

Aus der Neurologischen Abteilung
(Chefarzt: Prof. Dr. med. C. D. Reimers)
des St.-Ansgar-Krankenhauses in Hörter

**Messung des reaktiven Anstiegs der Durchblutung des
M. biceps brachii von Frauen mittels Farbduplexsonographie
nach isometrischer Belastung**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Marzena Drohomirecka

aus

Stargard (Polen)

Göttingen 2009

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. C. D. Reimers

II. Berichterstatter/-in:

III. Berichterstatter/-in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Abkürzungsverzeichnis | 1 |
| 1 Einführungskapitel | 3 |
| 1.1 Organisation der Skelettmuskeln | 3 |
| 1.2 Mechanismus der Muskelkontraktion | 4 |
| 1.3 Kontrolle der Muskelkontraktion | 5 |
| 1.4 Formen der Muskelkontraktion | 7 |
| 1.5 Vom Doppler-Effekt bis zur Farbduplexsonographie | 8 |
| 2 Aufgabenstellung | 11 |
| 3 Probanden und Methoden..... | 12 |
| 3.1 Auswahl der Probanden | 12 |
| 3.2 Definition MVC (Maximum Voluntary Contraction) | 12 |
| 3.3 Votum der Ethikkommission | 12 |
| 3.4 Aufklärung | 12 |
| 3.5 Experimentelle Durchführung der Untersuchung | 13 |
| 3.6 Analyse der Ultraschallbilder | 14 |
| 3.6.1 Visuelles Auszählen der Gefäße..... | 14 |
| 3.6.2 Semiautomatische Auszählung der farbigen Pixel..... | 15 |
| 3.7 Statistische Methoden | 17 |
| 3.7.1 Beschreibung des Stichprobenumfangs..... | 17 |
| 3.7.2 Pearson-Bravais-Korrelation | 17 |
| 3.7.3 Darstellung der reaktiven Hyperämie | 18 |
| 3.7.4 Quantitativer Vergleich der Auswertungsmethoden | 19 |
| 3.7.5 Darstellung der Dauer der reaktiven Hyperämie | 19 |
| 3.7.6 Zeitlicher Verlauf der reaktiven Hyperämie..... | 19 |
| 3.7.7 Überprüfung der Reproduzierbarkeit..... | 20 |
| 4 Ergebnisse | 21 |
| 4.1 Reaktive Hyperämie | 21 |
| 4.1.1 Abhängigkeit von MVC und Belastungsdauer..... | 21 |
| 4.1.2 Korrelation der Auswertungsmethoden | 24 |
| 4.1.3 Vergleich zwischen Frauen und Männern..... | 26 |
| 4.2 Dauer der reaktiven Hyperämie | 28 |
| 4.3 Zeitlicher Verlauf der reaktiven Hyperämie | 30 |
| 4.3.1 Zeitlicher Verlauf der visuell ausgezählten Gefäße..... | 31 |
| 4.3.2 Zeitlicher Verlauf der semiautomatisch ausgezählten Pixel.. | 32 |
| 4.3.3 Vergleich zwischen Frauen und Männern..... | 33 |
| 4.3.3.1 Reaktive Hyperämie bei 15 s Belastungsdauer | 34 |
| 4.3.3.2 Reaktive Hyperämie bei 30 s Belastungsdauer | 35 |
| 4.3.3.3 Reaktive Hyperämie bei 60 s Belastungsdauer | 36 |
| 4.4 Abklingverhalten der reaktiven Hyperämie | 37 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 4.5 | Reproduzierbarkeit von Einzelmessungen | 41 |
| 5 | Diskussion | 42 |
| 5.1 | Mechanismen der reaktiven Hyperämie..... | 42 |
| 5.2 | Dauer der reaktiven Hyperämie | 43 |
| 5.3 | Quantitative Abhängigkeit des Durchblutungsanstiegs von der Belastungsintensität und der Belastungsdauer | 44 |
| 5.4 | Vergleich der Auswertungsmethoden | 45 |
| 5.5 | Vergleich zwischen Frauen und Männern..... | 46 |
| 5.6 | Exponentieller Verlauf der reaktiven Hyperämie | 48 |
| 5.7 | Reproduzierbarkeit von Untersuchungen..... | 48 |
| 5.8 | Studienlimitierung..... | 48 |
| 6 | Zusammenfassung..... | 50 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 51 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------|--|
| Abb. | Abbildung |
| abh. | abhängig |
| ADP | Adenosindiphosphat |
| ATP | Adenosintriphosphat |
| ATPase | ATP-Dephosphorylierungsenzym |
| c | Schallgeschwindigkeit |
| Ca | Kalzium |
| CD | Compact Disc (Speichermedium) |
| cm | Zentimeter |
| 3-D | dreidimensional |
| da | dalton |
| d. h. | das heißt |
| e | Euler'sche Zahl ($\approx 2,718$) |
| et al. | und andere |
| f | Frequenz |
| ggf. | gegebenenfalls |
| HWZ | Halbwertszeit |
| Hz | Hertz, Schwingungen pro Sekunde |
| JPEG | <i>Joint Photographic Experts Group</i> (Bildformat) |
| Kap. | Kapitel |
| kg | Kilogramm |
| λ | Abklingkonstante |
| ln | natürlicher Logarithmus |
| m | Meter |
| M. | Musculus |
| MHz | Megahertz |

| | |
|---------------|---|
| MTA | Medizinisch-technische Assistentin |
| mW | Milliwatt |
| μm | Mikrometer (10^{-6} m) |
| MVC | maximum voluntary contraction |
| NADH | Nikotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid und Wasserstoff |
| nm | Nanometer (10^{-9} m) |
| NO | Stickstoffmonoxid |
| p | Irrtumswahrscheinlichkeit |
| Pi | Phosphat |
| r | Pearson-Bravais-Korrelationskoeffizient |
| r^2 | Bestimmtheitsmaß |
| RYR | Ryanodin-Rezeptor |
| s | Sekunde |
| s_x | Standardabweichung von Merkmal x |
| s_{xy} | Kovarianz |
| SPSS® | Superior-Performing-Software-System |
| SR | sarkoplasmatisches Retikulum |
| s. u. | siehe unten |
| $T_{1/2}$ | Halbwertszeit |
| Tab. | Tabelle |
| v | Geschwindigkeit |
| vs. | versus |
| z. B. | zum Beispiel |

1 Einführungskapitel

1.1 Organisation der Skelettmuskeln

Quer gestreifte Muskeln bestehen aus parallelen Bündeln von Muskelfasern. Jede Faser ist eine einzige große, mehrkernige Zelle. Ihr Zytoplasma enthält 2-3 μm dicke Myofibrillen, die sich über die ganze Länge der Muskelfasern erstrecken können. Dieses Zytoplasma besitzt auch verschiedene hochenergetische Substanzen: Glykogen, ATP und Kreatinphosphat.

Die Muskeln gehören zu den Hauptenergieumwandlern des menschlichen Körpers, die potentielle (chemische) Energie in kinetische (mechanische) Energie umwandeln.

Charakteristisch für die Skelettmuskeln sind quer gestreifte Muskelfasern. Die Schraffur wird von Molekülen unterschiedlicher Dichte verursacht. Die Sarkomere werden von Z-Streifen begrenzt, von denen nach beiden Seiten dünne Filamente aus F-Aktin ausgehen. In der A-Zone befinden sich zusätzlich parallel dicke Filamente aus Myosin. Die H-Bande in der Mitte der A-Zone enthält nur Myosin, während beiderseits der Z-Streifen nur Aktin zu finden ist.

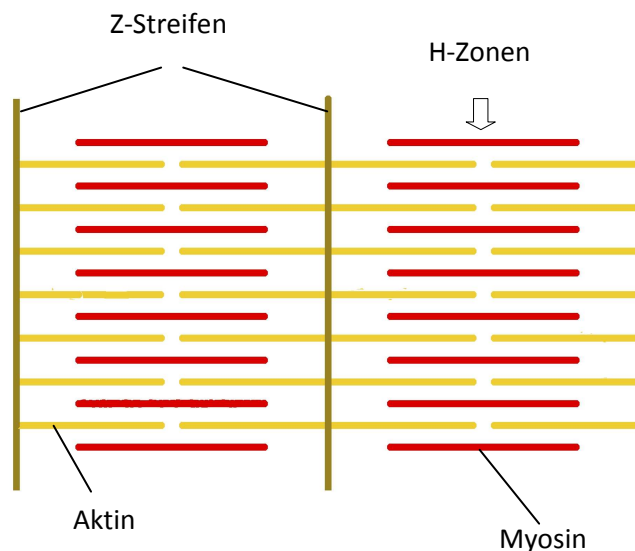


Abb. 1: Schematischer Aufbau eines Sarkomers

Die Sarkomere liegen parallel zueinander entlang der Achse der Myofibrillen. Die Entfernungen zwischen Z-Linien sind vom aktuellen Zustand der Kontraktion des Muskels abhängig und liegen zwischen 1.500 und 2.300 nm.

Ein wichtiges Protein der Myofibrillen ist das Myosin. Das Molekül ist ein Hexamer und hat die Gestalt eines Golfschlägers mit zwei identischen schweren Peptidketten (2 x 223 kDa) und vier leichten Ketten (je etwa 20 kDa). Die beiden schweren Ketten bilden am

NH_3^+ -Ende einen globulären Kopf, der sich in einem 150 nm langen Schwanz in Form einer Superhelix fortsetzt. Die kleinen Untereinheiten sind im Kopfbereich eingelagert. Die wichtigste Komponente der dünnen Filamente ist Aktin. Zu den anderen Protein-Komponenten gehören Tropomyosin und Troponin. Zu erwähnen sind noch andere Proteine wie α - und β -Aktinin, Desmin und Vimentin. Die wichtigste Rolle während der Muskelkontraktion spielen jedoch der Myosin-Kopf und das Aktin-Molekül (nach Koolmann und Röhm 2002).

1.2 Mechanismus der Muskelkontraktion

Das Modell der gleitenden Filamente wurde 1950 unabhängig voneinander von H. und A. Huxley und ihren Mitarbeitern vorgeschlagen. Es ist nach der genauen Beobachtung der Morphologie eines Muskels unter Belastung (in Entspannungs-, Ausdehnungs- und Kontraktionsphase) entstanden. Während einer Kontraktion verändert sich die Länge der dicken und dünnen Proteine nicht, sondern die Bereiche der H- und I-Zonen verkürzen sich. Aus diesem Mechanismus geht hervor, dass Aktin und Myosin sich ineinander verschieben (Murray 2006).

Im Ruhezustand sind Myosinköpfe an Aktin gebunden. Durch eine „weichmachende“ Wirkung von ATP löst sich der Myosinkopf vom Aktin. Anschließend hydrolysiert der Myosin-Kopf das gebundene ATP zu ADP und Pi. Als Nächstes bilden die Myosinköpfe eine neue Brücke zu einem benachbarten Aktin-Molekül. Das Protein Aktin sorgt für eine Freisetzung des Pi. Dadurch verkürzt sich der Muskel um etwa 10 nm und der gesamte Komplex der dünnen Filamente bewegt sich aufeinander, so dass die Z-Streifen näher zusammengleiten. Solange das ATP vorhanden ist, kann sich der Zyklus wiederholen.

Die Energieversorgung ist von der Belastungsdauer und -intensität des Muskels abhängig. Bei kurzer und intensiver Belastung werden vorwiegend Kreatinphosphat, Glykogen, ATP und Adenin verbraucht. Die Konzentration von Laktat und Glukose-6-Phosphat steigt durch anaerobe Glykolyse an. Das Laktat wird ins Blut abgegeben und in der Leber im sogenannten Cori-Zyklus wieder zu Glukose aufgebaut. Das Kreatinphosphat und die Adenin-Nukleotide spielen hier die Rolle der Puffer, um im Notfall zusätzliches ATP bereitstellen zu können. Zu einer schnellen, kräftigen Kontraktion sind weiße, myoglobinarme Fasern (Typ II) besser geeignet als die roten, myoglobinreichen (Typ I). Der limitierende Faktor der Arbeit eines Muskels ist die Ansäuerung (Azidifikation) durch Laktat.

Im Falle einer langfristigen Belastung, wie z. B. bei einem Marathonlauf, spielen die oben genannten Mechanismen einer anaeroben ATP-Resynthese keine Rolle. Die gesamte Energie entsteht durch eine β -Oxidation und den Zitratzyklus. Die Energiequellen sind hier Fettsäuren, und die Hauptrolle spielen die roten Typ-I-Fasern (nach Koolmann und Röhm 2002).

1.3 Kontrolle der Muskelkontraktion

Die Kontraktion der Muskeln wird durch Motoneurone ausgelöst, die an der motorischen Endplatte den Neurotransmitter *Acetylcholin* ausschütten. Der Transmitter bindet sich an den nikotinischen *Acetylcholin-Rezeptor* an der postsynaptischen Plasmamembran der Muskelzelle (dem Sarkolemm). Dies führt zu einem Natriumeinstrom, der auf dem Sarkolemm ein Aktionspotential auslöst. Das Aktionspotential breitet sich von der Endplatte nach allen Seiten aus. Es kommt mit einer Verzögerung von Millisekunden zu einer kontraktilen Antwort mit einer Verkürzung der Muskelfasern.

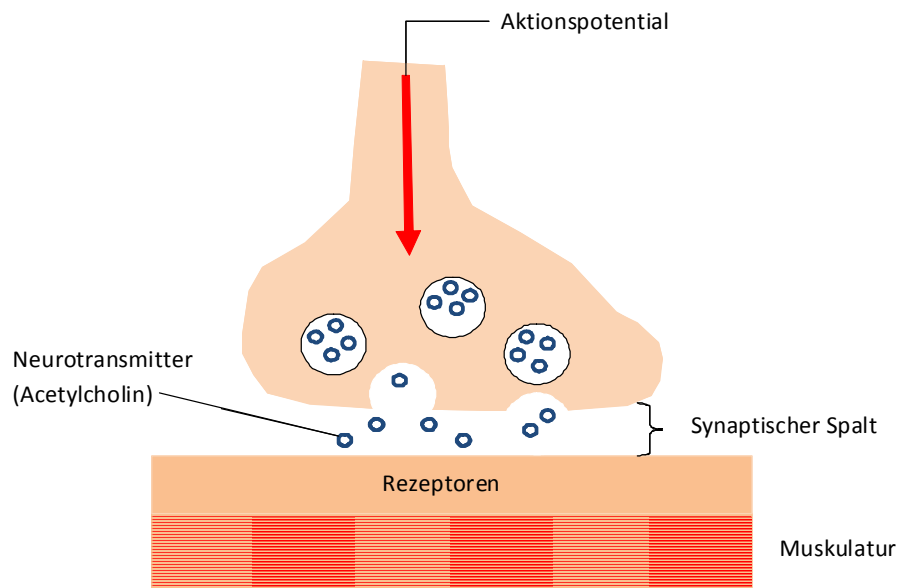


Abb. 2: Schematischer Aufbau der motorischen Endplatte

Im weiteren Verlauf spielen Kalziumionen die Hauptrolle. Das an der motorischen Endplatte erzeugte Aktionspotential wird in der Muskelzelle in einen vorübergehenden Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration im Zytoplasma der Muskelfaser (dem Sarkoplasma) übersetzt. Diese Übertragung wird durch sogenannte transversale Tubuli, die zum extrazellulären

Bereich offen sind, ermöglicht. Zwischen transversalen Tubuli und sarkoplasmatischem Retikulum (SR) ist der Ryanodin-Rezeptor (RYR) beteiligt: Dieser hat 2 Isoformen, und zwar RYR1 und RYR2. Für die Skelettmuskeln spielt der RYR1 die größte Rolle. Durch diesen Prozess kommt es zu einem Aktionspotential auf der Oberfläche des Sarkolemm, das zu einer Eröffnung von Ca^{2+} -Kanälen führt. Kalziumionen treten jetzt aus dem SR in das Sarkoplasma ein und führen zu einem Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration.

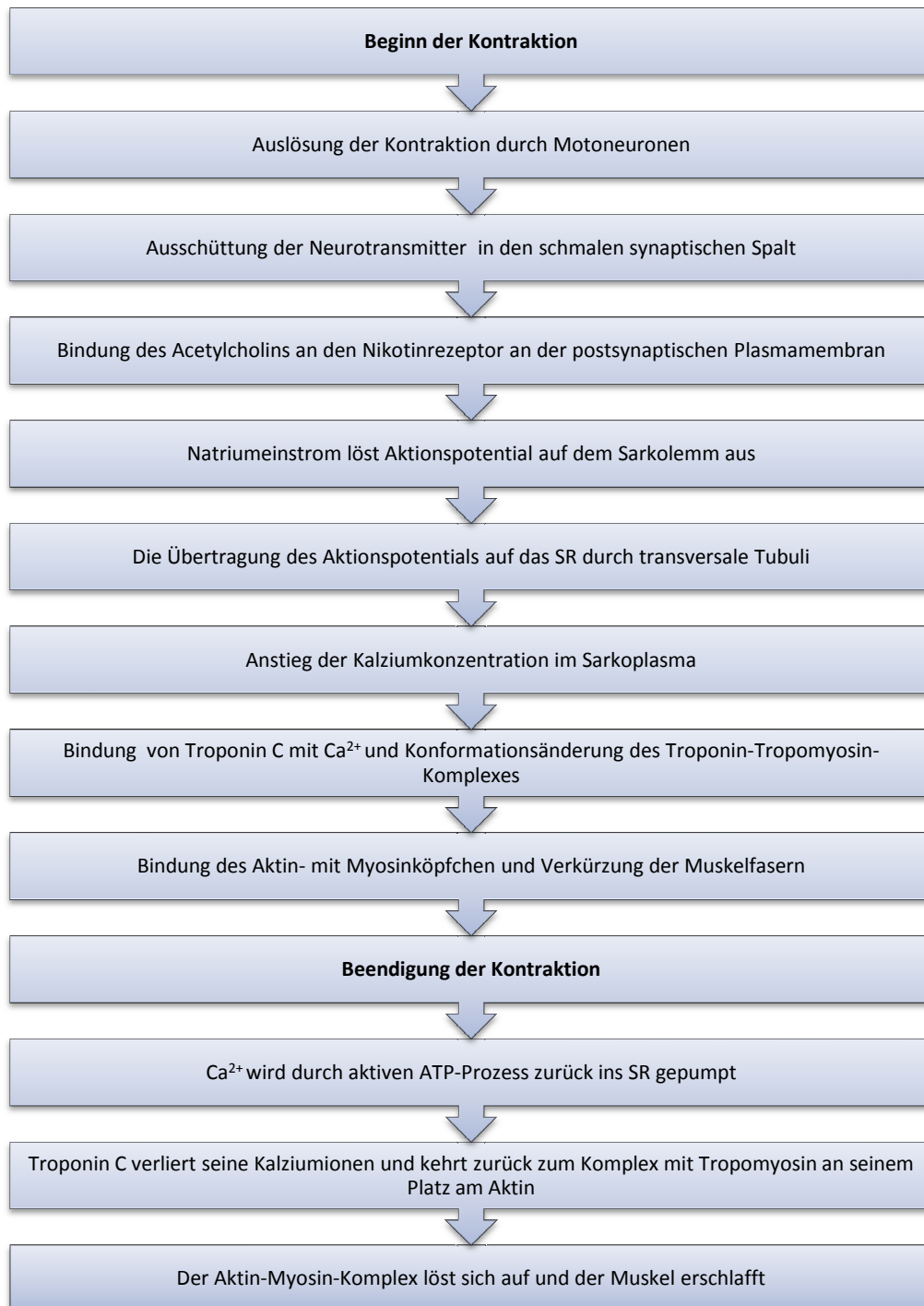


Abb. 3: Schematischer Ablauf der Muskelkontraktion

Im weiteren Verlauf wird eine Kaskade ausgelöst. Troponin besteht aus drei Komponenten. Mit der Komponente C bildet sich eine Verbindung mit Kalzium, wodurch sich der gesamte Troponin-Tropomyosin-Komplex ändert. Im Myosin wird dadurch eine Bindungsstelle frei und der Kontraktionszyklus in Gang gesetzt.

Nach der Kontraktion pumpt Ca^{2+} -ATP-ase Kalziumionen durch aktiven Transport zurück ins SR. Durch diesen Prozess verliert Troponin-C seine Ca^{2+} -Ionen und kehrt zurück in den Troponin-Tropomyosin-Komplex. Der blockiert einen Zugang des Aktins zu den Myosinköpfchen. Ob allein dieser Mechanismus die Bindung zwischen Aktin und Myosin löst, ist noch nicht geklärt.

Die Kontraktion ist mit einem hohen ATP-Verbrauch verbunden. Ohne ständige Neubildung wäre das im Ruhezustand vorhandene ATP bei einer Kontraktion in weniger als 1 s aufgebraucht (nach Koolmann und Röhm 2002).

1.4 Formen der Muskelkontraktion

Bei einer *isotonischen Kontraktion* bleibt die Muskelspannung konstant. Bei der *isometrischen Kontraktion* dagegen ist trotz zunehmender Spannung der Muskel zu schwach, um ein Gewicht zu bewegen, die Länge des Muskels verändert sich nicht, wie z. B. beim Aufheben von zu schweren Gewichten (Badtke 1999). Bei dieser Bewegung nimmt aber die Muskelspannung zu, dadurch verändert sich der intramuskuläre Druck (Rühl 2003). Dieses könnte Einfluss auf die Gefäße des Endstromgebietes haben (Sadomato 1983, Sjogaard 1988).

Muss zu Beginn einer Muskelkontraktion zunächst die Gewichtskraft eines Körpers überwunden werden, wie beispielweise beim Anheben einer Hantel, so kontrahiert die Muskulatur bis zum Beginn der Bewegung isometrisch und am Ende der Bewegung auxotonisch. Reine Bewegungsformen sind eher selten: Die meisten Bewegungen sind eine Mischung isotoner und isometrischer Kontraktionen.

Zur Übersicht sind die wichtigsten Kontraktions-Formen in der Tab.1 dargestellt:

Form der Kontraktion

| | |
|--------------------------------|---|
| <i>isotonisch</i> | Der Muskel verkürzt sich während der Kontraktion ohne Kraftänderung. |
| <i>isometrisch</i> | Die Kraft erhöht sich bei gleicher Länge des Muskels (haltend-statisch). Im physikalischen Sinne wird keine Arbeit geleistet, da der zurückgelegte Weg gleich null ist. |
| <i>auxotonisch</i> | Die Muskelspannung variiert bei dynamischer Arbeitsweise. |
| <i>isotonisch-konzentrisch</i> | Hierbei überwindet die größere Muskelkraft die von außen angreifende Kraft, wie zum Beispiel beim Anheben eines Gewichtes. Hier bleibt die Muskelspannung gleich. Es verändert sich nur die Verkürzungsgeschwindigkeit je nach Winkelstellung des Gelenkes. |
| <i>dynamisch-konzentrisch</i> | Der Muskel verkürzt sich, um einen Widerstand zu überwinden. |
| <i>dynamisch-exzentrisch</i> | Der Muskel dehnt (verlängert) sich trotz Kontraktion (Schmidtbleicher 1987). |

Tab.1: Formen der Muskelkontraktion

1.5 Vom Doppler-Effekt bis zur Farbduplexsonographie

Die physikalischen Grundlagen der Ultraschalluntersuchung wurden durch zahlreiche Autoren dargestellt (z. B. Bushong und Archer 1991, Evans 1991, Habermehl und Hackelöer 1983, Hedrick und Hykes 1995, Karmann 1995, Riley 1995).

Der Doppler-Effekt wurde nach dem Wiener Mathematiker Christian Doppler (1803-1825) benannt. Er beschrieb eine Frequenzverschiebung, die bei einer Relativbewegung zwischen dem Sender und dem Empfänger einer Wellenfront - z. B. Licht und Schallauftritt. Der physikalische Zusammenhang vereinfacht sich wesentlich, wenn die Bewegung des Senders deutlich langsamer ist als die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Wellenfront. Für diesen Fall besteht eine direkte proportionale Beziehung zwischen der Geschwindigkeit v des Schallsenders und der Frequenzverschiebung.

Die Grundform der Doppler-Beziehung lautet:

$$\Delta f \sim v$$

Dieses Doppler Prinzip kann man um den Faktor 2 erweitern, und zwar:

$$\Delta f = 2 \cdot \frac{f}{c} \cdot v \cdot \cos a$$

Δf = Frequenzveränderung, f = Sendefrequenz, c = Schallgeschwindigkeit, v = Fließgeschwindigkeit des Blutes und a = Einfallswinkel des ausgedehnten Signals zur Gefäßachse

Derartige Verhältnisse liegen z. B. bei sich relativ langsam bewegenden Schallquellen vor. Die Schallgeschwindigkeit im Körpergewebe (in Weichteilen) beträgt ca. 1.540 m/s, die Blutströmungsgeschwindigkeit liegt bei 5 m/s.

Auf der Basis dieser Geschwindigkeit werden in den medizinischen Anwendungen die Entfernungen zwischen Schallquelle und Reflektor berechnet.

Die Schallenergie, die durch einen piezoelektrischen Kristall im Ultraschallkopf erzeugt wird, liegt in der Größenordnung von wenigen Milliwatt (mW). Zum Vergleich: Die akustische Energie, die durch ein Sinfonieorchester erzeugt wird, macht ungefähr 70 Watt aus.

Für die Schallausbreitung ist der Schallwellenwiderstand (akustische Impedanz) von zentraler Bedeutung. Er errechnet sich aus dem Quotient einer Materialkonstante und der Schallgeschwindigkeit. Beim Durchlaufen eines Mediums verlieren die Schallwellen mechanische Energie, die in Wärme umgewandelt wird. Der Energieverlust ist proportional zum Schwächungskoeffizienten a (Materialkonstante), zur Länge s (des durchschallten Materials) und zur Schallfrequenz f :

$$\text{Schallabschwächung} = a \left[\frac{\text{dB}}{\text{m} \cdot \text{MHz}} \right] \cdot s[\text{m}] \cdot f[\text{MHz}]$$

Für die Muskeln beträgt die akustische Impedanz etwa $1,64$ bis $1,74 \cdot 10^{-6} \text{ kg/m}^2\text{s}$.

Die Duplexsonographie stellt die Verknüpfung von Doppler- und Schnittbildsonographie dar. Diese Methode erlaubt innerhalb relativ enger Fehlergrenzen die Messung der Strömungsgeschwindigkeit und Gefäßvolumina. Mit einer einfachen Doppler-Sonde ist das dagegen nicht möglich. Wir bekommen eine Aussage z. B. über Strömungsgeschwindigkeiten in Absolutwerten (cm/s oder m/s). Die Voraussetzung für qualitativ, aber auch quantitativ gute Bilder der dargestellten Gefäße ist aber eine zuverlässige Bestimmung des sogenannten Beschallungswinkels.

Die Farbduplexsonographie ist eine Erweiterung des *Multi-Gate-Doppler-Verfahrens*. Hierbei werden auf dem im Ultraschallschnittbild erscheinenden Dopplerschallstrahl mehrere Messvolumina nebeneinandergesetzt. Die Darstellung der hierbei gewonnenen Strömungsinformationen hat die Einführung einer „vierten Dimension“ gefordert. Dieses Problem konnte durch Farbcodierung des schwarz-weißen Schnittbildes gelöst werden. Unterschiedliche Strömungsgeschwindigkeiten werden in diesem Fall durch unterschiedliche Farbgebung dargestellt.

Die Duplexsonographie hat sehr breite Anwendung in der diagnostischen Medizin gefunden. Mit der Duplexsonographie kann man im klinischen Alltag die Stenose-Graduierung und Morphologie in den wichtigsten Arterien unseres Körpers einschätzen. Bei einigen Krankheitsbildern, wie z. B. flottierenden Thromben, Dissektionen oder Subclavian-Steal-Effekt, ist Ultraschall zur Methode der ersten Wahl geworden.

Sämtliche Studien beschreiben diese Methoden zur Darstellung der Perfusion in den Organen (z. B. Hirsch et al. 1995). Hirsch hat die Vaskularisierung der Gewebe und dessen Perfusion quantitativ mittels Duplexsonographie dargestellt. Auch in der Tumordiagnostik (Delorme et al. 2001) zur Einschätzung der Vaskularisierung des Tumorgewebes wurde die Duplexsonographie in Kombination mit einem Kontrastmittel angewandt. Und in entzündetem Muskelgewebe versuchte man, mittels oben beschriebener Methode die Hyperämie sichtbar zu machen (Newman et al. 1994).

2 Aufgabenstellung

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es zu erforschen, inwiefern die Länge und Intensität der Belastung die reaktive Durchblutungssteigerung beeinflussen. Die Muskeldurchblutung sollte am *M. biceps brachii* bei Frauen geprüft werden. Weiterhin sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden, wie sich die Muskelhyperämie nach isometrischer Belastung zeitlich verhält.

In einer vorhergehenden Studie wurde bereits der reaktive Anstieg der Durchblutung des *M. biceps brachii* nach isometrischer Belastung mittels Farbduplexsonographie bei Männern gemessen (Borth 2008). Es hatte sich gezeigt, dass diese Untersuchungsmethode eine Möglichkeit bietet, die Perfusion direkt sichtbar zu machen. Es konnte die Muskelperfusion nach verschiedenen Belastungsintensitäten quantitativ dargestellt werden.

Mit derselben Methode sollte nun ermittelt werden, ob sich geschlechtsspezifische Unterschiede in der muskulären Durchblutung unter Belastung finden.

3 Probanden und Methoden

3.1 Auswahl der Probanden

An der Studie nahmen freiwillige, gesunde Probandinnen im Alter zwischen 18 und 50 Jahren teil. Ausschlusskriterien waren aktuelle neuromuskuläre, vaskuläre und orthopädische Erkrankungen der untersuchten Personen. Die Untersuchungskandidatinnen wurden vor allem aus dem medizinischen Personal (Krankenschwestern, MTAs, Reinigungskräfte) des St.-Ansgar-Krankenhauses rekrutiert. Weitere Probandinnen kamen aus einem regionalen Fitnesscenter.

Das Durchschnittsalter lag bei $35,1 \pm 9,6$ Jahren mit einer Altersspanne von 19 bis 49 Jahren. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug $67,2 \pm 17,5$ kg, die durchschnittliche Körpergröße $1,68 \pm 0,06$ m. Der Oberarm hatte einen durchschnittlichen Umfang von $26,4 \pm 2,5$ cm. Unter den 30 untersuchten Probandinnen befanden sich 9 Zigarettenraucherinnen.

3.2 Definition MVC (Maximum Voluntary Contraction)

“MVC” wird definiert als die aktivierbare Kraftentfaltung unter maximaler Anstrengung (maximales Gewicht), die über 3 s lang gehalten werden kann, in unserem Fall unter „statischen“ Arbeitsbedingungen. Sie zeigt die aktuelle maximale Kraft einer bestimmten Muskelgruppe (Hollmann und Hettinger 2000).

3.3 Votum der Ethikkommission

Die Studie wurde am 27.11.2008 von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität in Göttingen genehmigt.

3.4 Aufklärung

Jede Probandin wurde zunächst über den Untersuchungsablauf und über die Datenschutzrichtlinien aufgeklärt. Es wurde eine schriftliche Einwilligung jeder zu untersuchenden Person eingeholt. Dann erfolgte die Erfassung der persönlichen Daten.

3.5 Experimentelle Durchführung der Untersuchung

Die Untersuchung erfolgte am dominanten Arm. Zu diesem Zweck befand sich die Probandin auf einer Untersuchungsliege in Rückenposition mit flach und entspannt entlang dem Körper angelegtem Arm. Dabei lag der Unterarm maximal supiniert auf der Liege (Abb. 4). Als Nächstes wurde die Stelle des maximalen Oberarmumfanges mittels Maßband gemessen und anschließend mit einem hautverträglichen Stift markiert. An dieser fixierten Stelle wurden die sonographischen Bilder erstellt.



Grundposition



Endposition

Abb. 4: Probandin während der Untersuchung

Die Muskeldurchblutung wurde am *M. biceps brachii* untersucht. Zuerst wurden die sonographischen Bilder in Ruhe bei entspannter Position erstellt. Als Nächstes erfolgte die Messung der MVC durch maximale Kontraktion der Ellenbeuger des dominanten Armes bei gleichzeitiger Ablesung des maximalen Gewichtes von einer Federwaage. Die maximale Kraft musste bei aufgestütztem Ellenbogen mindestens 3 Sekunden im rechten Winkel von der Probandin gehalten werden.

Zu diesem Zweck zog sie an einer Federwaage, deren Aufhängepunkt sich am Fußende der Liege befand. Der Wert wurde dokumentiert. Während der Kontraktion konnte die Probandin das Fußtrittbrett an der Wand als Widerlager benutzen.

Anschließend wurde eine mindestens 3-minütige Pause eingelegt und danach mittels Duplexsonographie überprüft, ob die Muskelperfusion auf ihren Ausgangswert zurückgekehrt war.

Dann erfolgte das simulierte „Anheben“ eines Gewichtes mittels Zug mit einer vorgegebenen Kraft an der Federwaage über einen ebenfalls vorgegebenen Zeitraum. Dieses geschah aus oben beschriebener Grundposition heraus (gestreckter, supinierter Unterarm) in die Halteposition (90°-Beugung des Ellbogengelenks).

Nach der Belastungsphase wurde der Arm in die Grundposition zurückgeführt. 15 s nach Belastungsende wurde an der markierten Stelle des maximalen Oberarm-Umfangs mittels Duplexsonographie ein Bild erstellt. Dieses wurde im Abstand von 15 Sekunden so lange wiederholt, bis die reaktive Perfusionszunahme wieder auf ihren Ursprungswert abgesunken war.

Diese Schritte wurden nun für alle Gewichte von 10%, 20%, 30%, 40% und 50% des MVC durchgeführt. Außerdem erfolgten die Messungen bei unterschiedlichen Belastungsdauern (15 s, 30 s, 60 s).

Zwischen den einzelnen Messungen wurde jeweils eine 3-minütige Pause eingelegt, damit die Muskelperfusion wieder in die Ruheausgangsposition zurückkehren konnte. Alle Messungen wurden in zufälliger Reihenfolge durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden Lose mit dem vermerkten Gewicht (10% ... 50% des MVC) und der Belastungsdauer (15 s, 30 s, 60 s) angefertigt. Die Probandin zog ein Los (insgesamt 15-mal).

Die entstandenen Bilder wurden zuerst auf dem Duplex-Gerät abgespeichert und später als JPEG-Bilddatei auf eine CD übertragen. Die Muskeldurchblutung konnte später quantitativ auf dem Computerbildschirm erfasst werden.

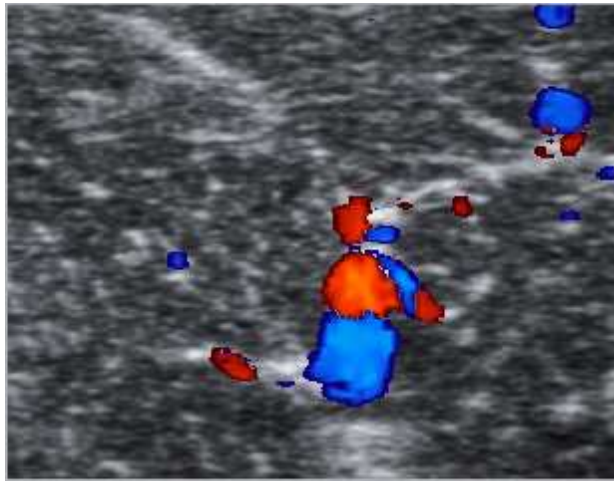
3.6 Analyse der Ultraschallbilder

3.6.1 Visuelles Auszählen der Gefäße

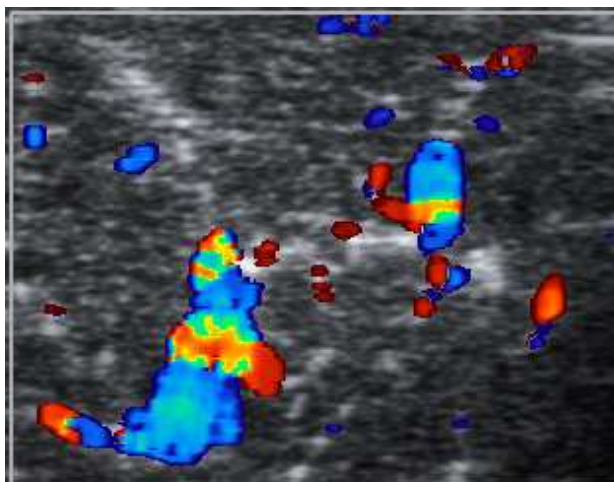
Als Nächstes wurden die einzelnen Bilder analysiert. Dafür wurde zuerst ein Bildausschnitt mit mindestens 3-facher Vergrößerung herausgezoomt, um die dargestellten Gefäße zu erfassen und zu zählen. Hierbei galt ein Gefäß als „einzeln“, wenn es mit bloßem Auge

erkennbar und eindeutig von anderen Gefäßen abgrenzbar war. Die Zählung der Gefäße erfolgte unabhängig von der jeweiligen dargestellten Größe.

Das folgende Beispiel zeigt Bilder von einer Probandin nach 50% MVC bei Belastungsdauern von 15 s und 60 s (Abb. 5).



15s Belastung / 16 Gefäße sichtbar



60s Belastung / 22 Gefäße sichtbar

Abb. 5: Ultraschallbilder nach unterschiedlichen Belastungsdauern

Die Ergebnisse wurden auf einem pseudonymisierten Bogen eingetragen.

3.6.2 Semiautomatische Auszählung der farbigen Pixel

Alternativ kam während dieser Studie eine weitere Methode zur Auswertung der Ultraschallbilder zum Einsatz. Es wurden dieselben Ultraschallbilder verwendet, wie in der in Kap. 3.6.1 beschriebenen Methode. Mithilfe einer speziell für diese Untersuchung erstellten Software wurden die farblichen Bereiche der Ultraschallbilder ausgewertet. Als Messwert wurden nicht die einzelnen Gefäße erfasst, sondern die Gesamtfläche (dargestellt

als Anzahl der Bildpixel) der im rechteckigen Messfenster (sog. Region of interest, ROI) sichtbar durchbluteten Gefäße. Die Größe des Fensters war bei allen Messungen gleich. Abb. 6 zeigt beispielhaft eine erfasste Fläche in Rot an.

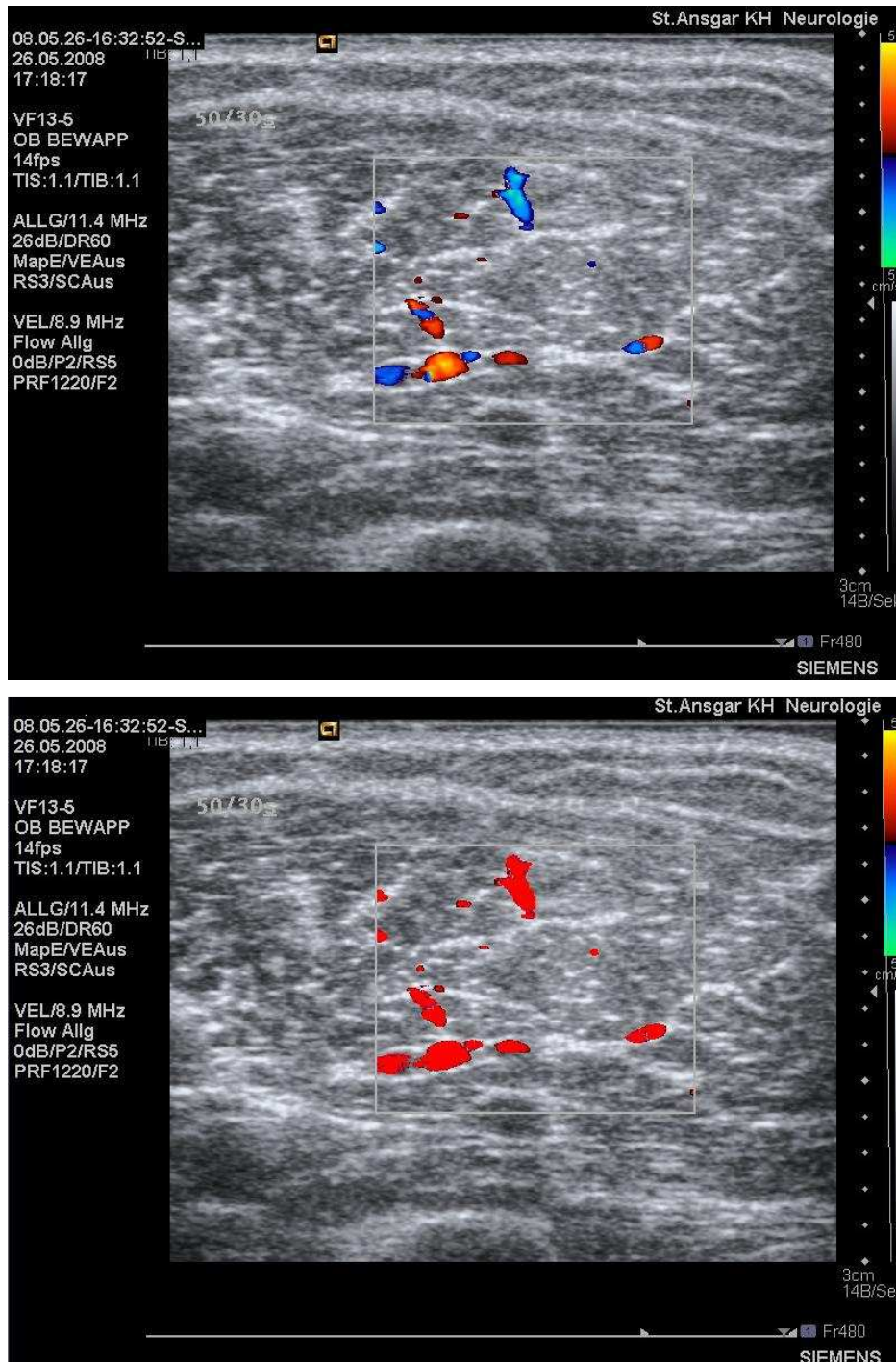


Abb. 6: Ultraschallbild vor und nach der Auswertung mit der Pixel-Software

3.7 Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung wurden alle Daten aus den Dokumentationsbögen und die mittels Software bestimmten Pixelzahlen in Microsoft® Excel eingegeben. Die Datenanalyse und grafische Darstellung erfolgten mit Microsoft® Excel und dem Statistikprogramm SPSS® Version 17.

3.7.1 Beschreibung des Stichprobenumfangs

Jede der 30 Probandinnen durchlief insgesamt 15 Messreihen. Jede Messreihe hatte als Variable eine bestimmte Kombination aus Belastungsdauer (3 Möglichkeiten) und -intensität (5 Möglichkeiten). Bei der Auswertung der Daten zur Bestimmung der reaktiven Hyperämie wurden nur die Messwerte bis zu einer *Nachbeobachtungszeit* von 150 s (10 Messintervalle) berücksichtigt. Es hatte sich gezeigt, dass zu diesem Zeitpunkt die Muskeldurchblutung in den meisten Fällen wieder ihren Ruhezustand erreicht hatte. Insgesamt wurden somit 4.500 (30 x 15 x 10) Ultraschallbilder ausgewertet. Bei der Auswertung der Daten zur Dauer der reaktiven Hyperämie wurden selbstverständlich auch die Werte oberhalb 150 s berücksichtigt.

3.7.2 Pearson-Bravais-Korrelation

Die Stärke eines Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen x und y wurde mit dem Korrelationskoeffizienten r nach Pearson-Bravais beschrieben. Diese Zahl ist ein quantitatives Maß für die Beziehung zwischen zwei stetigen Merkmalen und beschreibt die lineare Komponente des Zusammenhangs. Man erhält diesen Koeffizienten, indem man die Kovarianz s_{xy} durch die beiden Standardabweichungen s_x und s_y dividiert (Weiß 2008):

$$r = \frac{s_{xy}}{s_x \cdot s_y}$$

Der Korrelationskoeffizient r kann nur Werte von -1 bis +1 annehmen; er ist dimensionslos. Der Buchstabe r weist darauf hin, dass die Korrelations- und Regressionsanalyse eng miteinander verbunden sind. Das Vorzeichen von r ist identisch mit dem Vorzeichen der Kovarianz s_{xy} : Ein positives Vorzeichen steht demnach für einen gleichsinnigen, ein negatives Vorzeichen für einen gegensinnigen Zusammenhang.

Einige untersuchte Merkmalsvariablen (z.B. die Anzahl der visuell gezählten Gefäße) in dieser Studie konnten nur diskret vorgegebene Werte annehmen. In solchen Fällen wurde näherungsweise angenommen, dass es sich um stetige Daten handelt.

Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten erfolgte mit einer Genauigkeit von zwei Nachkommastellen mit der Funktion PEARSON in Microsoft® Excel.

Zur verbalen Beschreibung der Größe des Betrags des Korrelationskoeffizienten wurden folgende Abstufungen gewählt:

| Wert | Interpretation |
|--------------|--------------------------|
| bis 0,2 | sehr geringe Korrelation |
| >0,2 bis 0,5 | geringe Korrelation |
| >0,5 bis 0,7 | mittlere Korrelation |
| >0,7 bis 0,9 | hohe Korrelation |
| über 0,9 | sehr hohe Korrelation |

Tab.2: Abstufungen der Pearson-Bravais-Korrelation (nach Bühl und Zöfel 2005)

Um zu testen, ob sich der Korrelationskoeffizient nach Pearson-Bravais signifikant von 0 unterscheidet, wurde ein zweiseitiger t-Test (Weiß 2008) durchgeführt:

$$t = \frac{r \cdot \sqrt{n - 2}}{\sqrt{1 - r^2}}$$

Die daraus resultierende Irrtumswahrscheinlichkeit p wurde automatisch mit dem Statistik-Software-Programm SPSS® Version 17 berechnet.

Aussagen, die mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,05$ behaftet waren, wurden *signifikant* genannt, solche mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,01$ heißen *sehr signifikant* und solche mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,001$ *höchst signifikant*.

3.7.3 Darstellung der reaktiven Hyperämie

Die Abhängigkeit der reaktiven Hyperämie von der Belastungsdauer und -intensität wurde in 3-D-Streudiagrammen dargestellt. Die beiden unabhängigen Variablen bilden in dieser Darstellung die x-z-Ebene. Die abhängige reaktive Hyperämie (dargestellt als Gefäß- oder

Pixelanzahl) wurde auf der y-Achse aufgetragen (s. Kap. 4.1.1). In dieser Darstellung waren besonders gut die Streuung und Spannweite (Differenz aus dem größten und kleinsten Messwert) der gemessenen Einzelwerte erkennbar.

Des Weiteren wurden für jede Belastungskombination die *Mittelwerte* und *Mediane* der Gefäß- bzw. Pixelzahlen mit Microsoft® Excel berechnet. Der Vergleich der reaktiven Hyperämie zwischen Frauen und Männern (s. Kap. 4.1.3) erfolgte anhand der Mittelwerte. Die Mittelwerte wurden in rechtwinkligen Koordinatensystemen grafisch dargestellt. Der Zusammenhang zwischen der mittleren reaktiven Hyperämie und der Belastungsintensität wurde mittels Pearson-Bravais-Korrelationskoeffizient berechnet.

3.7.4 Quantitativer Vergleich der Auswertungsmethoden

Die beiden Auswertungsmethoden „visuelle Gefäßzählung“ und „semiautomatische Pixelzählung“ wurden mit dem oben beschriebenen Pearson-Bravais-Korrelationskoeffizienten verglichen. Höhere Werte an visuell gezählten Gefäßen ließen auch höhere Werte an semiautomatisch bestimmten Pixeln erwarten. Es wurden alle 4.500 Wertepaare in die Berechnung einbezogen.

Außerdem wurde der Korrelationskoeffizient für jede der 15 Belastungskombinationen einzeln berechnet und die Zusammenhänge wurden in einer Streudiagramm-Matrix grafisch dargestellt (s. Kap. 4.1.2).

3.7.5 Darstellung der Dauer der reaktiven Hyperämie

Auch die Dauer der reaktiven Hyperämie wurde auf der y-Achse in 3-D-Streudiagrammen dargestellt, wobei die x-z-Ebene, wie in Kap. 3.7.3 beschrieben, wieder von den unabhängigen Variablen Belastungsdauer und -intensität aufgespannt wurde.

Der Vergleich zwischen Frauen und Männern erfolgte anhand der Mittelwerte (Kap. 4.2).

Des Weiteren wurde die Pearson-Bravais-Korrelation zwischen Mittelwerten und Medianen berechnet.

3.7.6 Zeitlicher Verlauf der reaktiven Hyperämie

Während die in Kap. 3.7.2 beschriebene Korrelationsrechnung die *Stärke* des Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen ermittelt, diente die hier beschriebene

Regressionsanalyse dazu, die *Art* des Zusammenhangs zwischen der mittleren reaktiven Hyperämie und der unabhängigen *Nachbeobachtungszeit* aufzudecken.

Die in dieser Studie beobachtete exponentielle Abhängigkeit wurde mit der *Trendlinienfunktion* von Microsoft® Excel dargestellt. In Regressionsanalysen berechnet diese Funktion eine Kurve, die möglichst gut an die empirisch gemessenen Daten angepasst ist. Als Maßzahl zur Beurteilung der Güte der Regressionsschätzung diente das *Bestimmtheitsmaß* r^2 der Trendlinie. Die Verlässlichkeit einer Trendlinie ist am größten, je näher sich der Betrag des Bestimmtheitsmaßes dem Wert 1 nähert. Diese Maßzahl wurde automatisch mit Microsoft® Excel mit einer Genauigkeit von zwei Stellen nach dem Komma berechnet und in den Diagrammen dargestellt (s. Kap. 4.3). Im Idealfall ($r^2 = 1,00$) lagen alle entsprechenden Mittelwerte exakt auf der Trendlinie.

Bei einem linearen Zusammenhang (das ist eine Bedingung zur Berechnung der Pearson-Bravais-Korrelation) wäre das Bestimmtheitsmaß r^2 das Quadrat des entsprechenden Korrelationskoeffizienten. Bei den vorliegenden exponentiellen Zusammenhängen bewirkte die *Trendlinienfunktion* von Microsoft® Excel eine Transformation der nichtlinearen Regressionsgleichung in ein lineares Modell. Die optimale Kurvenanpassung wird auf das lineare Modell bezogen und die Ergebnisse müssen entsprechend interpretiert werden.

Die zeitlichen Verläufe der mittleren reaktiven Hyperämie von Frauen und Männern wurden für alle Belastungskombinationen mit dem Pearson-Bravais-Korrelationskoeffizient verglichen (Tab. 7).

3.7.7 Überprüfung der Reproduzierbarkeit

Drei durch Los ausgewählte Probanden wurden hinsichtlich Reproduzierbarkeit der Messergebnisse an zwei unterschiedlichen Tagen zweifach untersucht. Die abhängigen Merkmale beider Messreihen wurden mittels Pearson-Bravais-Korrelation verglichen (s. Kap. 4.5).

4 Ergebnisse

4.1 Reaktive Hyperämie

4.1.1 Abhängigkeit von MVC und Belastungsdauer

Nach isometrischer Kontraktion über verschiedene Zeiträume (15 s/30 s/ 60 s) war im gesunden Skelettmuskel bei Frauen eine Muskelperfusion eindeutig erkennbar.

Die Hyperämie stieg sowohl mit zunehmender Dauer als auch mit der Intensität (MVC) der Belastung an. In der Abb. 7 wurden diese Zusammenhänge für beide Auswertungsmethoden in zwei 3-D-Streudiagrammen dargestellt. Diese Grafik zeigt die Messwerte von allen 30 Probandinnen bis zu einer *Nachbeobachtungszeit* von 150 s. Bei der Belastungsdauer 45 s wurden keine Werte aufgetragen, weil bei diesem Wert keine Messungen erfolgten.

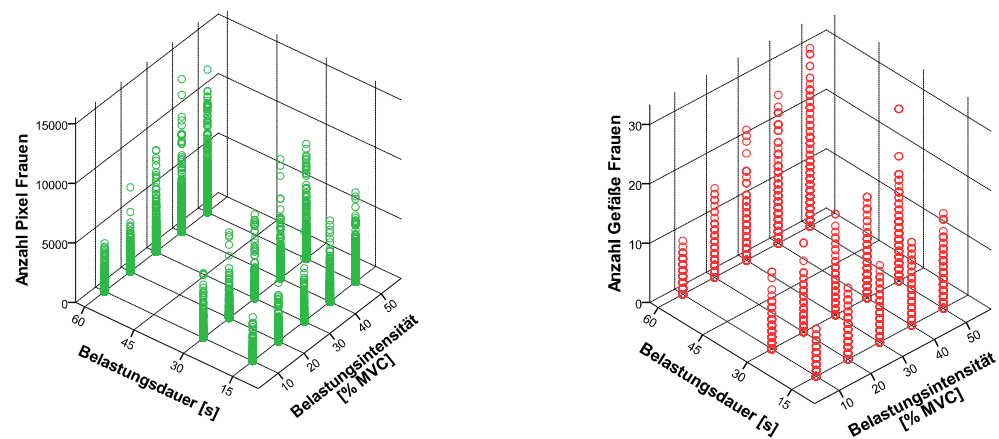


Abb. 7: Reaktive Hyperämie bei Frauen (semiautomatische Pixelzählung und visuelle Gefäßzählung)

Mit zunehmender Belastungsintensität und -dauer stieg die Muskeldurchblutung an (p jeweils < 0.001). Dieser Effekt wurde sowohl beim Zählen der farbigen sichtbaren Gefäße als auch durch Auswertung der im Bild farbigen Pixel beobachtet.

Noch deutlicher wurden die Zusammenhänge bei der grafischen Darstellung der Mittelwerte der reaktiven Hyperämie. Für beide Auswertungsmethoden wurde die mittlere reaktive Hyperämie auf der normierten y-Achse dargestellt (Abb. 8). Aus dieser Abbildung

geht hervor, dass eine Wechselwirkung zwischen der Belastungsdauer und der Belastungsintensität besteht. Dieser hoch signifikante ($p < 0,001$) Zusammenhang wird dadurch deutlich, dass bei den drei Belastungsdauern (15 s, 30 s, 60 s) der Anstieg der reaktiven Hyperämie in Abhängigkeit vom MVC unterschiedlich ausgeprägt ist. Je länger der Muskel belastet wird, umso steiler verläuft die Kurve der Zunahme der reaktiven Hyperämie mit steigendem MVC.

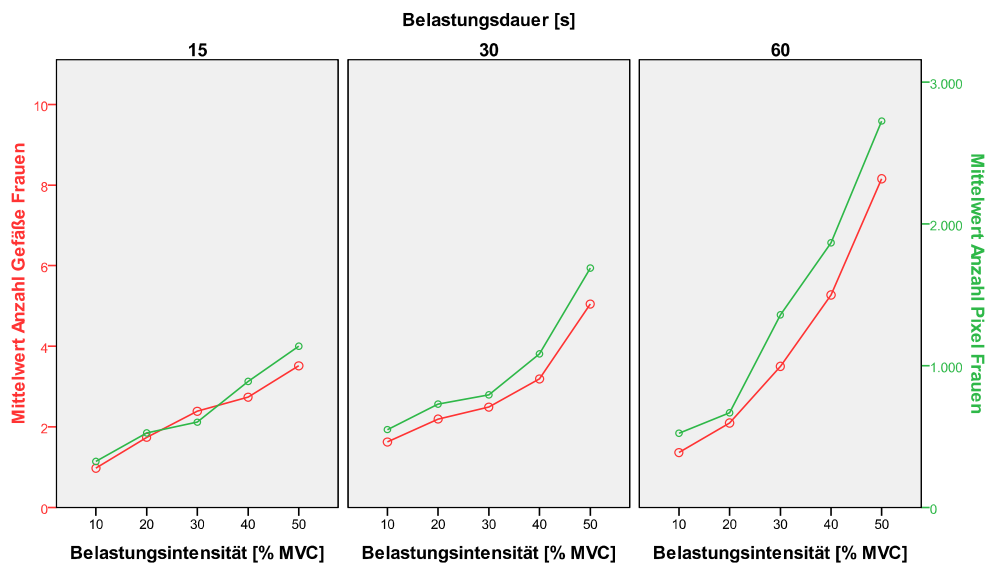


Abb. 8: Darstellung der mittleren reaktiven Hyperämie

Die Tab. 3 zeigt die sehr hohe Pearson-Bravais-Korrelation zwischen der mittleren reaktiven Hyperämie und der Belastungsintensität. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen den reaktiven Hyperämien bei den unterschiedlichen Belastungsdauern dargestellt.

| Korrelationen | <i>mittlere reaktive Hyperämie (RH) nach</i> | | |
|--------------------------------------|--|-----------------------|-----------------------|
| | <i>15 s Belastung</i> | <i>30 s Belastung</i> | <i>60 s Belastung</i> |
| <i>Belastungsintensität</i> | <i>0,98</i> | <i>0,94</i> | <i>0,97</i> |
| <i>mittl. RH nach 15 s Belastung</i> | <i>(1,00)</i> | <i>0,95</i> | <i>0,97</i> |
| <i>mittl. RH nach 30 s Belastung</i> | <i>0,95</i> | <i>(1,00)</i> | <i>0,99</i> |
| <i>mittl. RH nach 60 s Belastung</i> | <i>0,97</i> | <i>0,99</i> | <i>(1,00)</i> |

Tab. 3: Pearson-Bravais-Korrelationen (visuelle Gefäßzählung)

Die Mittelwerte und Mediane beider Auswertungsmethoden sind in der Tab. 4 zu sehen. Außerdem wurden die Spannweiten aufgelistet, die in der Abb. 7 durch unterschiedlich hohe „Punktsäulen“ in der z-Ebene dargestellt wurden.

| Belastungsdauer und -intensität | | Anzahl Gefäße | | Anzahl Pixel | |
|--|------------|------------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|
| | | <i>Median (Min, Max)</i> | <i>Mittelwert</i> | <i>Median (Min, Max)</i> | <i>Mittelwert</i> |
| <i>15 s</i> | <i>10%</i> | <i>0 (0, 8)</i> | <i>1,0</i> | <i>0 (0, 3686)</i> | <i>324</i> |
| | <i>20%</i> | <i>1 (0, 12)</i> | <i>1,8</i> | <i>41.5 (0, 4905)</i> | <i>525</i> |
| | <i>30%</i> | <i>1 (0, 13)</i> | <i>2,4</i> | <i>101 (0, 7546)</i> | <i>605</i> |
| | <i>40%</i> | <i>1 (0, 14)</i> | <i>2,6</i> | <i>303 (0, 6812)</i> | <i>889</i> |
| | <i>50%</i> | <i>1 (0, 16)</i> | <i>3,6</i> | <i>484.5 (0, 7501)</i> | <i>1136</i> |
| <i>30 s</i> | <i>10%</i> | <i>1 (0, 13)</i> | <i>1,6</i> | <i>36 (0, 5449)</i> | <i>549</i> |
| | <i>20%</i> | <i>2 (0, 15)</i> | <i>2,1</i> | <i>294 (0, 7186)</i> | <i>731</i> |
| | <i>30%</i> | <i>1 (0, 17)</i> | <i>2,5</i> | <i>223 (0, 7031)</i> | <i>799</i> |
| | <i>40%</i> | <i>2 (0, 17)</i> | <i>3,1</i> | <i>367 (0, 10011)</i> | <i>1081</i> |
| | <i>50%</i> | <i>3 (0, 29)</i> | <i>5,0</i> | <i>1013.5 (0, 9631)</i> | <i>1685</i> |
| <i>60 s</i> | <i>10%</i> | <i>0 (0, 9)</i> | <i>1,3</i> | <i>9.5 (0, 4050)</i> | <i>524</i> |
| | <i>20%</i> | <i>1 (0, 15)</i> | <i>2,1</i> | <i>219.5 (0, 7079)</i> | <i>667</i> |
| | <i>30%</i> | <i>3 (0, 22)</i> | <i>3,5</i> | <i>653 (0, 8542)</i> | <i>1368</i> |
| | <i>40%</i> | <i>3 (0, 25)</i> | <i>5,1</i> | <i>1147 (0, 11831)</i> | <i>1867</i> |
| | <i>50%</i> | <i>6 (0, 30)</i> | <i>8,1</i> | <i>1962 (0, 11979)</i> | <i>2723</i> |

Tab. 4: Mediane und Mittelwerte der reaktiven Hyperämie bei Frauen (visuelle Gefäßzählung und semiautomatische Pixelzählung)

4.1.2 Korrelation der Auswertungsmethoden

Die Auswertung mittels Pixelzählung korrelierte eng mit der Darstellung der Hyperämie durch Gefäßzählung.

Bei der Betrachtung aller 4.500 Wertepaare im folgenden Streudiagramm (Abb. 9) wurde eine hohe Korrelation von $r = 0,78$ ($p < 0,001$) berechnet. Bei einem Vergleich der von allen Probandinnen gemittelten Gefäß- und Pixelzahl ergab sich ein höchst signifikanter ($p < 0,001$) Zusammenhang mit einem sehr hohen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,98$. In der Abb. 8 (s. Kap. 4.1.1) war dieser lineare Zusammenhang bereits qualitativ durch fast deckungsgleiche Kurven erkennbar.

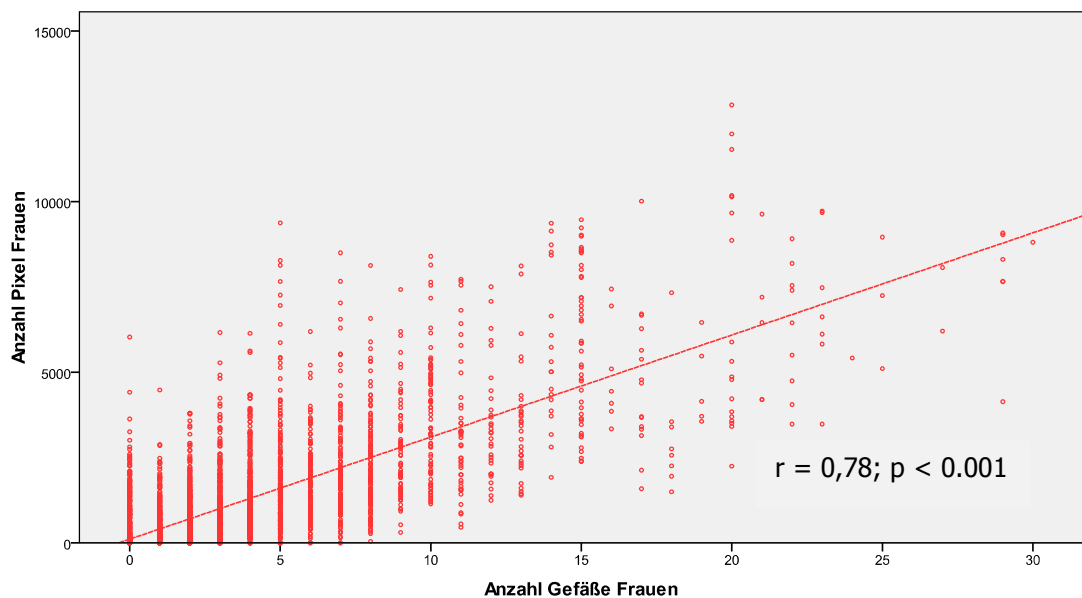


Abb. 9: Streudiagramm-Darstellung beider Auswertungsmethoden

In der Abb. 10 wurden in einer Streudiagramm-Matrix die visuell gezählten Gefäße (Abszisse) und semiautomatisch gezählten Pixel (Ordinate) für jede Belastungskombination separat gegenübergestellt. Pro Belastungskombination sind 300 Wertepaare mit dem entsprechenden Pearson-Bravais-Korrelationskoeffizienten dargestellt. In 11 von 15 Fällen wurde eine hohe Korrelation berechnet.

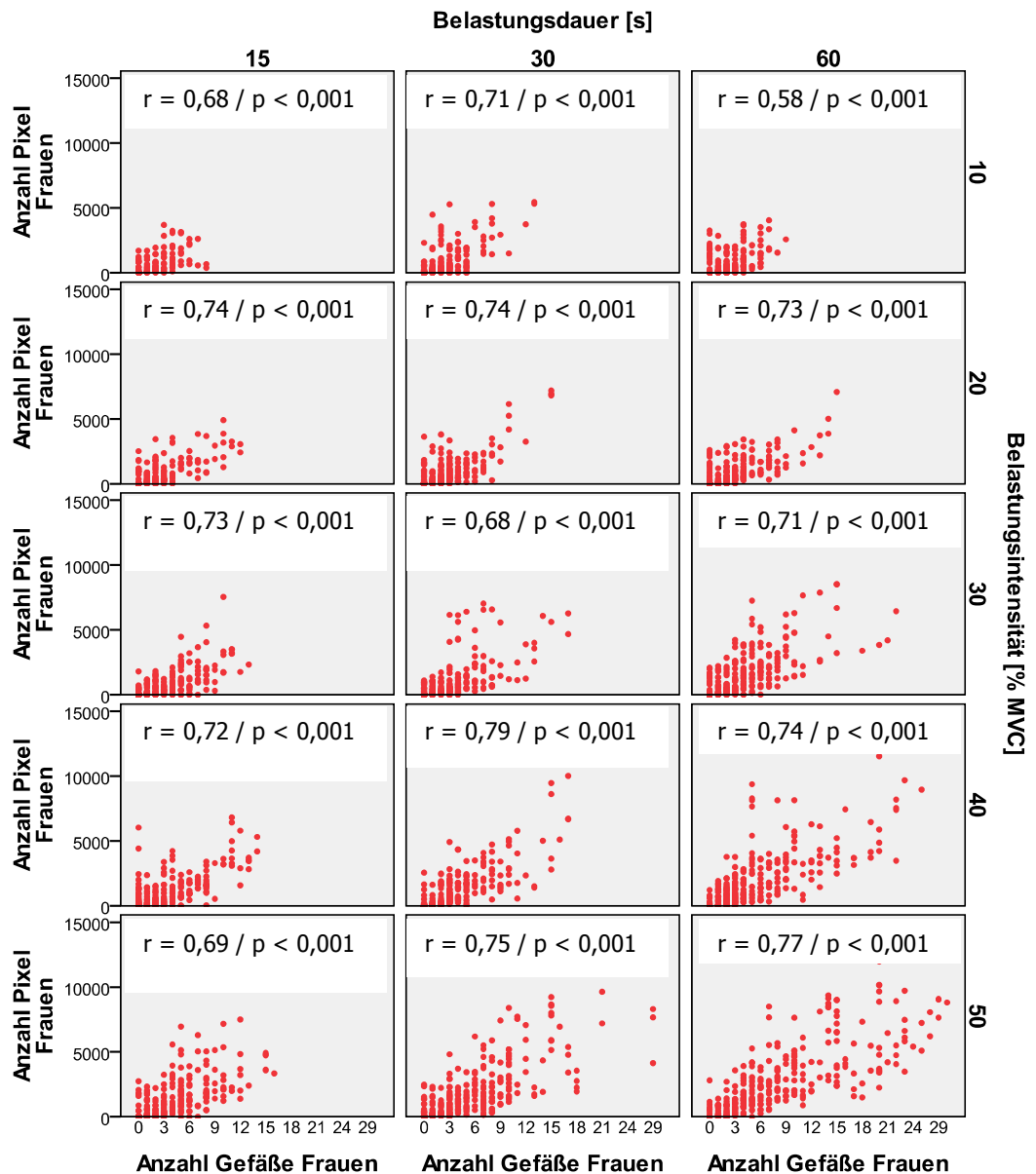


Abb. 10: Streudiagramm-Matrix mit Darstellung der Korrelation (Pearson-Bravais) beim Vergleich der Auswertungsmethoden „semiautomatische Pixelzählung“ und „visuelle Gefäßzählung“ von allen untersuchten 15 Belastungskombinationen

4.1.3 Vergleich zwischen Frauen und Männern

Die reaktive Hyperämie bei Frauen und Männern wurde in dieser Studie anhand der visuell gezählten Gefäße verglichen.

Bei der Betrachtung der Einzelwerte in den beiden folgenden 3D-Streudiagrammen (Abb. 11) geht hervor, dass bei Männern die Spannweite der visuell gezählten Gefäße bei allen 15 Belastungskombinationen größer war. Außerdem wurden bei ihnen in allen 15 Fällen höhere Maximalwerte beobachtet, die in der Tab. 5 aufgelistet wurden.

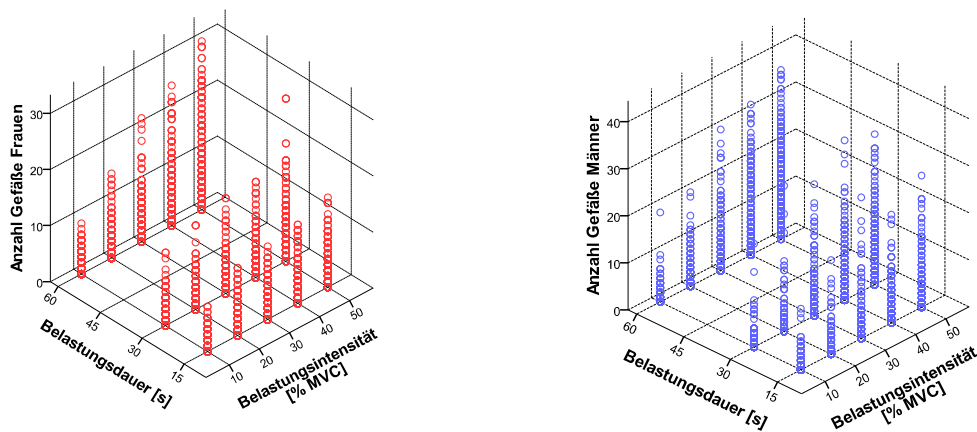


Abb. 11: Vergleich der reaktiven Hyperämie von Frauen und Männern (visuelle Gefäßzählung)

In Abb. 12 ist die mittlere reaktive Hyperämie in Abhängigkeit von der Belastungsintensität und -dauer zu sehen. Bei dieser Sichtweise zeigt sich bei Männern ein sehr ähnlicher Verlauf ($r > 0,98$; $p < 0,001$). Auch bei ihnen wurde eine signifikante Abhängigkeit des quantitativen Anstiegs der Muskeldurchblutung von der Belastungsdauer und -intensität festgestellt.

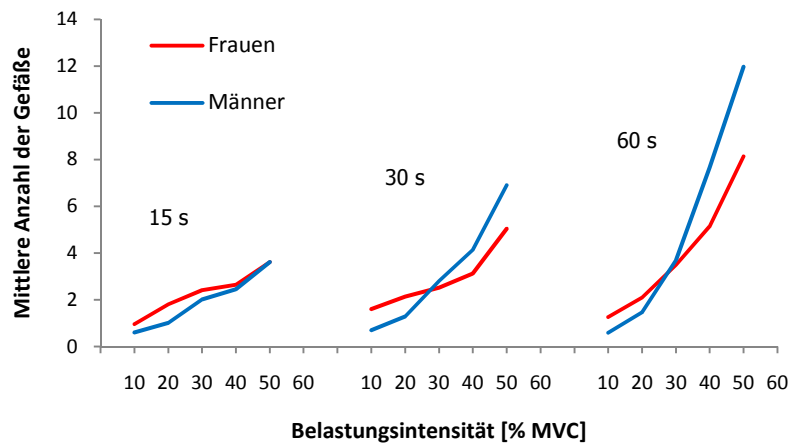


Abb. 12: Vergleich der mittleren reaktiven Hyperämie bei Belastungsdauern von 15 s, 30 s und 60 s

| <i>Belastungsdauer und -intensität</i> | | <i>Median (Min, Max) Anzahl Gefäße</i> | | <i>Mittelwert Anzahl Gefäße</i> | |
|--|------------|--|-------------------|---------------------------------|---------------|
| | | <i>Frauen</i> | <i>Männer</i> | <i>Frauen</i> | <i>Männer</i> |
| <i>15 s</i> | <i>10%</i> | <i>0 (0, 8)</i> | <i>0 (0, 13)</i> | <i>1,0</i> | <i>0,6</i> |
| | <i>20%</i> | <i>1 (0, 12)</i> | <i>0 (0, 20)</i> | <i>1,8</i> | <i>1,0</i> |
| | <i>30%</i> | <i>1 (0, 13)</i> | <i>0 (0, 30)</i> | <i>2,4</i> | <i>2,0</i> |
| | <i>40%</i> | <i>1 (0, 14)</i> | <i>0 (0, 23)</i> | <i>2,6</i> | <i>2,5</i> |
| | <i>50%</i> | <i>1 (0, 16)</i> | <i>1 (0, 28)</i> | <i>3,6</i> | <i>3,6</i> |
| <i>30 s</i> | <i>10%</i> | <i>1 (0, 13)</i> | <i>0 (0, 22)</i> | <i>1,6</i> | <i>0,7</i> |
| | <i>20%</i> | <i>2 (0, 15)</i> | <i>0 (0, 31)</i> | <i>2,1</i> | <i>1,3</i> |
| | <i>30%</i> | <i>1 (0, 17)</i> | <i>0 (0, 28)</i> | <i>2,5</i> | <i>2,8</i> |
| | <i>40%</i> | <i>2 (0, 17)</i> | <i>1 (0, 34)</i> | <i>3,1</i> | <i>4,1</i> |
| | <i>50%</i> | <i>3 (0, 29)</i> | <i>5 (0, 32)</i> | <i>5,0</i> | <i>6,9</i> |
| <i>60 s</i> | <i>10%</i> | <i>0 (0, 9)</i> | <i>0 (0, 19)</i> | <i>1,3</i> | <i>0,6</i> |
| | <i>20%</i> | <i>1 (0, 15)</i> | <i>0 (0, 20)</i> | <i>2,1</i> | <i>1,5</i> |
| | <i>30%</i> | <i>3 (0, 22)</i> | <i>1 (0, 30)</i> | <i>3,5</i> | <i>3,7</i> |
| | <i>40%</i> | <i>3 (0, 25)</i> | <i>5 (0, 32)</i> | <i>5,1</i> | <i>7,7</i> |
| | <i>50%</i> | <i>6 (0, 30)</i> | <i>11 (0, 36)</i> | <i>8,1</i> | <i>12,0</i> |

Tab. 5: Vergleich der Mediane und Mittelwerte der reaktiven Hyperämie

4.2 Dauer der reaktiven Hyperämie

Bei der *Dauer der reaktiven Hyperämie* handelte es sich um die Zeit, bis die Muskel-durchblutung wieder in den Ruhezustand zurückgekehrt war.

Die folgenden 3-D-Streudiagramme (Abb. 13) zeigen die gemessenen Zeiten bei Frauen und Männern für alle Belastungskombinationen. Auf den ersten Blick ist eine hohe Ähnlichkeit zu den 3D-Darstellungen der reaktiven Hyperämie aus Kap. 4.1 erkennbar. Die dort beobachtete Wechselwirkung zwischen der Belastungsdauer und -intensität konnte auch bei der quantitativen Zunahme der Dauer der reaktiven Hyperämie beobachtet werden

($p < 0,001$). Die durch die steigende Belastungsintensität hervorgerufene Dauer der reaktiven Hyperämie stieg umso mehr, je länger die isometrische Arbeit des Muskels andauerte.

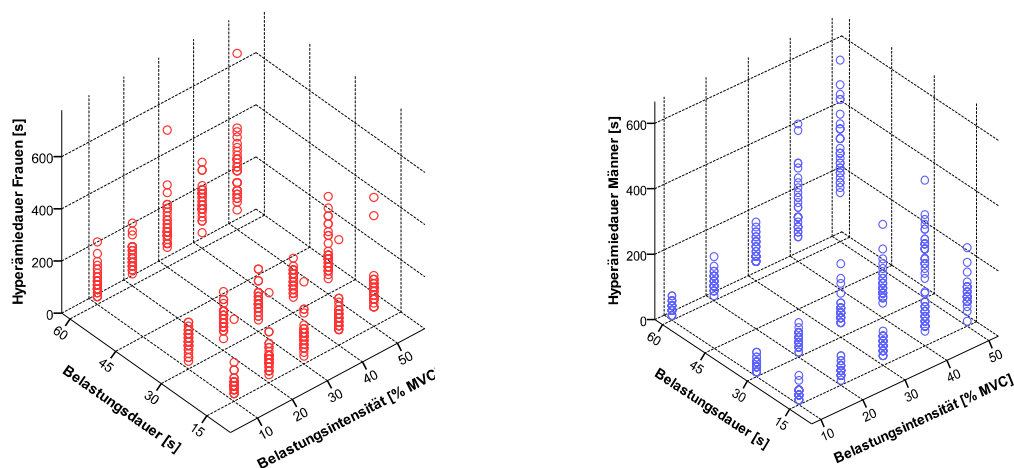


Abb. 13: Dauer der reaktiven Hyperämie von Frauen und Männern

Die Abb. 14 und Tab. 6 vergleichen die mittlere Dauer der Hyperämie bei Frauen mit derjenigen bei Männern. Dargestellt sind die Hyperämiedauern für alle in dieser Studie verwendeten Belastungsdauern (15 s, 30 s, 60 s) bei unterschiedlichen MVC-Werten (10% - 50%). Bei Betrachtung der Mittelwerte zwischen Männern und Frauen wurde eine sehr hohe Korrelation ($r > 0,93$; $p < 0,001$) beobachtet. Die Dauer der reaktiven Hyperämie stieg sowohl mit zunehmender Dauer als auch mit der Intensität (MVC) der Belastung an.

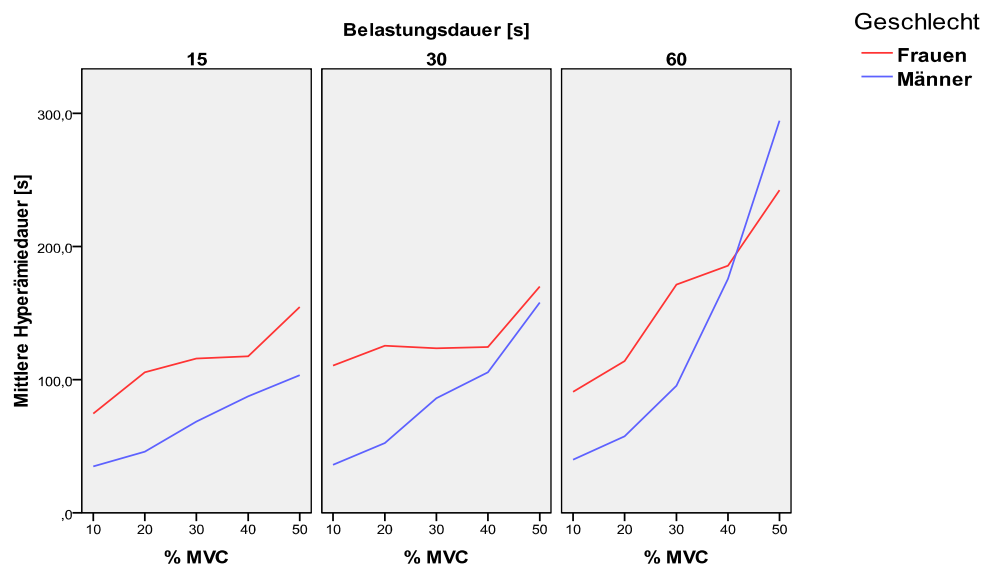


Abb. 14: Vergleich der mittleren Dauer der reaktiven Hyperämie bei Frauen und Männern

| <i>Belastungsdauer und -intensität</i> | | <i>Median (Min, Max) [s]</i> | | <i>Mittelwert [s]</i> | |
|--|------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|
| | | <i>Frauen</i> | <i>Männer</i> | <i>Frauen</i> | <i>Männer</i> |
| <i>15 s</i> | <i>10%</i> | <i>60 (30, 315)</i> | <i>30 (15, 90)</i> | <i>74,5</i> | <i>35,0</i> |
| | <i>20%</i> | <i>90 (30, 345)</i> | <i>45 (15, 90)</i> | <i>105,5</i> | <i>46,0</i> |
| | <i>30%</i> | <i>105 (30, 315)</i> | <i>60 (30, 210)</i> | <i>116,0</i> | <i>68,5</i> |
| | <i>40%</i> | <i>105 (60, 405)</i> | <i>82.5 (45, 165)</i> | <i>117,5</i> | <i>87,5</i> |
| | <i>50%</i> | <i>142 (75, 495)</i> | <i>90 (45, 240)</i> | <i>154,7</i> | <i>103,5</i> |
| <i>30 s</i> | <i>10%</i> | <i>105 (30, 180)</i> | <i>30 (15, 75)</i> | <i>110,5</i> | <i>36,0</i> |
| | <i>20%</i> | <i>127.5 (45, 225)</i> | <i>45 (15, 105)</i> | <i>125,5</i> | <i>52,5</i> |
| | <i>30%</i> | <i>112.5 (45, 240)</i> | <i>75 (45, 225)</i> | <i>123,5</i> | <i>86,0</i> |
| | <i>40%</i> | <i>120 (60, 210)</i> | <i>90 (45, 285)</i> | <i>124,5</i> | <i>105,5</i> |
| | <i>50%</i> | <i>142.5 (60, 375)</i> | <i>150 (60, 360)</i> | <i>170,0</i> | <i>158,0</i> |
| <i>60 s</i> | <i>10%</i> | <i>75 (30, 240)</i> | <i>45 (15, 75)</i> | <i>91,0</i> | <i>40,0</i> |
| | <i>20%</i> | <i>105 (45, 240)</i> | <i>45 (15, 135)</i> | <i>114,0</i> | <i>57,5</i> |
| | <i>30%</i> | <i>142 (75, 525)</i> | <i>75 (60, 180)</i> | <i>171,5</i> | <i>95,5</i> |
| | <i>40%</i> | <i>180 (60, 330)</i> | <i>135 (75, 420)</i> | <i>185,5</i> | <i>175,8</i> |
| | <i>50%</i> | <i>232 (75, 675)</i> | <i>270 (150, 555)</i> | <i>242,3</i> | <i>294,5</i> |

Tab. 6: Vergleich der Mediane und Mittelwerte der Dauer der reaktiven Hyperämie

In 14 von 15 Fällen wurde bei Frauen eine längere mittlere Dauer der reaktiven Hyperämie festgestellt als bei Männern. Lediglich bei der höchsten Belastungsstufe (60 s Belastungsdauer, 50% MVC) wurde bei Männern ein größerer Wert ermittelt.

Dieses Ergebnis wurde bei der Betrachtung der Mediane bestätigt. Beim Vergleich der Mittelwerte und Mediane zeigte sich eine sehr hohe Korrelation ($r > 0,99$, $p < 0,001$). In 13 von 15 Fällen wurde bei Frauen ein höherer Median ermittelt (Tab. 6).

4.3 Zeitlicher Verlauf der reaktiven Hyperämie

Die nachfolgenden Diagramme (Abb. 15-17) zeigen die visuell gezählten durchbluteten Gefäße in Abhängigkeit von der *Nachbeobachtungszeit*. Auf der Abszissenachse sind die einzelnen Messintervalle der Nachbeobachtungszeit in 15 s-Schritten dargestellt. Für jede Belastungsdauer (15 s, 30 s, 60 s) wurde ein separates Diagramm erstellt. Jeder Einzelpunkt (grafisch dargestellt durch unterschiedliche geometrische Symbole) zeigt den Mittelwert aus den entsprechenden 30 Einzelmessungen. Die zugehörigen Trendlinien wurden jeweils in derselben Farbe dargestellt.

Die Anzahl der sichtbar durchbluteten Gefäße nahm nach Belastungsende in der ROI exponentiell in Abhängigkeit von der Zeit ab. Ihre Anzahl war zu Beginn der Nachbeobachtungszeit (15 s) maximal. Die Bestimmtheitsmaße wurden automatisch mit Microsoft Excel berechnet und im Diagramm dargestellt. Die so bestimmten Trendlinien hatten bei der visuellen Gefäßzählung ein Bestimmtheitsmaß R^2 zwischen 0,93 und 0,98.

Das Ergebnis wurde durch ähnlich hohe Bestimmtheitsmaße bei der Pixelzählung bestätigt. Die Bestimmtheitsmaße R^2 lagen zwischen 0,72 und 0,98. Die Abb. 18-20 zeigen die semiautomatisch ermittelten Pixelzahlen in Abhängigkeit von der *Nachbeobachtungszeit*.

4.3.1 Zeitlicher Verlauf der visuell ausgezählten Gefäße

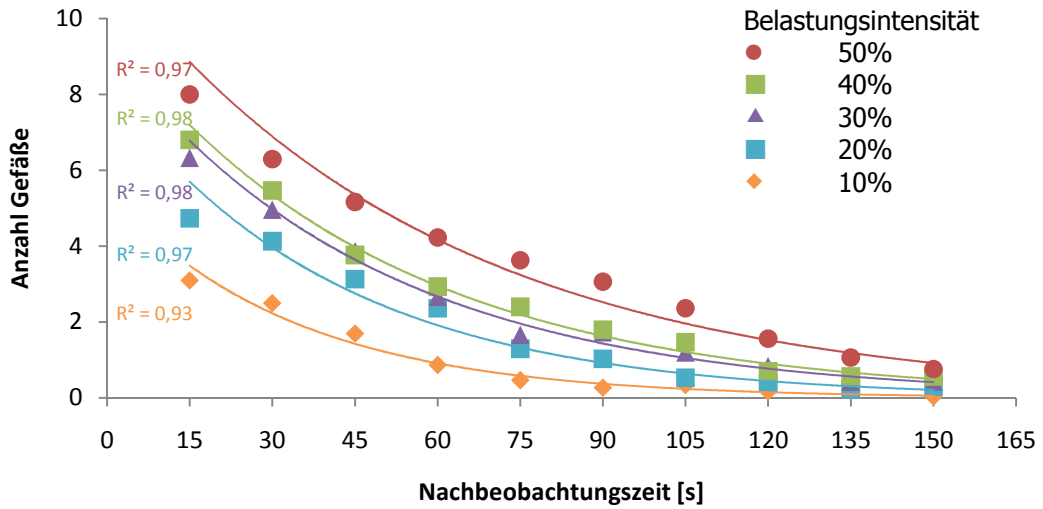


Abb. 15: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 15 s

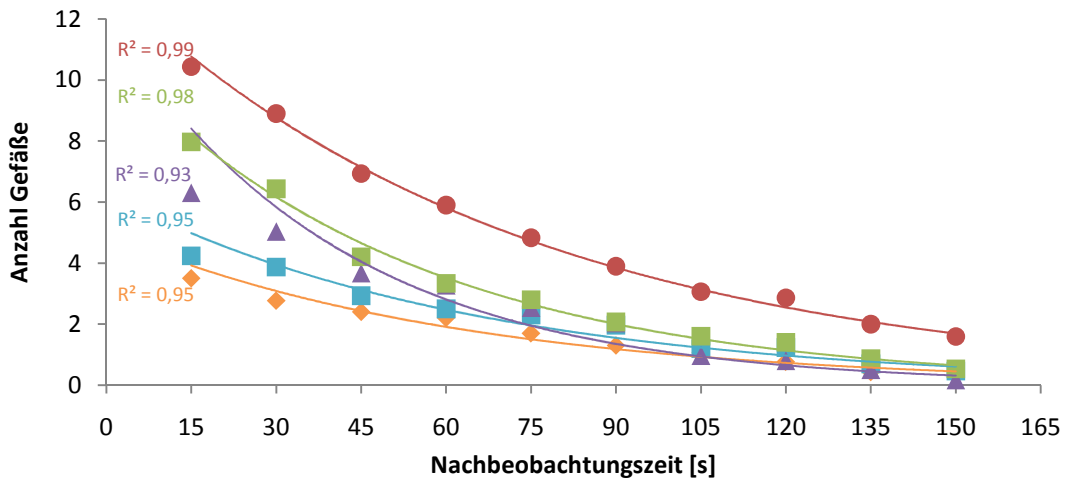


Abb. 16: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 30 s

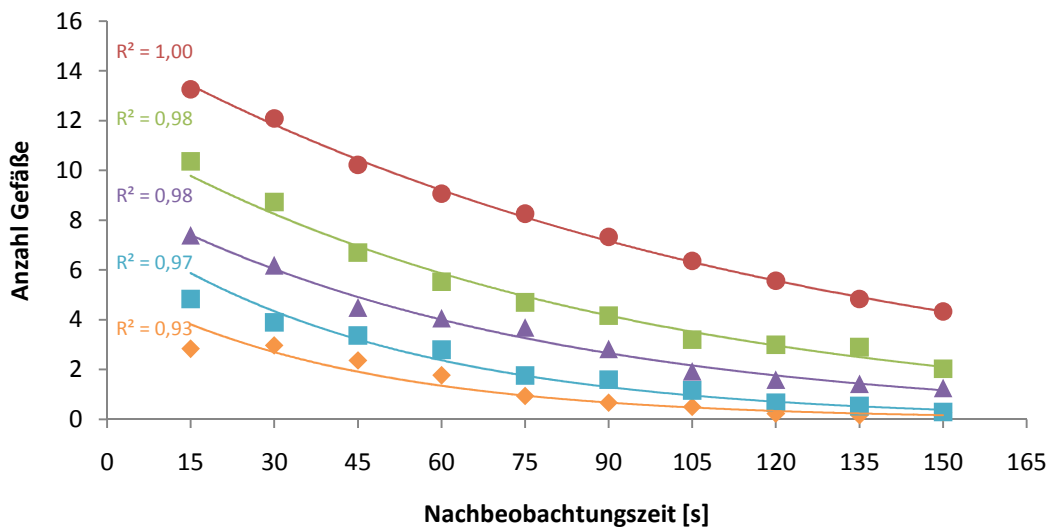


Abb. 17: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 60 s

4.3.2 Zeitlicher Verlauf der semiautomatisch ausgezählten Pixel

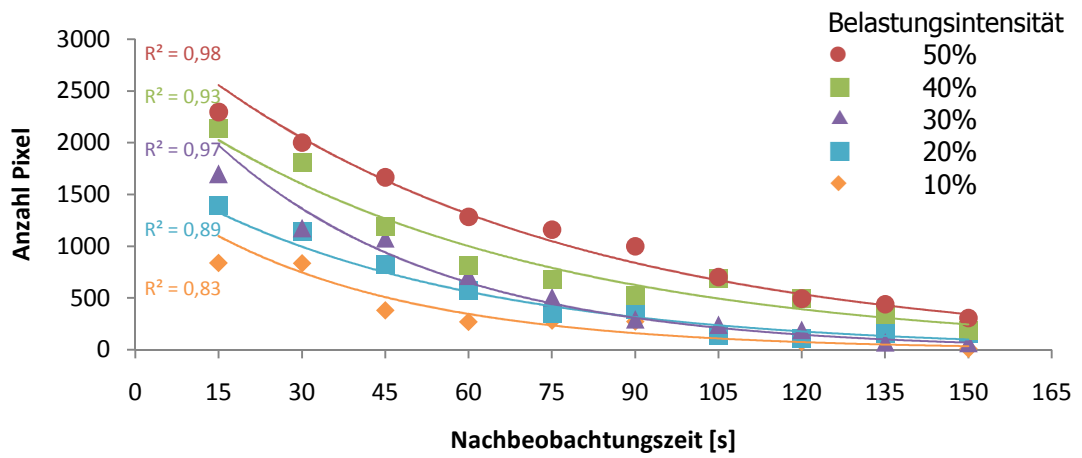


Abb. 18: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 15 s

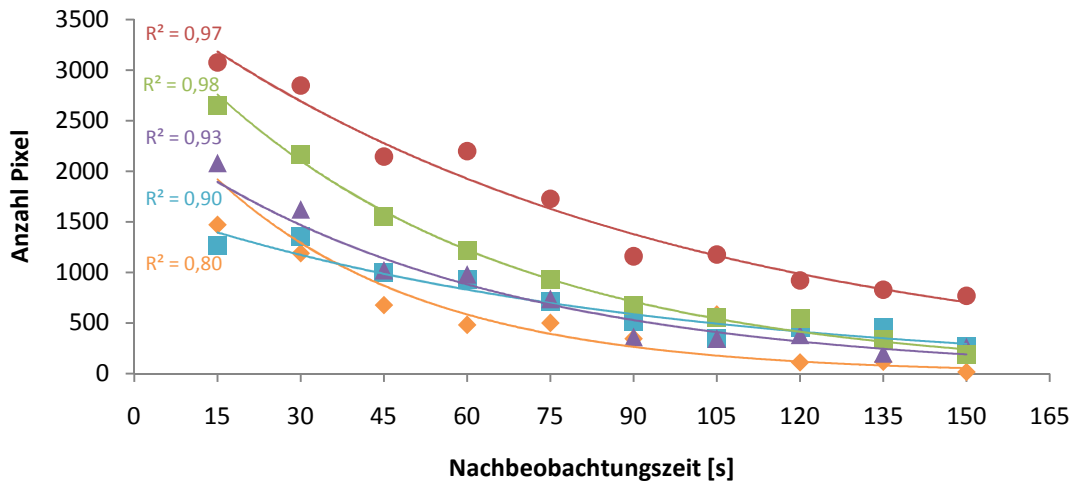


Abb. 19: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 30 s

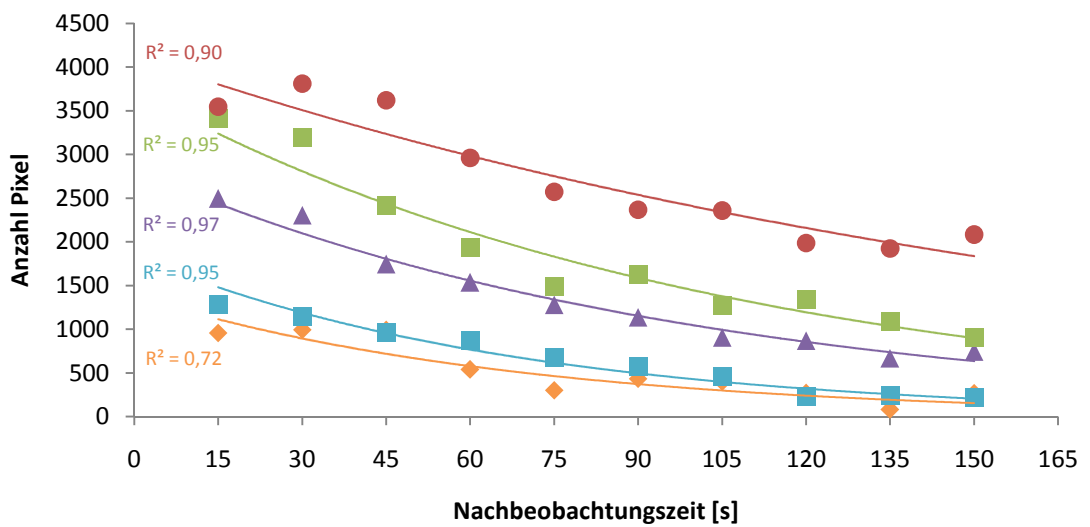


Abb. 20: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 60 s

4.3.3 Vergleich zwischen Frauen und Männern

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Originaldaten der vorhergehenden Studie mit Microsoft® Excel in das in dieser Studie verwendete Diagrammformat transformiert und in den Kap. 4.3.3.1-4.3.3.3 grafisch gegenübergestellt (Vergleich der Abb. 21 und 22/ Abb. 24 und 25/Abb. 27 und 28).

Auch bei Männern wurde eine exponentielle Abnahme der reaktiven Hyperämie in Abhängigkeit von der Nachbeobachtungszeit beobachtet. Die Trendlinienanalyse zeigt ähnlich hohe Bestimmtheitsmaße wie bei Frauen. Die Bestimmtheitsmaße wurden für jede Trendlinie im Diagramm farblich dargestellt.

Die mittlere reaktive Hyperämie war bei Männern beim 1. Messintervall (15 s) 24% höher. Allerdings wurde bei Männern anschließend ein schnelleres Abklingen der reaktiven Hyperämie beobachtet. In Kapitel 4.4 wird dieses Verhalten anhand einer Halbwertszeit quantitativ beschrieben.

In folgender Tab. 7 wurden die zeitlichen Verläufe der mittleren reaktiven Hyperämie bei Frauen und Männern für alle 30 Belastungskombinationen (2 Methoden, 3 Belastungsdauern und 5 Belastungsintensitäten) verglichen. In 28 von 30 Fällen wurde eine hohe bis sehr hohe Korrelation beobachtet:

| | <i>MVC</i> | <i>10%</i> | <i>20%</i> | <i>30%</i> | <i>40%</i> | <i>50%</i> |
|---------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Gefäßzählung | <i>15 s Bel.</i> | <i>0,87</i> | <i>0,85</i> | <i>0,96</i> | <i>0,98</i> | <i>0,94</i> |
| | <i>30 s Bel.</i> | <i>0,97</i> | <i>0,89</i> | <i>0,95</i> | <i>0,99</i> | <i>0,98</i> |
| | <i>60 s Bel.</i> | <i>0,80</i> | <i>0,92</i> | <i>0,99</i> | <i>0,97</i> | <i>0,84</i> |
| Pixelzählung | <i>15 s Bel.</i> | <i>0,76</i> | <i>0,85</i> | <i>0,92</i> | <i>0,94</i> | <i>0,91</i> |
| | <i>30 s Bel.</i> | <i>0,85</i> | <i>0,73</i> | <i>0,96</i> | <i>0,99</i> | <i>0,97</i> |
| | <i>60 s Bel.</i> | <i>0,50</i> | <i>0,82</i> | <i>0,94</i> | <i>0,98</i> | <i>0,94</i> |

Tab. 7: Vergleich der zeitabhängigen reaktiven Hyperämie bei Frauen und Männern für alle Belastungskombinationen (Pearson-Bravais-Korrelation)

4.3.3.1 Reaktive Hyperämie bei 15 s Belastungsdauer

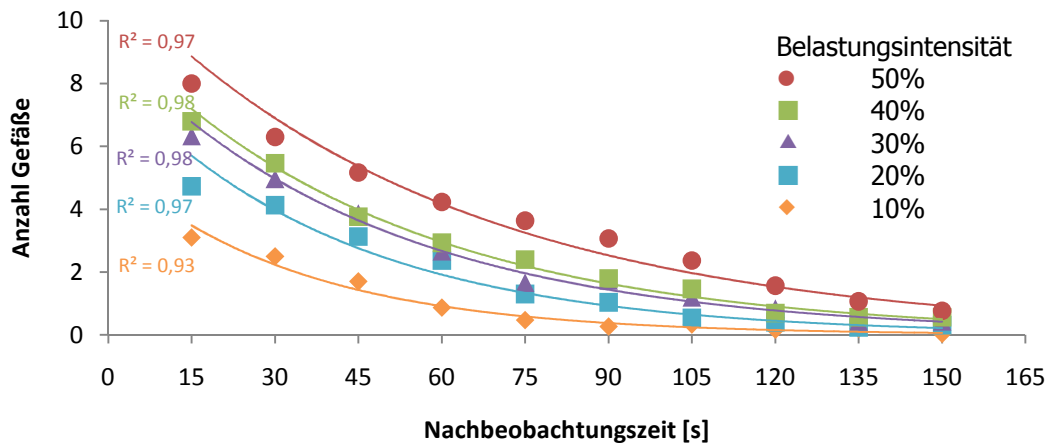


Abb. 21: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 15 s (visuell ausgezählte Gefäße)

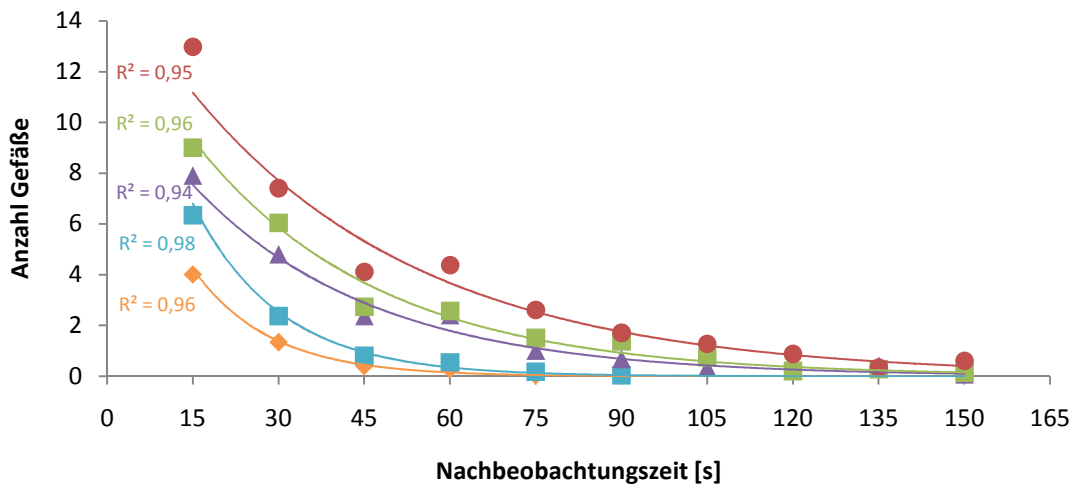


Abb. 22: Reaktive Hyperämie bei Männern nach einer Belastung von 15 s (visuell ausgezählte Gefäße)

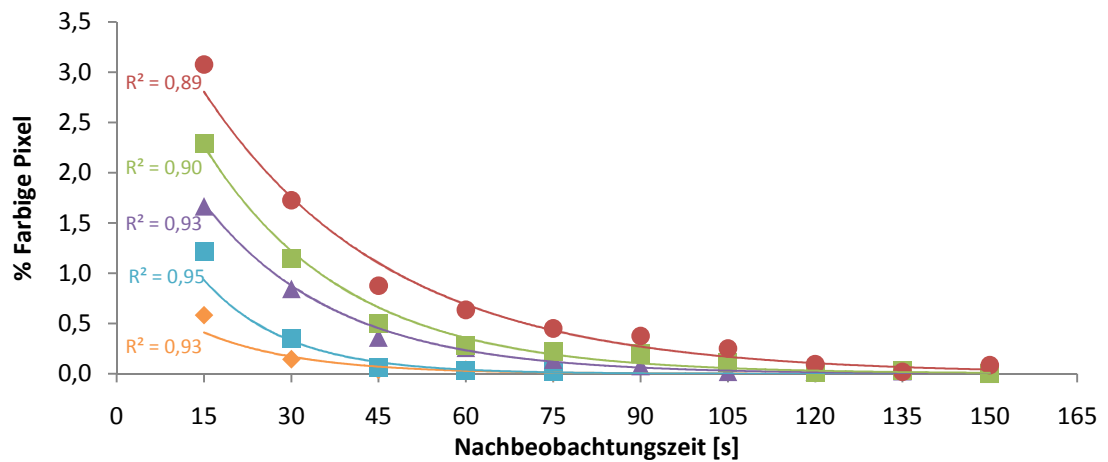


Abb. 23: Reaktive Hyperämie bei Männern nach einer Belastung von 15 s (Pixelzählung)

4.3.3.2 Reaktive Hyperämie bei 30 s Belastungsdauer

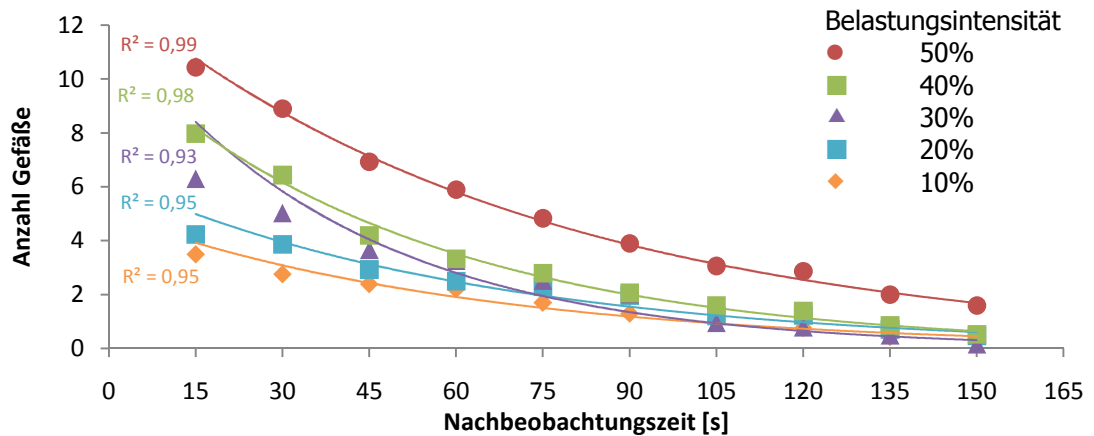


Abb. 24: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 30 s (visuell ausgezählte Gefäße)

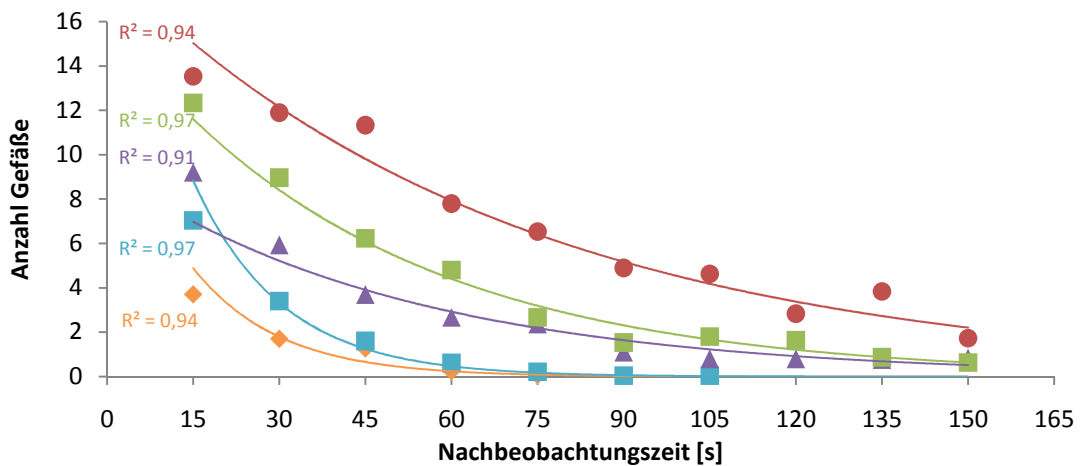


Abb. 25: Reaktive Hyperämie bei Männern nach einer Belastung von 30 s (visuell ausgezählte Gefäße)

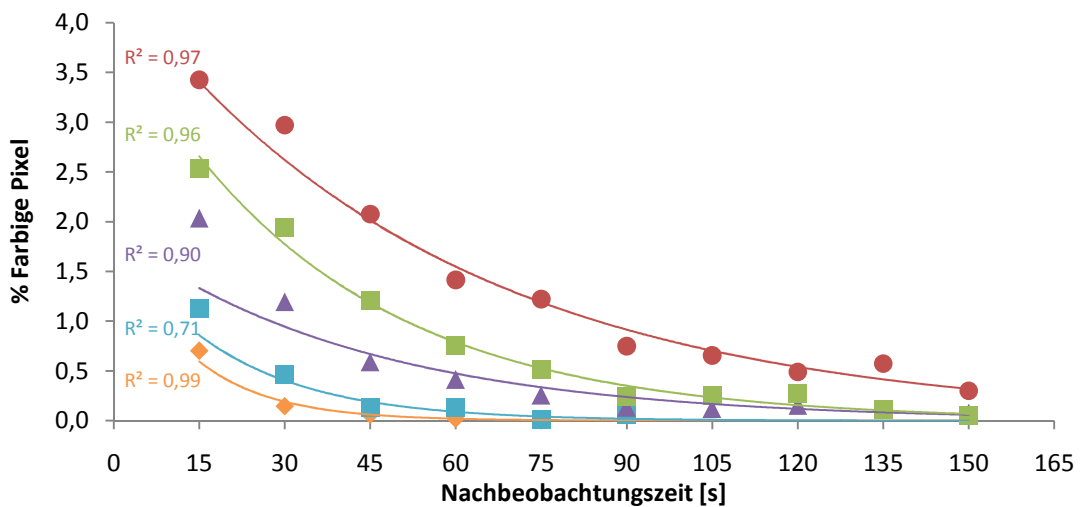


Abb. 26: Reaktive Hyperämie bei Männern nach einer Belastung von 30 s (Pixelzählung)

4.3.3.3 Reaktive Hyperämie bei 60 s Belastungsdauer

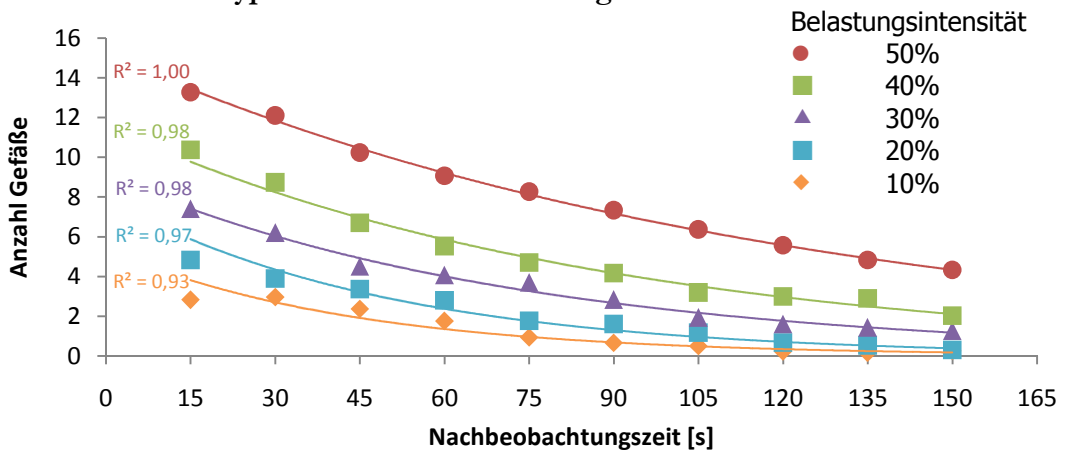


Abb. 27: Reaktive Hyperämie bei Frauen nach einer Belastung von 60 s (visuell ausgezählte Gefäße)

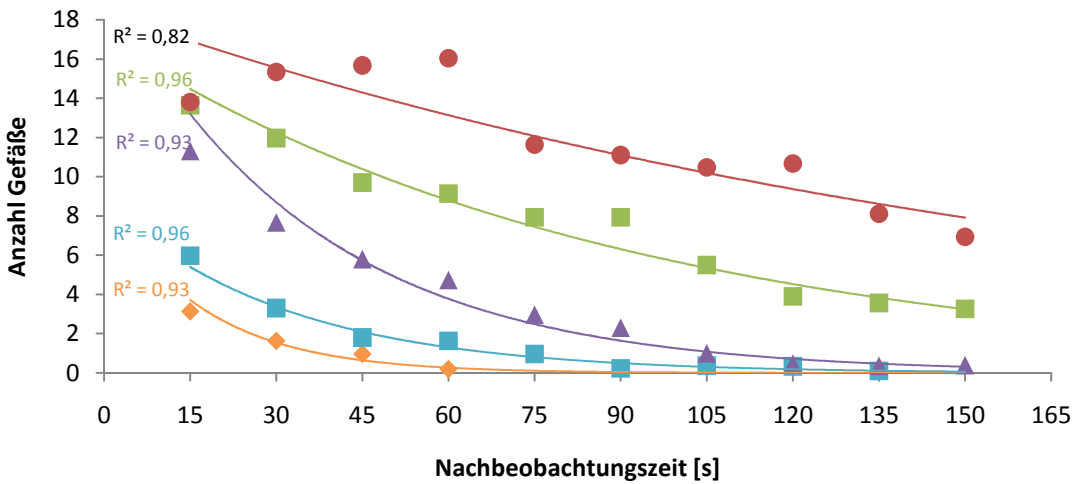


Abb. 28: Reaktive Hyperämie bei Männern nach einer Belastung von 60 s (visuell ausgezählte Gefäße)

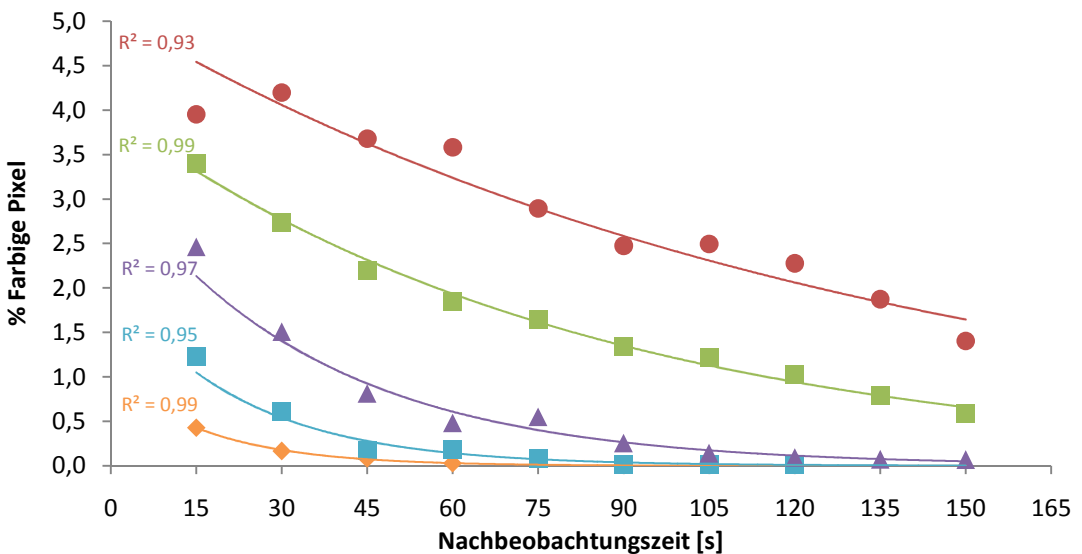


Abb. 29: Reaktive Hyperämie bei Männern nach einer Belastung von 60 s (Pixelzählung)

4.4 Abklingverhalten der reaktiven Hyperämie

In den vorangegangenen Darstellungen wurde festgestellt, dass die reaktive Hyperämie exponentiell mit der Nachbeobachtungszeit abnahm. Beim qualitativen Vergleich der dargestellten Messwerte von Frauen und Männern war außerdem erkennbar, dass die reaktive Hyperämie bei Frauen langsamer abklang.

Die mit Microsoft® Excel dargestellten Trendlinien der reaktiven Hyperämie in dieser Studie hatten alle die Form einer Funktionsgleichung.

$$N(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

mit

| | |
|-----------|---|
| $N(t)$ | mittlere Anzahl der visuell gezählten Gefäße / gemessenen Pixelzahl zum Zeitpunkt t |
| N_0 | mittlere Anzahl der Gefäße/gemessenen Pixel zum Zeitpunkt 0 |
| t | Nachbeobachtungszeitpunkt [s] |
| λ | Abklingkonstante [1/s]. |

Zum Vergleich des unterschiedlichen Abklingverhaltens der reaktiven Hyperämie bei Männern und Frauen wurde von allen exponentiellen Trendlinien die sogenannte *Halbwertszeit (HWZ)* bestimmt. Die Halbwertszeit $T_{1/2}$ ist grundsätzlich die Zeit, in der sich ein exponentiell mit der Zeit abnehmender Wert N halbiert hat. In unserem Fall steht N stellvertretend für die reaktive Hyperämie.

Nach dieser Definition ist

$$N(T_{1/2}) = \frac{N_0}{2} \cdot e^{-\lambda t}$$

Nach mathematischer Umformung beträgt die HWZ dann

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

In der Tab. 8 sind die mit Microsoft® Excel errechneten Werte für N_0 und λ dargestellt. Man erkennt, dass bei Männern in 14 von 15 Fällen die errechnete Anzahl visuell gezählter Gefäße N_0 größer war als bei Frauen. Bei Männern war N_0 (also die theoretische, nicht

gemessene reaktive Hyperämie zum Zeitpunkt 0 s) durchschnittlich 35% größer. Die jeweils größeren Werte wurden farblich hervorgehoben. Bei der semiautomatischen Pixelzählung wurde an dieser Stelle auf einen direkten Vergleich der Werte für N_0 verzichtet, weil bei Männern ein anderes Datenformat vorlag (siehe Fußnote, Tab. 8).

| Belastungsdauer und -intensität | | visuelle Gefäßzählung | | | | semiautomatische Pixelzählung | | | |
|------------------------------------|-----|-----------------------|-----------|--------|-----------|-------------------------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Frauen | | Männer | | Frauen | | Männer | |
| | | N_0 | λ | N_0 | λ | $N_0^{*1)}$ | λ | $N_0^{*2)}$ | λ |
| 15 s | 10% | 5,4 | 0,02970 | 13,0 | 0,07456 | 1614 | 0,02566 | 1,0 | 0,05859 |
| | 20% | 8,2 | 0,02422 | 18,2 | 0,06591 | 1766 | 0,01910 | 2,7 | 0,06955 |
| | 30% | 9,3 | 0,02070 | 12,2 | 0,03194 | 2860 | 0,02470 | 3,3 | 0,04396 |
| | 40% | 9,7 | 0,02070 | 14,8 | 0,03098 | 2562 | 0,01567 | 4,2 | 0,04119 |
| | 50% | 11,4 | 0,01673 | 16,2 | 0,02475 | 3196 | 0,01484 | 4,5 | 0,03119 |
| 30 s | 10% | 5,0 | 0,01595 | 13,3 | 0,06679 | 2855 | 0,02641 | 1,9 | 0,07628 |
| | 20% | 6,3 | 0,01556 | 23,5 | 0,06520 | 1661 | 0,01157 | 1,8 | 0,05035 |
| | 30% | 12,1 | 0,02438 | 9,3 | 0,01938 | 2443 | 0,01699 | 1,9 | 0,02291 |
| | 40% | 10,8 | 0,01873 | 16,4 | 0,02152 | 3619 | 0,01807 | 4,0 | 0,02694 |
| | 50% | 13,2 | 0,01370 | 18,6 | 0,01423 | 3764 | 0,01116 | 4,4 | 0,01753 |
| 60 s | 10% | 5,4 | 0,02308 | 8,9 | 0,05853 | 1368 | 0,00539 | 1,0 | 0,05858 |
| | 20% | 7,9 | 0,02011 | 8,7 | 0,03151 | 1842 | 0,00951 | 2,0 | 0,04447 |
| | 30% | 9,1 | 0,01366 | 20,0 | 0,02783 | 2832 | 0,00999 | 3,2 | 0,02789 |
| | 40% | 11,6 | 0,01138 | 17,1 | 0,01107 | 3736 | 0,01457 | 4,0 | 0,01199 |
| | 50% | 15,2 | 0,00837 | 18,4 | 0,00562 | 4121 | 0,01459 | 5,1 | 0,00752 |

Tab. 8: Übersicht der mit Microsoft® Excel berechneten Werte für N_0 und λ

*1) Absolute Anzahl farbige Pixel, *2) % farbige Pixel

Mit den Werten von λ aus der Tab. 8 wurden die Halbwertszeiten $T_{1/2}$ berechnet und in der Tab. 9 dargestellt.

Beispiel:

Messung der reaktiven Hyperämie bei Frauen, Pixelzählung, 15 s Belastung, 50% MVC

Mit Microsoft® Excel wurde folgende Trendlinienfunktion ermittelt:

$$N(t) = 3196,4 \cdot e^{-0,01484t}$$

Die Halbwertszeit beträgt damit $T_{1/2} = \frac{\ln 2}{0,01484} \text{ s} = 46,7 \text{ s}$.

Verglichen wurden die HWZ zwischen Frauen und Männern bei beiden angewandten Methoden. Die jeweils kürzere HWZ im direkten Vergleich wurde farblich hervorgehoben.

| Belastungsdauer und -intensität | | visuelle Gefäßzählung | | Pixelzählung | |
|---------------------------------|-----|-----------------------|--------|--------------|--------|
| | | Frauen | Männer | Frauen | Männer |
| 15 s | 10% | 23,3 | 9,3 | 27,0 | 11,8 |
| | 20% | 28,6 | 10,5 | 36,3 | 10,0 |
| | 30% | 33,5 | 21,7 | 28,1 | 15,8 |
| | 40% | 35,0 | 22,4 | 44,2 | 16,8 |
| | 50% | 41,4 | 28,0 | 46,7 | 22,2 |
| 30 s | 10% | 43,5 | 10,4 | 26,2 | 9,1 |
| | 20% | 44,5 | 10,6 | 59,9 | 13,8 |
| | 30% | 28,4 | 35,8 | 40,8 | 30,3 |
| | 40% | 37,0 | 32,2 | 38,4 | 25,7 |
| | 50% | 50,6 | 48,7 | 62,1 | 39,5 |
| 60 s | 10% | 30,0 | 11,8 | 47,5 | 11,8 |
| | 20% | 34,5 | 22,0 | 47,6 | 15,6 |
| | 30% | 50,7 | 24,9 | 69,4 | 24,9 |
| | 40% | 60,9 | 62,6 | 72,9 | 57,8 |
| | 50% | 82,8 | 123,3 | 128,6 | 92,2 |

Tab. 9: Übersicht der mit λ berechneten Halbwertszeiten $T_{1/2}$ [s]

Bei 27 von 30 Messreihen war die HWZ bei Männern kleiner, d.h. die reaktive Hyperämie nahm schneller ab. Man erkennt, dass sie von der Belastungsdauer und -intensität abhängig ist. Die längsten Halbwertszeiten wurden bei 60 s Belastung und 50% MVC ermittelt.

Die Abb. 30 und 31 stellen diese Ergebnisse sehr deutlich dar. Man sieht auch hier die hohe Ähnlichkeit zwischen den Auswertungsmethoden *visuelle Gefäßzählung* und *Pixelzählung*. Die mittlere Halbwertszeit der reaktiven Hyperämie von Frauen lag bei den meisten Messreihen deutlich oberhalb der der Männer. Lediglich nach langer Belastungsdauer (60 s) und großer Belastungsintensität (>40% MVC) wurde ein anderes Verhalten beobachtet (Abb. 30).

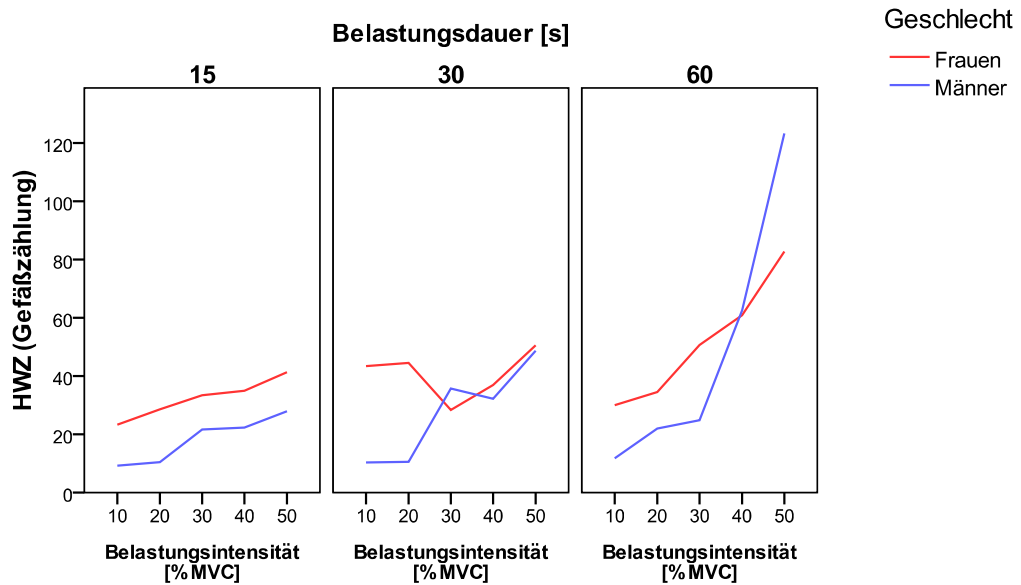


Abb. 30: Vergleich der mittleren Halbwertszeit [s] bei der visuellen Gefäßzählung

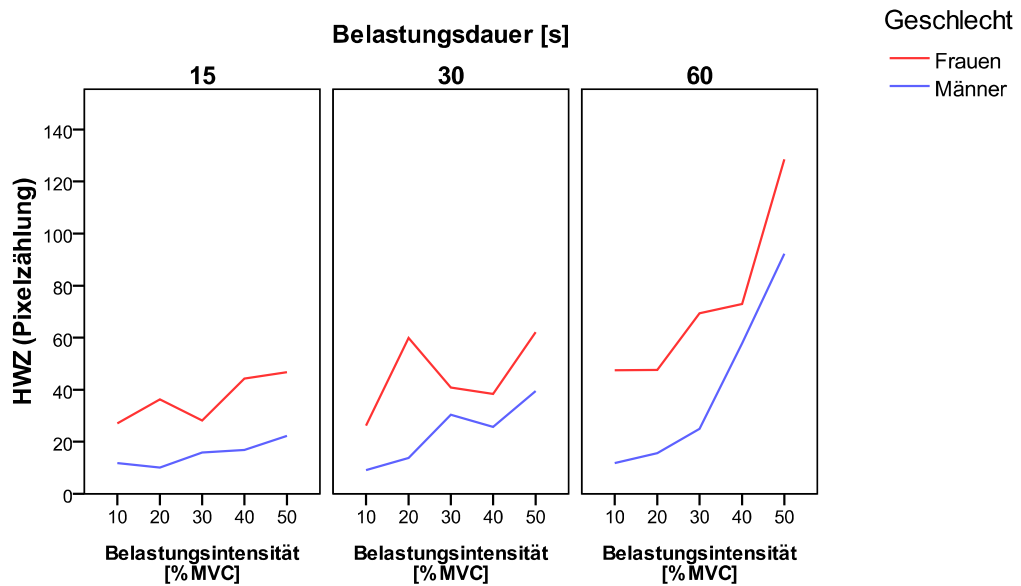
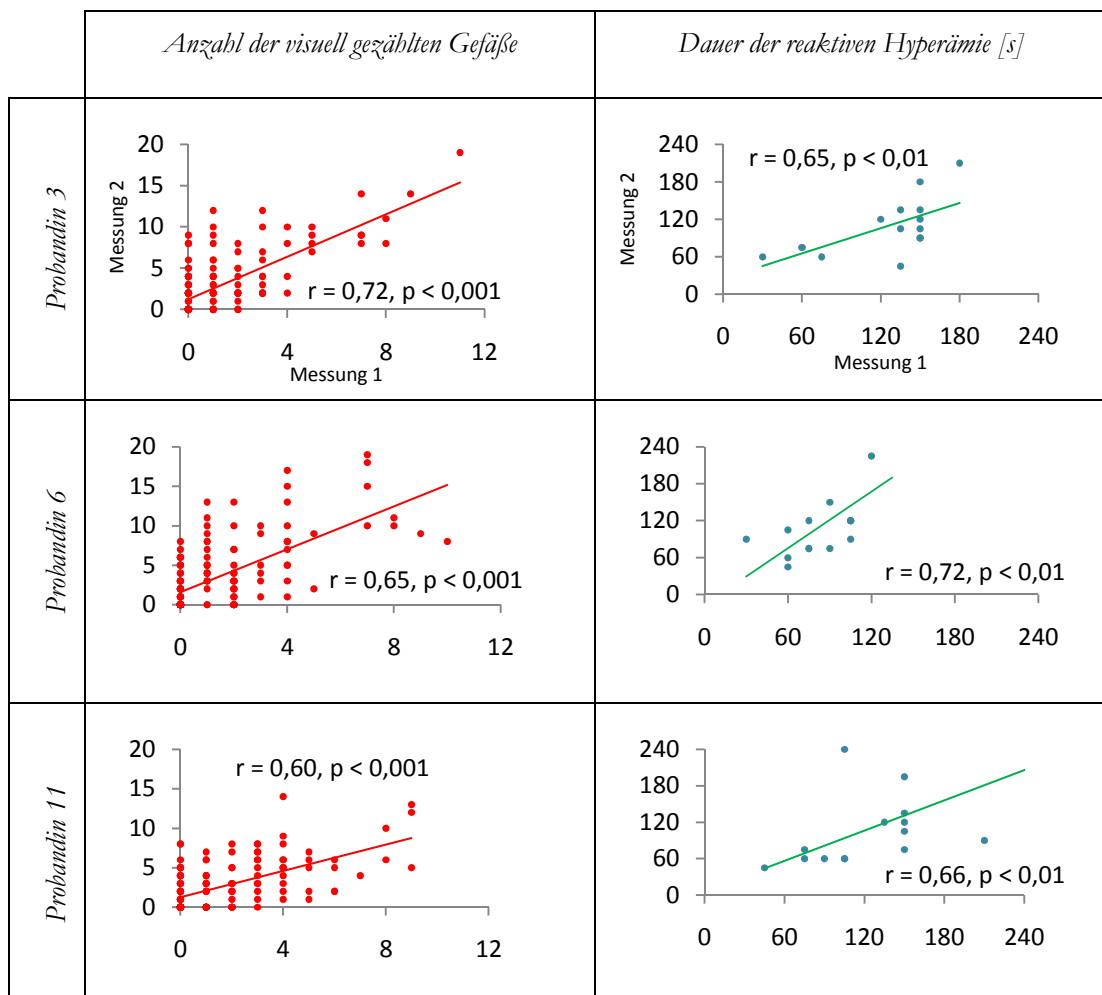


Abb. 31: Vergleich der mittleren Halbwertszeit [s] bei der Pixelzählung

4.5 Reproduzierbarkeit von Einzelmessungen

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der reaktiven Hyperämie und Dauer der reaktiven Hyperämie durchliefen 3 zufällig ausgewählte Probandinnen (Nr. 3, Nr. 6, Nr. 11) jeweils zwei identische Messreihen. Die reaktive Hyperämie wurde in diesem Vergleich mittels visueller Gefäßzählung bestimmt. Die beiden Messreihen wurden in einem Zeitabstand von 2 Monaten aufgenommen. Die ermittelten Wertepaare wurden in der Tab. 10 jeweils in einem x-y-Diagramm dargestellt und anschließend wurde der Pearson-Bravais-Korrelationskoeffizient berechnet.



Tab. 10: Korrelation der Messreihen

In allen 6 Fällen wurde eine mittlere ($r > 0,5$) bis hohe ($r > 0,7$) Korrelation festgestellt.

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie sollte die Frage geklärt werden, ob sich die reaktive Hyperämie nach körperlicher Belastung im gesunden Skelettmuskel bei Frauen mithilfe der Duplexsonographie darstellen lässt und wie sich die reaktive Hyperämie im zeitlichen Verlauf nach Belastungsende verhält. Die Quantifizierung der sonographisch sichtbaren Muskeldurchblutung erfolgte mit zwei unterschiedlichen Methoden. Außerdem wurden die Ergebnisse dieser Studie mit denen einer vorangegangenen Studie verglichen, in der bereits gezeigt worden war, dass sich die reaktive Hyperämie des *M. biceps brachii* bei Männern sonographisch darstellen lässt.

5.1 Mechanismen der reaktiven Hyperämie

Für die muskuläre Hyperämie sind wahrscheinlich neuronale, mechanische, vom Gefäßendothel abgegebene sowie mit dem Blutfluss transportierte Stoffe verantwortlich (Joyner und Proctor 1999, Joyner und Halliwill 2000, Laughlin und Korzick 2001, Charles et al. 2006, Green et al. 1996). Bei muskulärer Aktivität und eingeschränktem Blutfluss entstehen saure Metaboliten, die nach einer solchen ischämischen Phase abtransportiert werden müssen. Weiterhin werden neue Energieträger mit dem Blutfluss ins Gewebe eingeschwenkt. Ein wichtiger vasodilatierender, vom Endothel abgegebener Faktor ist NO (Maiorana et al. 2003, Green et al. 1996), dessen Freisetzung durch endotheliale Scherkräfte gesteuert wird. Außerdem wird ADP eine vasodilatierende Eigenschaft zugeschrieben (Skinner und Marshall 1996). Durch die Blockade von Enzymen, die am Arachidonsäuremetabolismus und an der Herstellung von ATP beteiligt sind, konnten die Hyperämie im Muskel um 25% - 40% vermindert und dadurch indirekt die vasodilatierenden Eigenschaften von Arachidonsäuremetaboliten und ATP bestätigt werden (Saltin 2007). Die vasodilatierende Rolle von Adenosin, das bei muskulärer Aktivität gebildet wird, konnte in mehreren Studien bekräftigt werden (Marshall 2007, Skinner und Marshall 1996, Edmunds et al. 2003). Sie ist wahrscheinlich von der endothelialen NO-Freisetzung abhängig (Marshall 2007).

Wunsch et al. (2000) wiesen darauf hin, dass eine schnelle Hyperämie, die nach weniger als 2 s nach Belastungsende auftritt, nicht durch die oben genannten Metaboliten erklärt werden kann, da ihre vasodilatierende Eigenschaft erst später einsetzt. Die genauen Mechanismen der postischämischen schnellen Hyperämie sind bis heute nicht sicher geklärt (Joyner und Wilkins 2007). Wahrscheinlich trägt auch die Kompression der

intramuskulären Arteriolen während der Muskelkontraktion zur schnellen Hyperämie bei (Clifford 2007, Laughlin und Korzick 2001).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bezüglich der Hyperämie lassen sich allerdings durch die angesprochenen Metaboliten gut erklären, da die reaktive Hyperämie in ihrem Verlauf ab 15 s nach Belastungsende dargestellt wurde. In diesem Zeitfenster haben die oben genannten Metaboliten ihre vasodilatatorische Wirkung entfaltet und erklären somit die beobachtete Hyperämie. Weiterhin zeigen Wunsch et al. (2000) auf, dass auch Kaliumchlorid, Adenosin, Acetylcholin und Nitroprussid-Natrium zu einem signifikanten, aber langsameren Anstieg der Muskeldurchblutung führen. Die vasodilatierende Eigenschaft von Acetylcholin wurde auch von Segal und Jacobs (2001) im Tierversuch beobachtet.

5.2 Dauer der reaktiven Hyperämie

Die vorliegende Studie zeigt eine hohe positive Korrelation der Dauer der reaktiven Hyperämie mit der Belastungsintensität. Außerdem klingt die reaktive Hyperämie mit zunehmender Belastungsintensität und -dauer später ab. Ursache könnten der mit zunehmender muskulärer Belastung steigende muskuläre Energieverbrauch und die dadurch vermehrt anfallenden anaeroben Metaboliten sein, die nach Belastung durch den Blutfluss abtransportiert werden. Des Weiteren müssen neue Energieträger in das Gewebe eingeschwenkt werden. Dieser Regenerationsprozess dauert umso länger, je stärker der Muskel vorher belastet worden ist.

Die vorliegenden Daten bestätigen die Ergebnisse von Tóth et al. (2007), die mithilfe einer NADH-Fluoreszenzmessung einen Anstieg der Hyperämiedauer bei provozierter Ischämie im Muskel der Katze beobachtet haben. Sie führen den Anstieg der Hyperämie auf eine Verschiebung des Muskelstoffwechsels in den anaeroben Bereich zurück. Auch Mollison et al. (2006) beobachteten einen Anstieg der Hyperämiedauer in der Vena cephalica, nachdem sie durch Aufpumpen einer Blutdruckmanschette eine Hyperämie im Unterarm induziert hatten.

Mithilfe der Laser-Doppler-Sonographie haben Tee et al. (2004) eine reaktive Hyperämie in der Haut des Unterarms dargestellt, nachdem sie durch Aufpumpen einer um den Arm gelegten Manschette eine 1- bis 3-minütige Ischämie im Arm erzeugt hatten. Diese Hyperämie war umso größer, je länger die Ischämiephase gedauert hatte. Sofern man davon ausgeht, dass in der hier vorgelegten Studie die Gefäße des Endstromgebietes im Rahmen der Muskelkontraktion komprimiert werden und das Muskelgewebe somit einer

ischämischen Phase ausgesetzt wird, lassen sich die Studien miteinander vergleichen. Die von Tee et al. (2004) gewonnenen Daten stimmen mit denen der vorliegenden Arbeit überein, da mit zunehmender Belastungsdauer und -intensität (und somit der Verlängerung der ischämischen Phase) die Dauer der reaktiven Hyperämie ansteigt.

Ishibashi et al. (2006) haben die Auswirkungen kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die postischämische Hyperämie im Oberarm mittels Plethysmographie bestimmt. Mit der Zunahme dieser Risikofaktoren fiel die Dauer der Hyperämie signifikant ab. Begründet werden diese Beobachtungen durch den Einfluss der endothelialen Dysfunktion. Diese Forscher-gruppe hält die Plethysmographie somit für geeignet, durch Auswertung der postischämischen Hyperämiedauer Rückschlüsse auf den Grad der endothelialen Dysfunktion zu ziehen. Da aufgrund der hier vorliegenden Ergebnisse die Farbduplexsonographie ebenfalls geeignet erscheint, eine Hyperämie im Skelettmuskel sowie ihren zeitlichen Verlauf darzustellen, sollte sie ebenfalls Rückschlüsse auf den Grad einer endothelialen Dysfunktion zulassen.

5.3 Quantitative Abhängigkeit des Durchblutungsanstiegs von der Belastungsintensität und der Belastungsdauer

In der vorliegenden Arbeit wurde ein sehr enger Zusammenhang zwischen der durch die muskuläre Aktivität hervorgerufenen Hyperämie sowie der Belastungsintensität und -dauer errechnet. Dieses Ergebnis zeigte sich sowohl bei der Auswertung der Perfusion durch Gefäßzählung als auch durch die Quantifizierung der durchbluteten Fläche mittels Pixelzählung.

Eine Abhängigkeit einer kontraktionsinduzierten Hyperämie wurde auch schon von Tschakovsky et al. (2004) beschrieben. Diese Gruppe beobachtete eine Hyperämie nach einmaliger, eine Sekunde dauernder Unterarmkontraktion über verschiedene Belastungsintensitäten (5, 10, 15, 20, 30, 50 und 70% MVC) mithilfe der Doppler-Sonographie. Die Quantifizierung der dort beobachteten Hyperämie erfolgte durch die Messung der Flussgeschwindigkeit sowie die Bestimmung des mittleren arteriellen Druckes mittels arterieller Tonometrie. Allerdings wurde in dieser Studie zwischen zwei verschiedenen Armpositionen bezüglich der Lage des Armes zur Herzhöhe unterschieden, wohingegen in der vorliegenden Arbeit die Muskelkontraktion aus vordefinierter Position auf Herzhöhe erfolgte. Des Weiteren unterschieden sich die Formen der geleisteten Muskelarbeit: Während Tschakovsky et al. (2004) aufgrund der Belastungsdauer von nur 1 s eher eine

Hyperämie nach dynamischer Arbeit beobachtet, wurde in der vorliegenden Studie bei einer Belastungsdauer von mindestens 15 s rein isometrische Arbeit untersucht und zusätzlich ihr zeitlicher Verlauf dargestellt.

Ähnliche Studien wurden von Johnson et al. (1976) durchgeführt, in denen die Auswirkung einer provozierten Ischämie auf den kapillaren Blutfluss im Sartoriusmuskel der Katze beobachtet wurde. Die Quantifizierung erfolgte durch Bestimmung des venösen Abflusses und die Messung der Erythrozytengeschwindigkeit im Kapillarbett. Mit zunehmender Ischämiedauer stieg die reaktive Hyperämie. Hierzu analog verhalten sich die Ergebnisse von Klabunde und Johnson (1977). Sie haben mit derselben Methode die postokklusive Hyperämie in verschiedenen Muskelfasern beobachtet. Diese Ergebnisse konnten durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden, obwohl sich die Methoden zur Quantifizierung der Hyperämie grundlegend unterscheiden.

Eine genaue Kenntnis über die Dauer und Höhe der Hyperämie nach Ischämie und Belastung könnte von sportmedizinischem und sportphysiologischem Interesse sein, um zum Beispiel durch Regulierung des zeitlichen Verlaufs zyklischer Muskelübungen eine Optimierung ihres Trainingseffektes zu erhalten. Aufgrund der in der hyperreaktiven Phase stattfindenden Regenerationsvorgänge des Muskelgewebes könnte eine zeitliche Optimierung von zyklischen Übungen einen positiven Einfluss auf den Trainingseffekt haben. Daher sollten in folgenden Studien eventuelle positive Effekte von zeitlicher Optimierung zyklischer Trainingszyklen auf das Trainingsoutcome eingehender betrachtet werden.

5.4 Vergleich der Auswertungsmethoden

Bei der Betrachtung der reaktiven Hyperämie bei Frauen korreliert die Gefäßanzahl sehr gut mit der Darstellung der durchbluteten Fläche mittels Pixelzahl (s. Kap. 4.1.1). Beim Vergleich von insgesamt 4.500 Wertepaaren der 30 Probandinnen wurde ein Pearson-Bravais-Korrelationskoeffizient von $r = 0,78$ berechnet. Bei einem Vergleich der von allen Probanden gemittelten Gefäß- und Pixelzahl ergab sich ein sehr enger Zusammenhang mit einer sehr hohen Pearson-Korrelation von $r = 0,98$.

Die Methoden sind somit etwa gleichwertig.

5.5 Vergleich zwischen Frauen und Männern

Die von Borth (2008) ermittelte mittlere reaktive Hyperämie bei Männern unmittelbar nach Belastungsende war bei allen Belastungskombinationen größer als die in der vorliegenden Studie gemessene Hyperämie der Frauen. Diese mittlere reaktive Hyperämie war zu Beginn der sonographischen Messung (15 s Nachbeobachtungszeit) durchschnittlich um 24% geringer als bei den Männern. Die mittels Regressionsrechnung geschätzte reaktive Hyperämie direkt nach Belastungsende (0 s) war bei Männern im Durchschnitt um 35% höher (Kap. 4.4).

Eine mögliche Erklärung für die unterschiedliche Hyperämie könnte sein, dass Männer in den beiden verglichenen Studien eine höhere Kraft aufwiesen. Bei Frauen war die mittels Federwaage bestimmte Maximalkraft mit $13,4 \pm 1,6$ kg im Durchschnitt um 40% niedriger als die der Männer ($22,5 \pm 4,3$ kg). Die entsprechenden Mediane lagen bei 13 kg bzw. 20,5 kg. Die Abb. 32 zeigt die beiden Häufigkeitsverteilungen der Maximalkraft. Die unterschiedliche Streuung vom MVC wurde in der vorliegenden Studie nicht analysiert.

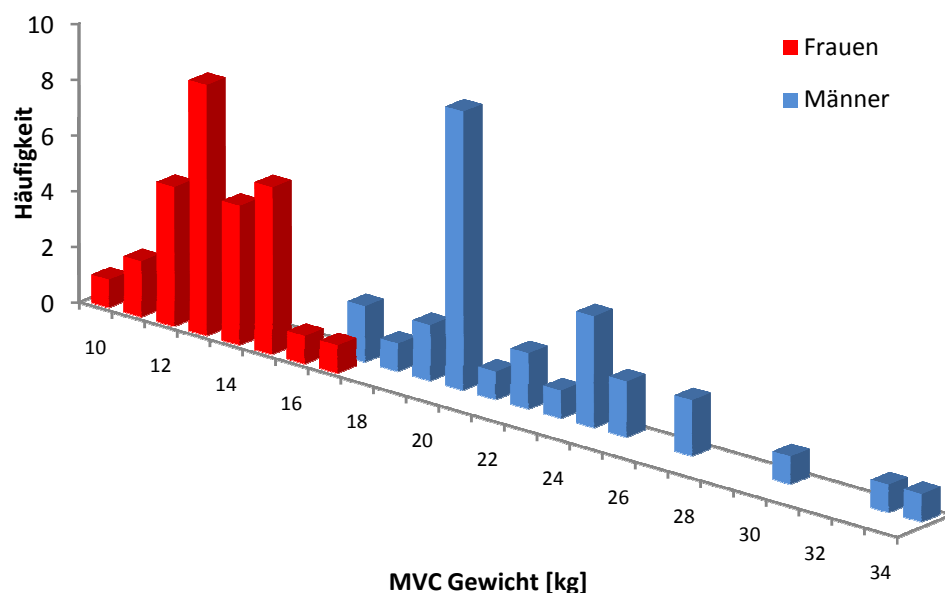


Abb. 32: Vergleich der Häufigkeitsverteilung vom MVC

Ähnliche Ergebnisse wurden schon in anderen Studien veröffentlicht:

Je nach Muskelgruppe ist das Verhältnis der Maximalkraft bei Frauen und Männern unterschiedlich. Der größte Unterschied wurde nach Hollmann und Hettinger (2000) bei

der Unterarmbeugermuskulatur festgestellt, wo die Maximalkraft bei Frauen um 46% niedriger war, während z. B. bei der Kaumuskulatur der Unterschied lediglich 22% betrug. Im Mittel über alle Muskelgruppen lag die Maximalkraft der Frauen bei rund 70% der Maximalkraft bei Männern.

Ein weiterer Punkt ist, dass bei Frauen im Vergleich zu Männern in jedem einzelnen Muskel weniger Muskelfasern angelegt werden (Hollmann und Hettinger 2000). Doch nicht nur die Anzahl der Muskelfasern unterscheidet sich, sondern auch deren Verteilung. Aus Muskelbiopsien am Oberschenkel ist bekannt, dass Frauen kleinere Muskelfasern und mehr Typ-I-Fasern haben als Männer (Anderson et al. 1984). In einer neueren Studie konnte beim Vergleich der Faserverteilung zwischen Frauen und Männern kein prozentualer Unterschied nachgewiesen werden, jedoch wurde festgestellt, dass bei Frauen die Zahl der Typ-I-Fasern und bei Männern die der Typ-II-A-Fasern am größten waren (Benson et al. 1985).

Die Muskelfasertypen unterscheiden sich in funktioneller, struktureller und biochemischer Hinsicht, z. B. am oxidativen oder glykolytischen Energiestoffwechsel und an der Menge des gespeicherten Myoglobins (Badtke 1999). Schnelle Typ-II-A-Muskelfasern sind auf rasche Zuckungen mit hoher Kraftentwicklung spezialisiert. Langsame Typ-I-Muskelfasern sind für Dauerleistungen am besten geeignet. Bei einer gleichen Belastungsintensität von 40% beziehen Frauen die Energie bis zu 50% aus Fett, während es bei Männern nur max. 43% sind (Arouma 1988). Aus einer anderen Studie geht hervor, dass Frauen im Vergleich zu Männern unter Belastung eine geringere Kohlenhydratoxidation aufweisen (Anderson et al. 1985, Ashenden et al. 1998). In einer weiteren Studie wurde gezeigt, dass die lipolytische Aktivität der Lipoprotein-Lipase im Endothel der Muskelfasern bei Frauen höher ist als bei Männern (Anderson et al. 1988). Die unterschiedliche Muskelfaserverteilung mit den dazu unterschiedlich genutzten Stoffwechselsubstraten könnte für die ungleiche Dauer der reaktiven Hyperämie bei Frauen und Männern ebenfalls verantwortlich sein.

Zu guter Letzt weisen Frauen im Vergleich zu Männern einen um 6% höheren Körperfettanteil in Muskeln auf, der einen Einfluss auf die Schallqualität haben kann (Balaban et al. 1989, Berg et al. 1997, Brilla et al. 1992). Nicht nur der höhere Fettanteil, sondern auch der geringere Muskelanteil am gesamten Körpergewicht bei Frauen (Brilla und Gunter 1994) kann eine unterschiedliche Darstellung der Durchblutung mittels Duplexsonographie bewirken.

5.6 Exponentieller Verlauf der reaktiven Hyperämie

Bei allen Belastungsstufen (10 bis 50% der Maximalkraft) über alle Belastungszeiten (15 bis 60 s) lag das Maximum der reaktiven Hyperämie bei der Nachbeobachtungszeit 15 s und klang dann bis zum Erreichen des Ruhewertes exponentiell ab. Allerdings erfolgte die erste sonographische Untersuchung auch erst 15 s nach Belastungsende, so dass nicht auszuschließen ist, dass die maximale Hyperämie noch früher stattfindet.

Das in dieser Studie beobachtete Abklingverhalten ist z. B. von radioaktiven Zerfallsprozessen oder biologischen Abbauvorgängen bekannt. Mit den in Microsoft® Excel automatisch berechneten Exponentialfunktionen konnte objektiv für jede Belastungskombination die Halbwertszeit $T_{1/2}$ bestimmt werden. Das war die Zeit, in der sich die exponentiell mit der Zeit abnehmende reaktive Hyperämie halbiert hatte. In 27 von 30 Fällen war die Halbwertszeit bei Frauen länger als bei den von Borth (2008) untersuchten Männern. Dieses Ergebnis war konsistent mit der in Kapitel 4.2 subjektiv bestimmten mittleren Dauer der reaktiven Hyperämie, die bei Frauen in 14 von 15 Fällen länger war.

5.7 Reproduzierbarkeit von Untersuchungen

Drei zufällig ausgewählte Probandinnen durchliefen in einem Zeitabstand von 2 Monaten zwei identische Messreihen, in denen jeweils die reaktive Hyperämie und die Dauer der reaktiven Hyperämie verglichen wurden. Die mittlere bis hohe Korrelation in allen verglichenen 6 Punkten (siehe Kap. 4.5, Tab. 10) hat gezeigt, dass mit der beschriebenen Methode zur Bestimmung der reaktiven Hyperämie reproduzierbare Untersuchungsergebnisse an Personen durchgeführt werden können.

5.8 Studienlimitierung

In der vorliegenden Studie wurde mithilfe der Duplexsonographie die Muskeldurchblutung in gesundem Muskelgewebe untersucht. Hierzu wurden Ultraschallbilder in 15-sekündlichem Abstand nach Belastungsende erstellt. Allerdings wurden durch diese diskontinuierlichen Messungen nicht die pulsabhängigen Schwankungen der Muskeldurchblutung berücksichtigt. In der vorliegenden Studie wurde insbesondere die

mittlere reaktive Hyperämie von 30 Probandinnen ausgewertet, so dass die durch die pulsabhängigen Schwankungen verursachte Streuung „herausgemittelt“ werden konnte.

Eine mögliche Verbesserung wäre eine kontinuierliche Bilderfassung während der gesamten Nachbeobachtungszeit, z. B. mittels einer einfachen Videosoftware.

Außerdem hat sich gezeigt, dass eine ungenaue Positionierung des Ultraschallkopfes teilweise zu einer Verschiebung des interessierenden Bildausschnittes (Region of Interest) führte. Abhilfe könnte eine „stationäre Manschette“ leisten, die mögliche Artefakte durch den Untersucher minimieren soll.

Die prinzipielle Anwendbarkeit der Duplexsonographie zur Darstellung der reaktiven Hyperämie konnte aber schon mit den gegebenen einfachen technischen Voraussetzungen medizinisch belegt werden.

6 Zusammenfassung

Die Studie beschäftigt sich mit der Muskeldurchblutung des *M. biceps brachii* von Frauen nach isometrischer Kontraktion. Zu diesem Zweck wurden 30 gesunde Frauen im Alter von 18 bis 50 Jahren untersucht. Die Untersuchung konzentrierte sich besonders auf die Abhängigkeit zwischen Muskeldurchblutung sowie Belastungsdauer und -intensität. Als Untersuchungsmethode wurde die Farbduplexsonographie gewählt.

Untersucht wurde die mittlere reaktive Hyperämie nach Kontraktionsdauern von 15 s, 30 s und 60 s. Die Belastungsintensität wurde in 10%-Schritten bis 50% MVC (maximale Kraft) variiert.

Ausgewertet wurden die mit der Farbduplexsonographie aufgenommenen sichtbar durchbluteten Gefäße auf zwei unterschiedliche Arten:

Im ersten Fall erfolgte eine subjektive Auszählung der auf den Ultraschallbildern farblich sichtbaren Blutgefäße. Im zweiten Fall wurden dieselben Ultraschallbilder objektiv durch semiautomatische Auszählung der farbigen Pixel in den Gefäßen ausgewertet.

Beide Methoden zeigten sehr ähnliche Ergebnisse:

Die mittlere reaktive Hyperämie und die mittlere Dauer der reaktiven Hyperämie waren im betrachteten Bereich proportional zur Belastungsintensität und stiegen mit längerer Muskelkontraktion. Nach Beendigung der Muskelkontraktion ging die mittlere reaktive Hyperämie exponentiell in den Ruhezustand zurück.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden mit denen einer vorangegangenen Studie verglichen, in der die Muskeldurchblutung des *M. biceps brachii* bei Männern untersucht worden war.

Bei ihnen war die mittlere reaktive Hyperämie nach der Muskelkontraktion zu Beginn um 24% größer, d.h. es wurden mehr Gefäße bzw. Pixel gezählt. Die reaktive Hyperämie klang aber in 27 von 30 Vergleichsmessungen schneller ab.

Es wurde die Eignung der Duplexsonographie bestätigt, eine muskuläre Hyperämie anzuzeigen und deren Ausmaß im gesunden Skelettmuskel quantitativ wiederzugeben. Sie könnte für sport- und arbeitsphysiologische Untersuchungen von großem Interesse sein.

7 Literaturverzeichnis

Anderson RA (1985): Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming selfselected diets.

Am J Clin Nutr 41, 1177-1183

Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA (1984): Strenuous running: Acute effects on chromium, copper, zinc, and selected clinical variables in urine and serum of male runners.

Biol Trace Elem Res 6, 327-336

Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM, Deuster PA (1988): Exercise effects on chromium excretion of trained and untrained men consuming a constant diet.

J Appl Physiol 64, 249-252

Arouma O (1988): Iron, Copper and Zinc concentrations in human sweat and plasma: the effect of exercise.

Clin Chim Acta 177, 81-87

Ashenden MJ, Fricker PA, Ryan RK, Morison NK, Dobson GP, Hahn AG (1998): The haematological response to an iron injection among female athletes.

Int J Sports Med 19, 474-478

Badtke G, Hrsg: Lehrbuch der Sportmedizin, 4. Auflage; Uni Taschenbücher GmbH, Stuttgart 1999, 17-68

Balaban, EP, Cax JV, Snell P, Vaughan RV, Frenkel EP (1989): The frequency of anemia and iron deficiency in the runner.

Med Sci Sports Exerc 21, 649- 648

Benson J, Gillen DM, Bourdet K, Loosli AR (1985): Inadequate nutrition and chronic calorie restriction in adolescent ballerinas.

Phys Sportsmed 13, 79-90

Berg A, König D, Keul J (1997): Zur Zinkversorgung des Sportlers und zur Regulation des Zinkhaushalts unter Belastung und Training.

Dtsch Z Sportmed 48, 3-13

Borth F: Messung des reaktiven Anstiegs der Muskeldurchblutung nach isometrischer Belastung mittels Farbduplexsonographie.

Med. Diss. Göttingen 2008

Brilla LA, Haley TF (1992): Effect of magnesium supplementation on strength training in humans.

J Am Coll Nutr 11, 326-329

Brilla LA, Gunter (1994): Magnesium ameliorates aerobic contribution at high intensity.

Med Sci Sports Exerc 26, 53

Bühl A, Zöfel P: SPSS 12, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows;

Pearson Studium, München 2005, 321-323

Bushong SC, Archer BR: Diagnostic ultrasound. Physics, biology, and instrumentation; Mosby, St. Louis 1991, 26, 40

Charles M, Pichot V, Barthelemy JC, Roche F, Costes F (2006): Forelimb postischaemic reactive hyperaemia is impaired by hypotensive low body negative pressure in healthy subjects.

Clin Physiol Funct Imaging 26, 132-137

Clifford PS (2007): Skeletal muscle vasodilatation at the onset of exercise.

J Physiol 583, 825-833

Delorme S, Peschke P, Zuna I, van Kaick G (2001): Imaging the smallest tumor vessels using color Doppler ultrasound in an experiment.

Radiologe 41, 168-72

Edmunds NJ, Moncada S, Marshall JM (2003): Does nitric oxide allow endothelial cells to sense hypoxia and mediate hypoxic vasodilatation? In vivo and in vitro studies.

J Physiol 546, 521-527

Evans RG (1991): Medical Diagnostic Ultrasound Instrumentation and Clinical Interpretation, Report of the Ultrasonography Task Force.

J Am Med Assoc 265, 1155-1159

Green DJ, O'Driscoll G, Blanksby BA, Taylor RR (1996): Control of skeletal muscle blood flow during dynamic exercise: contribution of endothelium-derived nitric oxide.

Sports Med 21, 119-146

Habermehl A, Hackelöer BJ (1983), Physikalische und technische Grundlagen der Sonographie.

Dtsch Arztebl, 80, 35-48

Hedrick WR, Hykes DL, Starchman DE: Ultrasound physics and instrumentation, 3. ed. Mosby, St. Louis 1995

Hirsch W, Bell DS, Crawford DC, Kale SG, McCready VR, Bamber JC (1995): Colour Doppler image analysis for tissue vascularity and perfusion: a preliminary clinical evaluation.

Ultrasound Med Biol 21, 1107-1117

Hollmann W, Hettinger T: Lehrbuch: Sportmedizin, Grundlagen für Arbeit, Training und Prävention; 4. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart 2000, 262-296

Ishibashi Y, Takahashi N, Shimada T, Sugamori T, Sakane T, Umeno T, Hirano Y, Oyake N, Murakami Y (2006): Short duration of reactive hyperemia in the forearm of subjects with multiple cardiovascular risk factors.

Circ J 70, 115-123

Johnson PC, Burton KS, Henrich H, Henrich U (1976): Effect of occlusion duration on reactive hyperemia in sartorius muscle capillaries.

Am J Physiol 230, 715-719

Joyner MJ, Proctor DN (1999): Muscle blood flow during exercise: the limits of reductionism.

Med Sci Sports Exerc 31, 1036-1040

Joyner MJ, Halliwill JR (2000): Neurogenic vasodilation in human skeletal muscle: possible role in contraction-induced hyperaemia.

Acta Physiol Scand 168, 481-488

Joyner MJ, Wilkins BW (2007): Exercise hyperaemia: is anything obligatory but the hyperaemia?

J Physiol 583, 855-860

Karmann H: Ultraschalltechnik; in: Graf R, Schuler P (Hrsg.), Sonographie am Stütz- und Bewegungsapparat bei Erwachsenen und Kindern; Chapman & Hall, London 1995, 1-37

Klabunde RE, Johnson PC (1977): Reactive hyperemia in capillaries of red and white skeletal muscle.

Am J Physiol 232, H411-417

Koolmann J, Röhm KH: Taschenatlas der Biochemie, 3. Auflage; Thieme-Verlag, Stuttgart 2002, 332-336

Laughlin MH, Korzick DH (2001): Vascular smooth muscle: integrator of vasoactive signals during exercise hyperemia.

Med Sci Sports Exerc 33, 81-91

Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R, Green D (2003): Exercise and the nitric vasodilator system.

Sports Med 33, 1013-1035

- Marshall JM (2007): The roles of adenosine and related substances in exercise hyperaemia.
J Physiol 583, 835-845
- Mollison HL, McKay WP, Patel RH, Kriegler S, Negraeff OE (2006): Reactive hyperemia increases forearm vein area.
Can J Anaesth 53, 759-763
- Murray RK: Muscle & the Cytoskeleton; in: Harper's Illustrated Biochemistry, 27th Edition; hrsg. v. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW; MacGraw-Hill companies, New York 2006, 565-587
- Newman JS, Adler RS, Bude RO, Rubin JM (1994): Detection of soft-tissue hyperemia: value of power Doppler sonography.
Am J Roentgenol 163, 385-389
- Riley WA: Physics and principles of ultrasound and instrumentation. In: Tegeler CH, Babikian VL, Gomez CR (Eds.), Neurosonology, Mosby, St. Louis 1995, 3-7
- Rühl C: Messung der intramuskulären Sauerstoffsättigung bei isometrischer Belastung mittels Nahinfrarotspektroskopie.
Med. Diss. Göttingen 2003
- Sadomato (1983): Skeletal muscle tension, flow, pressure, and EMG during sustained isometric contractions in humans.
Eur J Appl Physiol 51, 395-408
- Saltin B (2007): Exercise hyperaemia: magnitude and aspects on regulation in humans.
J Physiol 583, 819-823
- Schmidtbleicher D: Maximalkraft und Bewegungsschnelligkeit; Limpert Verlag GmbH, Bad Homburg 1987

Segal SS, Jacobs TL (2001): Role for endothelial cell conduction in ascending vasodilatation and exercise hyperaemia in hamster skeletal muscle.

J Physiol 536, 937-946

Sjogaard (1988): Muscle blood flow during isometric activity and its relation to muscle fatigue.

Eur J Appl Physiol 57, 327-335

Skinner MR, Marshall JM (1996): Studies on the roles of ATP, adenosine and nitric oxide in mediating muscle vasodilatation induced in the rat by acute systemic hypoxia.

J Physiol 495, 553-560

Tee GB, Rasool AH, Halim AS, Rahman AR (2004): Dependence of human forearm skin postocclusive reactive hyperemia on occlusion time.

J Pharmacol Toxicol Methods 50, 73-78

Tóth A, Pal M, Intaglietta M, Johnson PC (2007): Contribution of anaerobic metabolism to reactive hyperemia in skeletal muscle.

Am J Physiol Heart Circ Physiol 292, H2643-2653

Tschakovsky ME, Rogers AM, Pyke KE, Saunders NR, Glenn N, Lee SJ, Weissgerber T, Dwyer EM (2004): Immediate exercise hyperaemia in humans is contraction intensity dependent: evidence for rapid vasodilation.

J Appl Physiol 96, 639-644

Weiß C: Basiswissen Medizinische Statistik, 4. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2008

Wunsch SA, Muller-Delp J, Delp MD (2000): Time courses of vasodilatory responses in skeletal muscle arterioles: role in hyperaemia at onset of exercise.

Am J Physiol Heart Circ Physiol 279, H1715-1723

Danksagung

Die vorliegende Dissertation wurde in der Neurologischen Abteilung des St.-Ansgar-Krankenhauses in Hötter unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Carl-Detlev Reimers in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen angefertigt.

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich auf vielfältige Weise bei meiner Arbeit unterstützten:

- bei Herrn Prof. Dr. med. Carl-Detlev Reimers für die Überlassung des Themas sowie die Betreuung bei der Anfertigung der Arbeit,
- bei Herrn Hinrich Aarjes für die Hilfe bei der Auswertung und grafischen Darstellung der Ergebnisse mit Microsoft® Excel und SPSS® und der sprachlichen Überarbeitung des Textes,
- bei Herrn Dr. Klaus Jung, Abteilung Medizinische Statistik der Georg-August-Universität Göttingen für die umfassende Beratung bei der Auswertung der Ergebnisse,
- bei Herrn Fiete Borth für die Einführung in die in dieser Studie angewendeten Untersuchungsmethoden.

Zu guter Letzt bedanke ich mich bei allen 30 Probandinnen, ohne die die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Am 7. August 1976 wurde ich als Tochter von Wladyslaw Drohomirecki, Offizier, und Maria Drohomirecka, Wirtschaftstechnikerin, in Stargard (Polen) geboren.

Meine Schulzeit habe ich 1995 mit dem Abitur an der Adam-Mickiewicz-Oberschule in Stargard beendet. Anschließend habe ich ein Jahr an der Universität Stettin das Fach Biologie studiert.

Von 1996 bis 2002 absolvierte ich das Studium der Medizin an der Pommerschen Medizinischen Akademie in Stettin, welches ich am 16. September 2002 mit der Ärztlichen Prüfung abschloss.

Das praktische Jahr leistete ich von 2002 bis 2003 im Militärkrankenhaus in Stettin ab.

Von 2003 bis 2004 arbeitete ich als Ärztin in Weiterbildung in der Neurologischen Abteilung in der Fachklinik am Haussee, Feldberger Seenlandschaft (Mecklenburg-Vorpommern).

Danach war ich bis 2007 Ärztin in Weiterbildung im Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum in Neubrandenburg (Mecklenburg-Vorpommern). Während dieser Zeit war ich in der Neurologischen Klinik und in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie tätig.

Von Oktober 2007 bis April 2009 war ich Ärztin in Weiterbildung in der Neurologischen Abteilung des St.-Ansgar-Krankenhauses in Höxter (Nordrhein-Westfalen).

Seit Mai 2009 bin ich Ärztin in Weiterbildung im Neurologischen Zentrum der Segeberger Kliniken in Bad Segeberg (Schleswig-Holstein).