–Programm für ein Jahrhundert*. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 2004. **55**(12): p. 310-314.
26. Saltin, B. and J. Stenberg, *Circulatory response to prolonged severe exercise*. J Appl Physiol, 1964. **19**: p. 833-8. DOI: 10.1152/jappl.1964.19.5.833.
27. D'Ascenzi, F., et al., *Normative Reference Values of Right Heart in Competitive Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Am Soc Echocardiogr, 2017. **30**(9): p. 845-858.e2. DOI: 10.1016/j.echo.2017.06.013.
28. Douglas, P.S., et al., *Cardiac fatigue after prolonged exercise*. Circulation, 1987. **76**(6): p. 1206-13. DOI: 10.1161/01.cir.76.6.1206.
29. La Gerche, A., et al., *Biochemical and functional abnormalities of left and right ventricular function after ultra-endurance exercise*. Heart, 2008. **94**(7): p. 860-6. DOI: 10.1136/hrt.2006.101063.
30. La Gerche, A., et al., *Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes*. Eur Heart J, 2012. **33**(8): p. 998-1006. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr397.

31. Niemela, K.O., et al., *Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run*. *Circulation*, 1984. **70**(3): p. 350-6. DOI: 10.1161/01.cir.70.3.350.
32. Percy, R.F., D.A. Conetta, and A.B. Miller, *Echocardiographic assessment of the left ventricle of endurance athletes just before and after exercise*. *Am J Cardiol*, 1990. **65**(16): p. 1140-4. DOI: 10.1016/0002-9149(90)90328-x.
33. George, K., et al., *Cardiac adaptation to acute and chronic participation in endurance sports*. *Heart*, 2011. **97**(24): p. 1999-2004. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300536.
34. Löllgen, H., F. Sanchis-Gomar, and G. Predel, *Sport: Der Nutzen überwiegt*. *Dtsch Arztebl International*, 2017. **114**(45): p. [4].
35. Scharhag, J., et al., *Schadet Marathonlaufen dem Herz? Ein Update*. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 2011. **62**(9): p. 293.
36. Morganroth, J., et al., *Comparative left ventricular dimensions in trained athletes*. *Ann Intern Med*, 1975. **82**(4): p. 521-4. DOI: 10.7326/0003-4819-82-4-521.
37. Naylor, L.H., et al., *The athlete's heart: a contemporary appraisal of the 'Morganroth hypothesis'*. *Sports Med*, 2008. **38**(1): p. 69-90. DOI: 10.2165/00007256-200838010-00006.
38. Haykowsky, M.J., et al., *Athlete's Heart: Is the Morganroth Hypothesis Obsolete?* *Heart Lung Circ*, 2018. **27**(9): p. 1037-1041. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.04.289.
39. Urhausen, A. and W. Kindermann, *Sports-specific adaptations and differentiation of the athlete's heart*. *Sports Med*, 1999. **28**(4): p. 237-44. DOI: 10.2165/00007256-199928040-00002.
40. Achar, S., A. Rostamian, and S.M. Narayan, *Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm*. *Am J Cardiol*, 2010. **106**(6): p. 893-901. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.013.
41. Kindermann, W., *Cardiovascular side effects of anabolic-androgenic steroids*. *Herz*, 2006. **31**(6): p. 566.
42. MacInnis, M.J. and M.J. Gibala, *Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity*. *J Physiol*, 2017. **595**(9): p. 2915-2930. DOI: 10.1113/jp273196.
43. Goodman, J.M., P.P. Liu, and H.J. Green, *Left ventricular adaptations following short-term endurance training*. *J Appl Physiol* (1985), 2005. **98**(2): p. 454-60. DOI: 10.1152/jappphysiol.00258.2004.
44. Nakahara, H., S.Y. Ueda, and T. Miyamoto, *Low-frequency severe-intensity interval training improves cardiorespiratory functions*. *Med Sci Sports Exerc*, 2015. **47**(4): p. 789-98. DOI: 10.1249/mss.0000000000000477.
45. Mier, C.M., et al., *Cardiovascular adaptations to 10 days of cycle exercise*. *J Appl Physiol* (1985), 1997. **83**(6): p. 1900-6. DOI: 10.1152/jappl.1997.83.6.1900.
46. Weston, K.S., U. Wisloff, and J.S. Coombes, *High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a*

- systematic review and meta-analysis*. Br J Sports Med, 2014. **48**(16): p. 1227-34. DOI: 10.1136/bjsports-2013-092576.
47. Milanovic, Z., G. Sporis, and M. Weston, *Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO<sub>2</sub>max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials*. Sports Med, 2015. **45**(10): p. 1469-81. DOI: 10.1007/s40279-015-0365-0.
  48. Hickson, R.C., et al., *Reduced training intensities and loss of aerobic power, endurance, and cardiac growth*. J Appl Physiol (1985), 1985. **58**(2): p. 492-9. DOI: 10.1152/jappl.1985.58.2.492.
  49. King, A.C., et al., *Physical Activity Promotion: Highlights from the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Systematic Review*. Med Sci Sports Exerc, 2019. **51**(6): p. 1340-1353. DOI: 10.1249/mss.0000000000001945.
  50. Green, H.J., L.L. Jones, and D.C. Painter, *Effects of short-term training on cardiac function during prolonged exercise*. Med Sci Sports Exerc, 1990. **22**(4): p. 488-93.
  51. Harris, S.K., et al., *Short-term training effects on left ventricular diastolic function and oxygen uptake in older and younger men*. Clin J Sport Med, 2003. **13**(4): p. 245-51. DOI: 10.1097/00042752-200307000-00009.
  52. Currie, K.D., S.G. Thomas, and J.M. Goodman, *Effects of short-term endurance exercise training on vascular function in young males*. Eur J Appl Physiol, 2009. **107**(2): p. 211-8. DOI: 10.1007/s00421-009-1116-4.
  53. Astorino, T.A., et al., *High-Intensity Interval Training Increases Cardiac Output and V O<sub>2</sub>max*. Med Sci Sports Exerc, 2017. **49**(2): p. 265-273. DOI: 10.1249/mss.0000000000001099.
  54. Sloth, M., et al., *Effects of sprint interval training on VO<sub>2</sub>max and aerobic exercise performance: A systematic review and meta-analysis*. Scand J Med Sci Sports, 2013. **23**(6): p. e341-52. DOI: 10.1111/sms.12092.
  55. Costa, E.C., et al., *Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training On Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials*. Sports Med, 2018. **48**(9): p. 2127-2142. DOI: 10.1007/s40279-018-0944-y.
  56. De Nardi, A.T., et al., *High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: A meta-analysis*. Diabetes Res Clin Pract, 2018. **137**: p. 149-159. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.017.
  57. Gomes-Neto, M., et al., *High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis*. Eur J Prev Cardiol, 2017. **24**(16): p. 1696-1707. DOI: 10.1177/2047487317728370.
  58. Keating, S.E., et al., *A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity*. Obes Rev, 2017. **18**(8): p. 943-964. DOI: 10.1111/obr.12536.

59. Campbell, W.W., et al., *High-Intensity Interval Training for Cardiometabolic Disease Prevention*. *Med Sci Sports Exerc*, 2019. **51**(6): p. 1220-1226. DOI: 10.1249/mss.0000000000001934.
60. Egelund, J., et al., *Cardiac Adaptations to High-Intensity Aerobic Training in Premenopausal and Recent Postmenopausal Women: The Copenhagen Women Study*. *J Am Heart Assoc*, 2017. **6**(8). DOI: 10.1161/jaha.117.005469.
61. Esfandiari, S., Z. Sasson, and J.M. Goodman, *Short-term high-intensity interval and continuous moderate-intensity training improve maximal aerobic power and diastolic filling during exercise*. *Eur J Appl Physiol*, 2014. **114**(2): p. 331-43. DOI: 10.1007/s00421-013-2773-x.
62. Eskelinen, J.J., et al., *Left ventricular vascular and metabolic adaptations to high-intensity interval and moderate intensity continuous training: a randomized trial in healthy middle-aged men*. *J Physiol*, 2016. **594**(23): p. 7127-7140. DOI: 10.1113/jp273089.
63. Heiskanen, M.A., et al., *Right ventricular metabolic adaptations to high-intensity interval and moderate-intensity continuous training in healthy middle-aged men*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016. **311**(3): p. H667-75. DOI: 10.1152/ajpheart.00399.2016.
64. Huang, Y.C., et al., *High-Intensity Interval Training Improves Left Ventricular Contractile Function*. *Med Sci Sports Exerc*, 2019. **51**(7): p. 1420-1428. DOI: 10.1249/mss.0000000000001931.
65. Hwang, C.L., et al., *Novel all-extremity high-intensity interval training improves aerobic fitness, cardiac function and insulin resistance in healthy older adults*. *Exp Gerontol*, 2016. **82**: p. 112-9. DOI: 10.1016/j.exger.2016.06.009.
66. Wright, S., et al., *Left atrial functional changes following short-term exercise training*. *Eur J Appl Physiol*, 2014. **114**(12): p. 2667-75. DOI: 10.1007/s00421-014-2989-4.
67. Urhausen, A., *Die Echokardiographie in der Sportmedizin*. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 2013. **64**(12): p. 357-361.
68. Lang, R.M., et al., *Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015. **16**(3): p. 233-70. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
69. Nagueh, S.F., et al., *Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009. **22**(2): p. 107-33. DOI: 10.1016/j.echo.2008.11.023.
70. Rudski, L.G., et al., *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010. **23**(7): p. 685-713; quiz 786-8. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010.

71. Dickhuth, H.H., et al., *The echocardiographic determination of volume and muscle mass of the heart*. Int J Sports Med, 1996. **17 Suppl 3**: p. S132-9. DOI: 10.1055/s-2007-972914.
72. Pelliccia, A., et al., *Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes*. Ann Intern Med, 1999. **130**(1): p. 23-31. DOI: 10.7326/0003-4819-130-1-199901050-00005.
73. Pelliccia, A., et al., *The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes*. N Engl J Med, 1991. **324**(5): p. 295-301. DOI: 10.1056/nejm199101313240504.
74. Finocchiaro, G., et al., *Effect of Sex and Sporting Discipline on LV Adaptation to Exercise*. JACC Cardiovasc Imaging, 2017. **10**(9): p. 965-972. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.08.011.
75. Pelliccia, A., et al., *Athlete's heart in women. Echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes*. Jama, 1996. **276**(3): p. 211-5. DOI: 10.1001/jama.276.3.211.
76. Utomi, V., et al., *Predominance of normal left ventricular geometry in the male 'athlete's heart'*. Heart, 2014. **100**(16): p. 1264-71. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305904.
77. Scharhag, J., et al., *Echocardiography of the right ventricle in athlete's heart and hearts of normal size compared to magnetic resonance imaging: which measurements should be applied in athletes?* Int J Sports Med, 2010. **31**(1): p. 58-64. DOI: 10.1055/s-0029-1241209.
78. D'Ascenzi, F., et al., *RV Remodeling in Olympic Athletes*. JACC Cardiovasc Imaging, 2017. **10**(4): p. 385-393. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.03.017.
79. D'Andrea, A., et al., *Left atrial volume index in highly trained athletes*. Am Heart J, 2010. **159**(6): p. 1155-61. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.03.036.
80. Pelliccia, A. and F.M. Dipaolo, *Cardiac remodeling in women athletes and implications for cardiovascular screening*. Med Sci Sports Exerc, 2005. **37**(8): p. 1436-9. DOI: 10.1249/01.mss.0000174885.08564.6f.
81. Colombo, C. and G. Finocchiaro, *The Female Athlete's Heart: Facts and Fallacies*. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2018. **20**(12): p. 101. DOI: 10.1007/s11936-018-0699-7.
82. Pluim, B.M., et al., *The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function*. Circulation, 2000. **101**(3): p. 336-44. DOI: 10.1161/01.cir.101.3.336.
83. Löllgen, H. and D. Leyk, *Exercise testing in sports medicine*. Dtsch Arztebl International, 2018. **115**(24): p. 409-416. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0409.
84. Snell, P.G. and J.H. Mitchell, *The role of maximal oxygen uptake in exercise performance*. Clinics in chest medicine, 1984. **5**(1): p. 51-62.
85. Mitchell, J.H. and G. Blomqvist, *Maximal Oxygen Uptake*. New England Journal of Medicine, 1971. **284**(18): p. 1018-1022. DOI: 10.1056/nejm197105062841809.
86. Howley, E.T., D.R. Bassett, Jr., and H.G. Welch, *Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary*. Med Sci Sports Exerc, 1995. **27**(9): p. 1292-301.

87. Meyer, T. and W. Kindermann, *Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max)*. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 1999. **50**(9): p. 285-286.
88. Astrand, I., et al., *Reduction in maximal oxygen uptake with age*. J Appl Physiol, 1973. **35**(5): p. 649-54. DOI: 10.1152/jappl.1973.35.5.649.
89. Saltin, B. and P.O. Astrand, *Maximal oxygen uptake in athletes*. J Appl Physiol, 1967. **23**(3): p. 353-8. DOI: 10.1152/jappl.1967.23.3.353.
90. Scharhag-Rosenberger, F. and K. Schommer, *Die Spiroergometrie in der Sportmedizin*. German Journal of Sports Medicine/Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 2013. **64**(12).
91. Bouchard, C., et al., *Genomic predictors of the maximal O<sub>2</sub> uptake response to standardized exercise training programs*. J Appl Physiol (1985), 2011. **110**(5): p. 1160-70. DOI: 10.1152/jappphysiol.00973.2010.
92. Tucker, R. and M. Collins, *What makes champions? A review of the relative contribution of genes and training to sporting success*. Br J Sports Med, 2012. **46**(8): p. 555-61. DOI: 10.1136/bjsports-2011-090548.
93. Arena, R., J. Myers, and L.A. Kaminsky, *Revisiting age-predicted maximal heart rate: Can it be used as a valid measure of effort?* Am Heart J, 2016. **173**: p. 49-56. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.12.006.
94. Myers, J., et al., *Improved reclassification of mortality risk by assessment of physical activity in patients referred for exercise testing*. Am J Med, 2015. **128**(4): p. 396-402. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.10.061.
95. Ross, R., et al., *Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association*. Circulation, 2016. **134**(24): p. e653-e699. DOI: 10.1161/cir.0000000000000461.
96. de Lannoy, L., et al., *Change in Submaximal Cardiorespiratory Fitness and All-Cause Mortality*. Mayo Clin Proc, 2018. **93**(2): p. 184-190. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.11.020.
97. Meyer, T., et al., *A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters--theory and application*. Int J Sports Med, 2005. **26 Suppl 1**: p. S38-48. DOI: 10.1055/s-2004-830514.
98. Kindermann, W., *Anaerobe Schwelle*. Dtsch Z Sportmed, 2004. **55**(3): p. 161-162.
99. Wasserman, K., et al., *Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise*. J Appl Physiol, 1973. **35**(2): p. 236-43. DOI: 10.1152/jappl.1973.35.2.236.
100. Urhausen, A., et al., *Individual anaerobic threshold and maximum lactate steady state*. Int J Sports Med, 1993. **14**(3): p. 134-9. DOI: 10.1055/s-2007-1021157.
101. Dickhuth, H.H., et al., *Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility*. Int J Sports Med, 1999. **20**(2): p. 122-7. DOI: 10.1055/s-2007-971105.
102. Dickhuth, H.-H., et al. *Individual Anaerobic Threshold for Evaluation of Competitive Athletes and Patients with Left Ventricular Dysfunction*, in

- Advances in ergometry*, N. Bachl, et al., Editors. 1991, Berlin, Heidelberg: Springer. p. 173-179.
103. Mickelson, J.K., et al., *Left ventricular dimensions and mechanics in distance runners*. Am Heart J, 1986. **112**(6): p. 1251-6. DOI: 10.1016/0002-8703(86)90356-x.
  104. Wieling, W., et al., *Echocardiographic dimensions and maximal oxygen uptake in oarsmen during training*. Br Heart J, 1981. **46**(2): p. 190-5. DOI: 10.1136/hrt.46.2.190.
  105. Al-Hazzaa, H.M. and A.C. Chukwuemeka, *Echocardiographic dimensions and maximal oxygen uptake in elite soccer players*. Saudi Med J, 2001. **22**(4): p. 320-5.
  106. Barbier, J., et al., *Relationships between sports-specific characteristics of athlete's heart and maximal oxygen uptake*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006. **13**(1): p. 115-21. DOI: 10.1097/00149831-200602000-00018.
  107. Bernheim, A.M., et al., *Right ventricle best predicts the race performance in amateur ironman athletes*. Med Sci Sports Exerc, 2013. **45**(8): p. 1593-9. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31828ba558.
  108. Kneffel, Z., et al., *Relationship between relative aerobic power and echocardiographic characteristics in male athletes*. Echocardiography, 2007. **24**(9): p. 901-10. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2007.00494.x.
  109. Lakatos, B.K., et al., *Relationship between Cardiac Remodeling and Exercise Capacity in Elite Athletes: Incremental Value of Left Atrial Morphology and Function Assessed by Three-Dimensional Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr, 2020. **33**(1): p. 101-109.e1. DOI: 10.1016/j.echo.2019.07.017.
  110. Lazic, J.S., et al., *The relationship between right heart and aerobic capacity in large cohort of young elite athletes*. Int J Cardiovasc Imaging, 2019. **35**(6): p. 1027-1036. DOI: 10.1007/s10554-019-01575-z.
  111. Legaz Arrese, A., et al., *Echocardiography to measure fitness of elite runners*. J Am Soc Echocardiogr, 2005. **18**(5): p. 419-26. DOI: 10.1016/j.echo.2005.02.002.
  112. Nagashima, J., et al., *Left ventricular chamber size predicts the race time of Japanese participants in a 100 km ultramarathon*. Br J Sports Med, 2006. **40**(4): p. 331-3; discussion 333. DOI: 10.1136/bjism.2005.022673.
  113. Osborne, G., et al., *Relationships between cardiac dimensions, anthropometric characteristics and maximal aerobic power (VO<sub>2</sub>max) in young men*. Int J Sports Med, 1992. **13**(3): p. 219-24. DOI: 10.1055/s-2007-1021257.
  114. Saito, K. and M. Matushita, *The contribution of left ventricular mass to maximal oxygen uptake in female college rowers*. Int J Sports Med, 2004. **25**(1): p. 27-31. DOI: 10.1055/s-2003-45229.
  115. Sanada, K., et al., *Development of nonexercise prediction models of maximal oxygen uptake in healthy Japanese young men*. Eur J Appl Physiol, 2007. **99**(2): p. 143-8. DOI: 10.1007/s00421-006-0325-3.
  116. van Buuren, F., et al., *Left ventricular mass and oxygen uptake in top handball athletes*. Int J Sports Med, 2013. **34**(3): p. 200-6. DOI: 10.1055/s-0032-1316313.



117. Whyte, G., et al., *Physiological profile and predictors of cycling performance in ultra-endurance triathletes*. J Sports Med Phys Fitness, 2000. **40**(2): p. 103-9.
118. Hedman, K., et al., *Female athlete's heart: Systolic and diastolic function related to circulatory dimensions*. Scand J Med Sci Sports, 2015. **25**(3): p. 372-81. DOI: 10.1111/sms.12246.
119. Downward, P. and P. Dawson, *Is it Pleasure or Health from Leisure that We Benefit from Most? An Analysis of Well-Being Alternatives and Implications for Policy*. Social Indicators Research, 2015. **126**. DOI: 10.1007/s11205-015-0887-8.
120. Bouchard, C. and T. Rankinen, *Individual differences in response to regular physical activity*. Med Sci Sports Exerc, 2001. **33**(6 Suppl): p. S446-51; discussion S452-3. DOI: 10.1097/00005768-200106001-00013.
121. Hecksteden, A., et al., *Individual response to exercise training - a statistical perspective*. J Appl Physiol (1985), 2015. **118**(12): p. 1450-9. DOI: 10.1152/jappphysiol.00714.2014.
122. Bouchard, C., et al., *Familial aggregation of VO<sub>2</sub>(max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study*. J Appl Physiol (1985), 1999. **87**(3): p. 1003-8. DOI: 10.1152/jappl.1999.87.3.1003.
123. Timmons, J.A., et al., *Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training in humans*. J Appl Physiol (1985), 2010. **108**(6): p. 1487-96. DOI: 10.1152/jappphysiol.01295.2009.
124. Maturana, F.M., et al., *Individual cardiovascular responsiveness to work-matched exercise within the moderate- and severe-intensity domains*. European Journal of Applied Physiology, 2021. **121**(7): p. 2039-2059. DOI: 10.1007/s00421-021-04676-7.
125. Baumeister, S.E., et al., *Physical activity surveillance in the European Union: reliability and validity of the European Health Interview Survey-Physical Activity Questionnaire (EHIS-PAQ)*. Int J Behav Nutr Phys Act, 2016. **13**: p. 61. DOI: 10.1186/s12966-016-0386-6.
126. Finger, J.D., et al., *Development of the European Health Interview Survey - Physical Activity Questionnaire (EHIS-PAQ) to monitor physical activity in the European Union*. Arch Public Health, 2015. **73**: p. 59. DOI: 10.1186/s13690-015-0110-z.
127. Mattioni Maturana, F., et al., *Faster VO<sub>2</sub> kinetics after priming exercises of different duration but same fatigue*. J Sports Sci, 2018. **36**(10): p. 1095-1102. DOI: 10.1080/02640414.2017.1356543.
128. Beaver, W.L., K. Wasserman, and B.J. Whipp, *A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange*. J Appl Physiol (1985), 1986. **60**(6): p. 2020-7. DOI: 10.1152/jappl.1986.60.6.2020.
129. Nagueh, S.F., et al., *Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016. **17**(12): p. 1321-1360. DOI: 10.1093/ehjci/jew082.

130. Dickhuth, H.H., et al., *Two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular volume and stroke volume of endurance-trained athletes and untrained subjects*. *Int J Sports Med*, 1983. **4**(1): p. 21-6. DOI: 10.1055/s-2008-1026011.
131. Mosteller, R.D., *Simplified calculation of body-surface area*. *N Engl J Med*, 1987. **317**(17): p. 1098. DOI: 10.1056/nejm198710223171717.
132. Franz, M.J., et al., *Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up*. *J Am Diet Assoc*, 2007. **107**(10): p. 1755-67. DOI: 10.1016/j.jada.2007.07.017.
133. Arboleda-Serna, V.H., et al., *Effects of high-intensity interval training compared to moderate-intensity continuous training on maximal oxygen consumption and blood pressure in healthy men: A randomized controlled trial*. *Biomedica*, 2019. **39**(3): p. 524-536. DOI: 10.7705/biomedica.4451.
134. Leal, J.M., L.M. Galliano, and F.B. Del Vecchio, *Effectiveness of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training in Hypertensive Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis*. *Curr Hypertens Rep*, 2020. **22**(3): p. 26. DOI: 10.1007/s11906-020-1030-z.
135. Thum, J.S., et al., *High-Intensity Interval Training Elicits Higher Enjoyment than Moderate Intensity Continuous Exercise*. *PLoS One*, 2017. **12**(1): p. e0166299. DOI: 10.1371/journal.pone.0166299.
136. Olney, N., et al., *Comparison of Acute Physiological and Psychological Responses Between Moderate-Intensity Continuous Exercise and Three Regimes of High-Intensity Interval Training*. *J Strength Cond Res*, 2018. **32**(8): p. 2130-2138. DOI: 10.1519/jsc.0000000000002154.
137. Vella, C.A., K. Taylor, and D. Drummer, *High-intensity interval and moderate-intensity continuous training elicit similar enjoyment and adherence levels in overweight and obese adults*. *Eur J Sport Sci*, 2017. **17**(9): p. 1203-1211. DOI: 10.1080/17461391.2017.1359679.
138. Stork, M.J., M.J. Gibala, and K.A. Martin Ginis, *Psychological and Behavioral Responses to Interval and Continuous Exercise*. *Med Sci Sports Exerc*, 2018. **50**(10): p. 2110-2121. DOI: 10.1249/mss.0000000000001671.
139. D'Andrea, A., et al., *Range of right heart measurements in top-level athletes: the training impact*. *Int J Cardiol*, 2013. **164**(1): p. 48-57. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.06.058.
140. Zoncu, S., A. Pelliccia, and G. Mercuro, *Assessment of regional systolic and diastolic wall motion velocities in highly trained athletes by pulsed wave Doppler tissue imaging*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2002. **15**(9): p. 900-5. DOI: 10.1067/mje.2002.121441.
141. Whyte, G.P., et al., *Left ventricular morphology and function in female athletes: a meta-analysis*. *Int J Sports Med*, 2004. **25**(5): p. 380-3. DOI: 10.1055/s-2004-817827.
142. Burgomaster, K.A., et al., *Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans*. *J Appl Physiol* (1985), 2005. **98**(6): p. 1985-90. DOI: 10.1152/jappphysiol.01095.2004.

143. Burgomaster, K.A., G.J. Heigenhauser, and M.J. Gibala, *Effect of short-term sprint interval training on human skeletal muscle carbohydrate metabolism during exercise and time-trial performance*. J Appl Physiol (1985), 2006. **100**(6): p. 2041-7. DOI: 10.1152/jappphysiol.01220.2005.
144. Pelliccia, A., *Determinants of morphologic cardiac adaptation in elite athletes: the role of athletic training and constitutional factors*. Int J Sports Med, 1996. **17 Suppl 3**: p. S157-63. DOI: 10.1055/s-2007-972918.

## **7 ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL**

Die vorliegende Arbeit wurde in der Abteilung Sportmedizin der Medizinischen Klinik des Universitätsklinikum Tübingen unter der Betreuung von Professor Dr. A. M. Nieß durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. A. Thiel, Prof. Dr. G. Sudeck, Prof.‘in Dr. B. Munz, Prof.‘in Dr. K. Giel, Prof. Dr. S. Zipfel, Dr. S Behrens und Prof. Dr. A. M. Nieß.

Die Rekrutierung und Auswahl der Probandinnen anhand definierter Kriterien sowie die Untersuchungen im Rahmen der Studie erfolgten durch mitarbeitende Ärzt\*innen und Wissenschaftler\*innen der Sportmedizin. Hierin und in das Zusammentragen der Untersuchungswerte war ich im Rahmen meiner Famulatur und meines anschließenden Praxissemesters in der Sportmedizin involviert.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch Professor Dr. A. M. Nieß und Dr. P. Schellhorn durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben, und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 11.11.2021

## **8 DANKSAGUNG**

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. A. M. Nieß, für die freundliche Überlassung des Themas, die allzeit zuverlässige Betreuung und Hilfe bei der Ausarbeitung der Dissertation sowie die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Herrn Dr. P. Schellhorn möchte ich für die allzeit freundliche Beratung und zuverlässige Unterstützung bei der Ausarbeitung der Dissertation sowie die Hilfe bei der methodischen Durchführung, insbesondere der Durchführung der Echokardiographie, dieser Arbeit danken.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei Herrn Professor Dr. C. Burgstahler und Dr. G. Erz für die Durchführung der echokardiographischen Untersuchung sowie bei Herrn Felipe Mattioni Maturana für die Durchführung der (Spiro-) Ergometrie und Herrn Manuel Widmann für seine organisatorische Unterstützung.

Darüber hinaus gilt mein Dank dem gesamten Team der Sportmedizin Tübingen unter Leitung von Herrn Professor Dr. A. M. Nieß für jegliche Hilfe und eine stets angenehme Atmosphäre.

Nicht zuletzt danke ich Professor Dr. P. Schmid, PD Dr. M. Groten und Dr. P. Groten für das Korrekturlesen der Dissertation sowie Karina Kornmüller für stets motivierende Ratschläge und ihren starken Rückhalt.

Abschließend gilt mein großer Dank meinen Eltern, die mir dieses tolle Studium ermöglichen und mich auf meinem persönlichen Weg stets unterstützen, und meinen Freunden, die meine Studienzeit tagtäglich so wundervoll machen.