

---

Aus dem Robert Koch-Institut in Kooperation mit  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Verbreitung und Management der Hypertonie in  
Deutschland 1998 – 2011 unter Berücksichtigung  
unterschiedlicher Blutdruckmessmethoden**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Carolin Adler

aus Heilbad Heiligenstadt

Datum der Promotion: 11.12.2015

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
Abstrakt.....	4
Abstract.....	6
Einführung.....	8
Methodik.....	11
Ergebnisse.....	14
Diskussion.....	17
Literaturverzeichnis.....	23
Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung.....	25
Ausgewählte Publikationen.....	27
Adler C, Ellert U, Neuhauser HK. Disagreement of the two oscillometric blood pressure measurement devices, Datascope Accutorr Plus and Omron HEM-705CP II, and bidirectional conversion of blood pressure values. Blood Pressure Monitoring. 2014 Apr;19(2):109-17.....	27
Neuhauser HK, Ellert U, Thamm M, Adler C. Calibration of blood pressure data after replacement of the standard mercury sphygmomanometer by an oscillometric device and concurrent change of cuffs. Blood Pressure Monitoring. 2015 Feb;20(1):39-42.....	37
Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS, Diederichs C, Ellert U. Titel: Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008-2011. Journal of Human Hypertension. 2015 Apr;29(4):247-53.....	42
Lebenslauf.....	50
Danksagung.....	51

**Abkürzungsverzeichnis**

AAMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
BGS98	Bundesgesundheitsurvey 1998
BHS	British Hypertension Society
CHD	Coronary heart disease
CL/AC-R	Cuff-length to arm-circumference ratio
CVD	Cardiovascular disease
CW/AC-R	Cuff-width to arm-circumference ratio
DALY	Disability-adjusted life years
DBD	Diastolischer Blutdruck
DEGS1	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
IHD	Ischemic heart disease
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
OR	Odds Ratio
RKI	Robert Koch-Institut
SBD	Systolischer Blutdruck
SD	Standardabweichung
SHIP	Study of Health in Pomerania
SOP	Standardized Operating Procedure
WHO	World Health Organization

## Abstrakt

**Hintergrund:** Ein erhöhter Blutdruck ist ein hoch-prävalenter und entscheidender Risikofaktor der kardiovaskulären Mortalität und verantwortlich für fast ein Achtel aller vorzeitigen Todesfälle weltweit. 1998 wies Deutschland eine vergleichsweise hohe Hypertonie-Prävalenz und Schlaganfall-Mortalität auf. Ein akkurates Monitoring der Blutdruckentwicklung bildet die Grundlage einer effektiven Hypertonie-Prävention. Die vorliegende Arbeit untersuchte die Entwicklung der Hypertonie in Deutschland von 1998 bis 2008-11 basierend auf den Daten repräsentativer Untersuchungssurveys des Robert Koch-Instituts, dem *Bundesgesundheitsurvey 1998* (BGS98) und der *Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008-11* (DEGS1). Dazu wurden zwei Methodenstudien durchgeführt und Daten des BGS98 und DEGS1 ausgewertet.

**Methodik:** Zwei Methodenstudien mit seriellen Blutdruckmessungen nach dem Protokoll der „International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults der European Society of Hypertension“ verglichen bei jeweils über 100 Teilnehmern die Blutdruckmessgeräte (1) Datascope Accutorr Plus (eingesetzt in DEGS1) und Omron HEM-705 CP (eingesetzt in verschiedenen anderen populationsbasierten Studien in Deutschland) und (2) Datascope Accutorr Plus und Quecksilber-Sphygmomanometer (eingesetzt im BGS98). Zudem wurden Formeln zur Kalibrierung der Blutdruckwerte entwickelt und die BGS98-Blutdruckmesswerte wurden für den Vergleich mit DEGS1 kalibriert. Die Auswertung der BGS98 und DEGS1 Daten erfolgte unter Einsatz von Verfahren für komplexe Stichproben mit Bevölkerungsgewichten (bezogen auf die Bevölkerungsstruktur vom 31.12. 2010).

**Ergebnisse:** Die **Publikation 1** zeigte eine mittlere Messdiskrepanz zwischen Datascope Accutorr Plus und Omron HEM-705 CP von systolisch  $2,5 \pm 5,7$  mmHg und diastolisch  $0,7 \pm 3,5$  mmHg, die mit der Blutdruckhöhe, der Pulsdruckamplitude, dem Alter und dem Verhältnis der Manschettenbreite zum Oberarmumfang assoziiert waren. **Publikation 2** (Vergleich Datascope Accutorr Plus und Quecksilber-Sphygmomanometer) resultierte in einer mittleren systolischen Differenz von  $-5,7 \pm 6,3$  mmHg und diastolisch  $-3,3 \pm 5,7$  mmHg. **Publikation 3** zeigte mit bundesweiten Daten von 1998 und 2008-11 eine Abnahme des mittleren systolischen und diastolischen Blutdrucks von 4,9 mmHg bzw. 5,1 mmHg. Dennoch hatte nach wie vor jeder dritte Erwachsene eine Hypertonie. Der Bekanntheitsgrad der Hypertonie ( $> 80\%$ ) sowie der Behandlungs- ( $> 70\%$ ) und

Kontrollgrad (> 50%) bei Hypertonikern verbesserten sich deutlich und waren weiterhin bei Frauen höher im Vergleich zu Männern.

**Schlussfolgerungen:** Die gezeigten Blutdruckunterschiede durch Geräte- und Manschettenwechsel sind nicht nur für epidemiologische Studien relevant, sondern auch aus klinischer Perspektive z.B. bei hohem Blutdruck, im höheren Alter oder bei Patienten mit erhöhter Gefäßsteifigkeit. In Deutschland ist ein bedeutender Rückgang des Blutdrucks im Verlauf der vergangenen Dekade zu verzeichnen. Allerdings ist weiterhin ein Drittel der Bevölkerung von einer Hypertonie betroffen, und Strategien zur weiteren Verbesserung von Diagnose und antihypertensiver Medikation sowie zur Förderung von Lebensstilveränderungen besitzen ein großes Präventionspotential.

## Abstract

**Background:** High blood pressure is a highly prevalent and leading risk factor for cardiovascular mortality and responsible for almost one-eighth of all premature deaths globally. In 1998, Germany displayed a comparably high hypertension prevalence and stroke mortality rate. An accurate monitoring of blood pressure trends provides the basis for effective hypertension prevention. This work analyzed hypertension trends in Germany from 1998 to 2008-11 based on representative health examination surveys conducted by the Robert Koch Institute, the *German National Health Interview and Examination Survey 1998* (BGS98) and the *German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011* (DEGS1). Therefore, methodological studies were conducted and BGS98 and DEGS1 data were analyzed.

**Methods:** Two methodological studies with serial blood pressure measurements according to the International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults of the European Society of Hypertension compared the devices (1) Datascope Accutorr Plus (deployed in DEGS1) and Omron HEM-705 CP (used in various other population-based studies in Germany) and (2) Datascope and standard mercury sphygmomanometer (deployed in BGS98), each with more than 100 participants. Calibration formulas were developed and BGS98 blood pressure data were calibrated to enable comparison with DEGS1. Data from BGS98 and DEGS1 were weighted to the German population as of 31.12.2010 and complex samples procedures were used for analysis.

**Results: Publication 1** reported a mean systolic measurement discrepancy between Datascope Accutorr Plus and Omron HEM-705 CP of  $2.5 \pm 5.7$  mmHg and  $0.7 \pm 3.5$  mmHg diastolic, respectively, which were associated with blood pressure, pulse pressure, age and the ratio of the cuff-width-to-the-arm-circumference. **Publication 2** (Datascope and mercury sphygmomanometer) showed a mean systolic difference of  $-5.7 \pm 6.3$  mmHg and diastolic of  $-3.3 \pm 5.7$  mmHg. **Publication 3** revealed with population-based data from 1998 and 2008-11, a decline in mean systolic and diastolic blood pressure of 4.9 and 5.1 mmHg. However, one out of three persons had hypertension at both times. Awareness ( $> 80\%$ ), treatment ( $> 70\%$ ) and control ( $> 50\%$ ) among hypertensives significantly improved but remained higher in women than in men.

**Conclusion:** Blood pressure differences due to device- and cuff changes are relevant not only for epidemiologic studies but also for clinical purposes particularly in high blood pressure, older patients or patients with stiffer arteries. In Germany, a substantial decline in mean blood pressure was observed during the last decade. However, one third of the population has hypertension, and strategies to further improve diagnosis and antihypertensive treatment along with lifestyle changes imply a great preventive potential.

## Einführung

Ein erhöhter Blutdruck stellt aufgrund seiner hohen Prävalenz und der gravierenden Gesundheitsschäden eine prioritäre Herausforderung für den Public Health-Sektor dar. Im Jahr 2001 lag die altersadjustierte Hypertonie-Prävalenz der erwachsenen Bevölkerung weltweit bei 26,4% [1]. Und auch für Deutschland fanden sich alarmierende Ergebnisse: Gemäß einem Vergleich der Hypertonie-Prävalenzen in westeuropäischen Staaten, der USA und Kanada im Zeitraum 1990-1999 wiesen die 35-64 jährigen Erwachsenen in Deutschland mit 55,3% die höchste Prävalenz und darüber hinaus die zweithöchste Schlaganfall-Mortalität auf [2].

Bluthochdruck stellt einen wesentlichen, jedoch potentiell vermeidbaren Risikofaktor der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität dar. In 2001 waren weltweit ca. 7,6 Millionen Todesfälle (13,5% der Todesfälle insgesamt) und 92 Millionen behinderungsbereinigte Lebensjahre (DALYs, 6,0% gesamt) auf Bluthochdruck zurückführbar. In den hochentwickelten Industrienationen, inklusive Deutschland, wurde der Anteil der blutdruckassoziierten Mortalität dabei auf 17,6% geschätzt. Zu den häufigsten Folgekrankheiten eines Bluthochdrucks zählen dabei Schlaganfall und ischämische Herzkrankheit (Ischemic heart disease, IHD), die wiederum die häufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen darstellen. Insgesamt wird daher geschätzt, dass in den westlichen Gesellschaften jährlich etwa 143 Schlaganfall- und 229 IHD-Todesfälle pro 100.000 Personen durch Bluthochdruck verursacht werden [3].

Erfreulicherweise wurden in Westeuropa in den vergangenen Jahren ein Rückgang des Blutdrucks und eine abnehmende kardiovaskuläre und Schlaganfall-Mortalität beobachtet. Die Global Burden of Disease Study, die länderaggregierte Daten aus 199 Nationen analysierte, fand bei westeuropäischen Männern eine Abnahme des mittleren systolischen Blutdrucks (SBD) von 2,1 mmHg pro Dekade seit 1980 und 3,5 mmHg bei Frauen [4], während im gleichen Zeitraum die Mortalität an koronarer Herzkrankheit (KHK) und cerebrovaskulären Erkrankungen bei Männern und Frauen jeweils um etwa ein Drittel gesunken ist [5].

Aus diesen Daten ergibt sich die zentrale Relevanz bevölkerungsbasierter, bundesweiter Untersuchungssurveys, um die Bevölkerungstrends in der Entwicklung des Blutdrucks sowie weiterer blutdruckassoziierten Risikofaktoren und Erkrankungen zu beobachten und mögliche Ursachen für Veränderungen zu identifizieren. Basierend auf



diesen Erkenntnissen können adäquate Präventionsstrategien erarbeitet werden. Vom Robert Koch-Institut (RKI) werden in Deutschland regelmäßig bevölkerungsrepräsentative Gesundheitssurveys durchgeführt und mittels der *Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008-11 (DEGS1)* liegen nun aktuelle Daten zur Blutdrucksituation der 18-79 jährigen Erwachsenen vor, mit denen Veränderungen der Blutdruckentwicklung seit dem *Bundesgesundheitsurvey 1998 (BGS98)* untersucht werden können. Das vorliegende Promotionsprojekt hatte zum Ziel, die Trends der Blutdruckentwicklung in Deutschland anhand der Daten des BGS98 und DEGS1 zu untersuchen und Gründe für Veränderungen des Blutdrucks auf Populationsebene zu identifizieren. Dazu wurden folgende Arbeitsschritte umgesetzt:

1. Konzeption und Durchführung von zwei Methodenstudien zum Vergleich der Blutdruckmessmethoden der Studien (1) DEGS1 mit den regionalen Studien Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA) und Study of Health in Pomerania (SHIP) und (2) DEGS1 und BGS98, hinsichtlich systematischer Messunterschiede
2. Entwicklung von Formeln zur Blutdruck-Kalibrierung und Anwendung auf die Blutdruckdaten des BGS98, um einen Vergleich mit DEGS1 zu ermöglichen
3. Trendanalysen zur Prävalenz, des Bekanntheits-, Behandlungs- und Kontrollgrades der Hypertonie in Deutschland von 1998 bis 2008-11
4. Diskussion möglicher Ursachen für Veränderungen des Blutdrucks auf Populationsebene

In insgesamt drei Publikationen wurden die Ergebnisse dieser Arbeitsschritte veröffentlicht. Zwei Publikationen präsentierten dabei die Ergebnisse der Methodenstudien, die zum Ziel hatten, die Messübereinstimmung des Blutdruckmessgerätes von DEGS1 einerseits mit dem der Studien KORA und SHIP (**Publikation 1**) und andererseits mit dem vom BGS98 (**Publikation 2**) zu überprüfen. Außerdem sollten Kalibrierungsformeln entwickelt werden, um die Blutdruckdaten gegebenenfalls anzupassen und die Vergleichbarkeit sicherzustellen. Eine hohe Vergleichbarkeit ist dabei obligat für valide Trendanalysen und Vergleiche zwischen verschiedenen Studien, da auf Populationsebene bereits geringe Verschiebungen der Blutdruckverteilung bedeutsame Auswirkungen haben können. Eine Reduktion des Blutdrucks auf Populationsebene um nur 2 mmHg könnte dabei mit einem Rückgang der Mortalität an Schlaganfall und koronarer Herzkrankheit (Coronary heart disease, CHD) um 6% bzw. 4% einhergehen [6]. Eine

Verschiebung der Blutdruckverteilung in dieser Größenordnung, die auf einen systematischen Messunterschied zurückzuführen wäre, könnte somit zu falschen Ergebnisinterpretationen führen.

Dennoch wurde in den vergangenen Jahren in epidemiologischen und klinischen Studien häufig ein Wechsel von der auskultatorischen Blutdruckmessmethode mit einem Quecksilber-(Hg)-Sphygmomanometer zu automatisierten oszillometrischen Blutdruckmessgeräten vollzogen. Gründe waren zum einen die Toxizität von Hg [7] aber insbesondere die bessere Standardisierbarkeit und Vermeidung gängiger Untersuchereinflüsse [8]. Internationale Fachgesellschaften entwickelten in der Folge spezielle Validierungsprotokolle, um die Qualität und Vergleichbarkeit der Blutdruckmessung weiterhin zu gewährleisten [9, 10]. Anhand dieser Protokolle wird die Messvalidität neuer oszillometrischer Geräte gegen den Goldstandard Hg-Sphygmomanometer geprüft. Allerdings stellt sich auch die Frage, ob oszillometrische Geräte untereinander vergleichbar sind. Eine hohe Messübereinstimmung kann in dieser Hinsicht selbst nach erfolgreicher Validierung nicht per se impliziert werden, da die Messungen auf modellspezifischen Algorithmen beruhen und die Gerätemodelle hinsichtlich der Manschettengrößen- und Auswahlvorgaben differieren können.

Die **Publikation 3** beinhaltet Analysen zu Trends der Blutdruckverteilung sowie zu Veränderungen der Hypertonie-Prävalenz, des Bekanntheits-, Behandlungs- und Kontrollgrades von 1998 bis 2008-11 mittels der Surveys BGS98 und DEGS1. Nach Ergebnissen des BGS98 wies Deutschland im Vergleich mit anderen europäischen Staaten, den USA und Kanada 1998 die höchste Hypertonieprävalenz und nur ein durchschnittliches Hypertonie-Management auf [11].

## Methodik

In der **Publikation 1** wurde der Messmethodenvergleich der oszillometrischen Geräte Datascope Accutorr Plus (DEGS1) und Omron HEM-705 CP (KORA und SHIP) präsentiert, die **Publikation 2** stellte die Prüfung des Datascope-Gerätes gegen das Hg-Sphygmomanometer (BGS98) vor.

Hierzu wurden zwei Methodenstudien konzipiert: in der ersten wurde das Datascope mit dem Omron HEM-705 CP verglichen, in der zweiten das Datascope mit dem Hg-Sphygmomanometer. Teilnehmer wurden an den Standorten des RKI rekrutiert: Im 1. Teil nahmen 109 (70 Frauen, 39 Männer) und im zweiten 105 Probanden (65 Frauen, 40 Männer) im Alter von 21-64 Jahren teil.

Es wurde ein Studienprotokoll entwickelt, das sich nach den Vorgaben des revidierten Validierungsprotokolls der European Society of Hypertension (ESH) richtete [12]. In diesem Protokoll wird der Ablauf und die Auswertung von Validierungsprüfungen detailliert spezifiziert. Bezüglich der Standardisierungsvorgaben zur Blutdruckmessung ist das ESH-Protokoll kongruent mit den SOPs (Standardized Operating Procedure) des BGS98, DEGS1 und KORA/SHIP, wobei eine Ruhezeit von mindestens 5 min vor der Untersuchung, die Verwendung eines höhenverstellbaren Stuhls mit Rückenlehne, keine Gespräche während der Untersuchungszeit sowie Vorgaben zur korrekten Sitzposition des Probanden und zur Wahl der passenden Manschette festgelegt wurden. Die Manschettenwahl erfolgte entsprechend den Instruktionen der jeweiligen Studien-SOPs nach der Breite des Oberarmumfangs.

Die Untersuchung bestand aus einer Sequenz von neun aufeinanderfolgenden Blutdruckmessungen am selben Arm, im Wechsel der Geräte und Manschetten. Bei den Messungen mit dem Hg-Sphygmomanometer kamen zwei Untersucher zum Einsatz, die mittels eines Y-Schlauch-Stethoskops gleichzeitig den Blutdruckmesswert ermittelten. Die Untersucherübereinstimmung wurde durch eine für die Studie programmierte Eingabemaske kontrolliert: Bei jeder Messung durfte die Untersucherdifferenz 4 mmHg nicht übersteigen, ansonsten musste spätestens nach drei Messwiederholungen abgebrochen werden.

Pro Proband standen sieben Messungen für die Auswertung zur Verfügung, wobei die Analyse auf Blutdruckmesspaaren basierte, die nach folgendem Schema gebildet wurden: jeder Messwert des sogenannten Testgerätes (beim Vergleich des Hg-

Sphygmomanometers mit Datascope war dies das Datascope, im anderen Fall das Omron) wurde mit dem vorhergehenden und nachfolgenden Messwert des anderen Gerätes verglichen und mit demjenigen Wert ein Messpaar gebildet, der die geringere Differenz zum Testgerät aufwies. Die statistischen Analysen umfassten die Berechnung der mittleren SBD- und DBD-Differenz und Standardabweichung (SD) jeweils stratifiziert nach Geschlecht, Alter, Blutdruckklassen, Armumfangsgruppen und Manschettengrößen sowie zweier Variablen, die das Verhältnis der Manschettenbreite- und -länge zum Oberarmumfang wiedergaben: die cuff-width-to-arm-circumference-ratio (CW/AC-R) und die cuff-length-to-arm-circumference-ratio (CL/AC-R). Die Signifikanz der SBD- und DBD-Differenzen wurden mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test geprüft und Bland-Altman-Plots der Messdifferenzen vom Mittel der Geräte erstellt. Die Häufigkeit der Differenzen  $\leq 5$ ,  $\leq 10$ ,  $\leq 15$  und  $> 15$  mmHg wurden berechnet und mit den Bewertungskriterien des ESH-Protokolls verglichen. Anschließend wurden auf Basis linearer Regressionsmodelle Konvertierungsformeln zur Umwandlung der SBD/DBD-Werte des einen Geräts in die des anderen entwickelt.

In der **Publikation 3** wurden die Daten der nationalen RKI-Gesundheitssurveys DEGS1 und BGS98 ausgewertet. Die DEGS1-Studie fand von 2008-2011 statt, der Bundesgesundheitsurvey wurde von 1997-1999 durchgeführt. Beide Studien bezogen sich auf die Zielpopulation der 18- bis 79 jährigen Erwachsenen in Deutschland, aus der anhand der Einwohnermeldeamtsregister eine zweistufig-geschichtete Cluster-Stichprobe gezogen wurde. Am BGS98 nahmen 7124 Personen teil (Response: 61%), in DEGS1 waren es 7988, davon 4193 neu eingeladene (Response: 42%) und 3959 ehemalige BGS98-Teilnehmer (Response: 62%) [13].

Die Blutdruckmessung erfolgte in beiden Studien einheitlich standardisiert nach Studienprotokoll, jedoch wurde im Zuge des Blutdruckmessgeräte-Wechsels zu den herstellereigenen Manschetten gewechselt und die Instruktionen zur Manschettenwahl in DEGS1 entsprechend angepasst. Insgesamt erfolgten drei Ruheblutdruckmessungen im 3-min-Abstand nach anfänglicher Ruhezeit von 5 min. In die Analysen ging nur der Mittelwert der zweiten und dritten Messung ein.

Angaben zur Hypertonie-Diagnose und zur ATC (Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem)-kodierte antihypertensive Medikation in den letzten sieben Tagen wurden mittels ärztlicher Interviews erhoben. Hypertonie wurde definiert als: SBD  $\geq 140$  mmHg | DBD  $\geq 90$  mmHg oder Einnahme antihypertensiver Medikamente bei

bekannter Hypertonie. Eine bekannte Hypertonie lag vor, wenn die Frage bejaht wurde, ob ein Arzt jemals einen erhöhten oder zu hohen Blutdruck festgestellt hatte. Als behandelt galten Personen, die Antihypertonika bei bekannter Hypertonie einnahmen und kontrolliert waren diejenigen Hypertoniker, die unter antihypertensiver Medikation einen Messwert  $<140/90$  mmHg aufwiesen.

Des Weiteren wurden die Assoziationen relevanter Merkmale mit den Hypertonie-Parametern untersucht. Hierzu wurde die Schul- und berufliche Bildung nach der International Standard Classification of Education (ISCED) in niedrig, medium und hoch kategorisiert. Der Body-Mass-Index ( $\text{kg/m}^2$ ) wurde aus standardisiert gemessener Körpergröße- und Gewicht berechnet. Das ärztliche Interview umfasste weiterhin Angaben zum ärztlich diagnostizierten Diabetes, CHD und Schlaganfall. Dyslipidämie wurde definiert als Gesamt-Cholesterinwert  $\geq 190$  mg/dl oder bei Vorliegen einer ärztlichen Diagnose.

Für die Trendanalysen wurden auf Basis der in der Methodenstudie entwickelten Kalibrierungsformeln die SBD- und DBD-Werte des BGS98 an die DEGS1-Daten kalibriert. Beide Studien wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht, Region, Staatsangehörigkeit, Gemeindetyp und Bildung gewichtet, um der Bevölkerungsstruktur vom 31.12.2010 zu entsprechen [13]. Um die Effekte der Gewichtung und der Clusterung zu berücksichtigen, wurden die Konfidenzintervalle mit den Prozeduren für komplexe Stichproben in SPSS 20.0 geschätzt. Zudem wurde die gewichtete Blutdruckverteilung graphisch mittels Kerndichte-Schätzern, berechnet mit SAS 9.4, dargestellt. Abschließend wurden in multivariaten logistischen Regressionsanalysen die Assoziationen der Hypertonie-Parameter mit dem Alter, der Schul- und beruflichen Bildung, dem BMI, der sportlichen Aktivität, dem Rauchstatus sowie kardiovaskulärer Erkrankungen (Diabetes, Dyslipidämie, CHD, Schlaganfall) untersucht.

## Ergebnisse

### Publikation 1

Insgesamt 109 Probanden, resultierend in 327 Blutdruckmesspaaren, nahmen an der Methodenstudie zum Vergleich der oszillometrischen Geräte Datascope Accutorr Plus und Omron HEM-705 CP teil. Die Blutdruckmesswerte des Omron waren, insbesondere systolisch, im Mittel höher als die des Datascope, die mittlere SBD-Differenz (Omron – Datascope) und SD betrug  $2,5 \pm 5,7$  mmHg ( $p < 0,05$ ) und  $0,7 \pm 3,5$  mmHg ( $p < 0,05$ ) im DBD. Die systolische Messabweichung war signifikant höher bei hohen Blutdruck- und Pulsdruckwerten ( $9,3 \pm 6,7$  bzw.  $5,6 \pm 6,7$  mmHg). Zudem war die Prävalenz hypertoner Messwerte bei Messung mit dem Omron-Gerät signifikant höher (11% vs. 5%, Cohen's Kappa = 0,67;  $p < 0,05$ ). Zur gefundenen Messdifferenz trugen tendenziell auch die unterschiedlichen Manschettenbreiten bei: die CW/AC-R war bei Omron bei 96,3% der Teilnehmer größer als bei Datascope, die Omron-Manschetten waren somit breiter im Verhältnis zum Armumfang als die des Datascope. Und tatsächlich war die systolische und diastolische Abweichung bei Personen mit breiterer Datascope-Manschette besonders ausgeprägt (SBD  $3,0 \pm 3,7$  mmHg bzw. DBD  $4,1 \pm 4,3$  mmHg;  $p < 0,05$ ).

Die Häufigkeiten einer Messdifferenz  $\leq 5$ ,  $\leq 10$  und  $\leq 15$  mmHg betragen systolisch: 66%, 91% und 98% bzw. diastolisch 89%, 99% und 100%. Eine Differenz  $> 10$  mmHg fand sich bei bestimmten Personengruppen besonders häufig: bei 37% der Personen mit systolisch hypertonen Messwerten  $\geq 140$  mmHg sowie bei 19% der über 60 Jährigen und 19% der Personen mit hohem Pulsdruck  $> 50$  mmHg.

Auf Basis linearer Regressionsmodelle wurde der Blutdruckmesswert des einen Gerätes anhand dem des anderen Gerätes sowie einer Kombination weiterer Einflussvariablen geschätzt. Literaturrecherchen zu Einflussfaktoren und Bias bei der Blutdruckmessung bildeten die Grundlage für die Wahl relevanter Variablen. Nach schrittweiser Selektion enthielten diese Modelle nur die signifikanten Variablen Blutdruck, Geschlecht, Pulsdruck, Oberarmumfang, Alter und die Differenz im CW/AC-R (CW/AC-R Omron – CW/AC-R Datascope). Im Folgenden sind die finalen Konvertierungsformeln für SBD und DBD sowie der Varianzaufklärungsbeitrag aufgeführt:

1. Konvertierung SBD Datascope zu SBD Omron  
$$\text{SBD}_{\text{Om} | \text{Ds}} = 5,97 + 1,05 \cdot \text{Datascope-SBD} - 0,15 \cdot \text{Datascope-Pulsdruck} - 2,74 \cdot \text{Geschlecht (1: weiblich, 0: männlich)} - 0,09 \cdot \text{CW/AC-R-Differenz} \quad (R^2 = 0,872)$$
2. Konvertierung DBD Datascope zu DBD Omron  
$$\text{DBD}_{\text{Om} | \text{Ds}} = -0,30 + 0,95 \cdot \text{Datascope-DBD} + 0,12 \cdot \text{Datascope-Pulsdruck} - 0,18 \cdot \text{CW/AC-R-Differenz} \quad (R^2 = 0,895)$$
3. Konvertierung SBD Omron zu SBD Datascope  
$$\text{SBD}_{\text{Ds} | \text{Om}} = 3,05 + 0,98 \cdot \text{Omron-SBD} - 0,31 \cdot \text{Omron-Pulsdruck} + 0,04 \cdot \text{Oberarmumfang} + 0,23 \cdot \text{CW/AC-R-Differenz} \quad (R^2 = 0,885)$$
4. Konvertierung DBD Omron zu DBD Datascope  
$$\text{DBD}_{\text{Ds} | \text{Om}} = 4,09 + 0,86 \cdot \text{Omron-DBD} + 0,04 \cdot \text{Omron-Pulsdruck} + 0,06 \cdot \text{Alter} + 0,11 \cdot \text{CW/AC-R-Differenz} \quad (R^2 = 0,888)$$

## Publikation 2

Für den Blutdruckmessmethodenvergleich der Studien BGS98 (Hg-Sphygmomanometer) und DEGS1 (Datascope Accutorr Plus) wurden 105 Personen rekrutiert, die insgesamt 315 Messpaare beitrugen. Die Messwerte des Hg-Sphygmomanometers waren signifikant höher als die des Datascope mit einer mittleren SBD-Differenz (Datascope – Hg-Sphygmomanometer) von  $-5,7 \pm 6,3$  mmHg ( $p < 0,05$ ) und  $-3,3 \pm 5,7$  mmHg ( $p < 0,05$ ) im DBD. Die systolische Messabweichung war signifikant mit der Blutdruck- und Pulsdruckhöhe sowie dem Oberarmumfang assoziiert. Bei mehr als einem Drittel der hypertensiven Teilnehmer lag eine sehr hohe systolische Differenz  $> 15$  mmHg vor.

In der Folge wurden Kalibrierungsformeln entwickelt, um die BGS98-Blutdruckdaten an DEGS1 zu kalibrieren. Die SBD- und DBD-Konvertierungsformeln waren die folgenden:

1. Konvertierung SBD Hg-Sphygmomanometer zu SBD Datascope  
$$\text{SBD}_{\text{Ds} | \text{Hg}} = 17,84 + 0,90 \cdot \text{Hg-Sphygmomanometer-SBD} - 0,06 \cdot \text{Alter} - 0,16 \cdot \text{Hg-Sphygmomanometer-Pulsdruck} - 1,50 \cdot \text{Geschlecht (1: weiblich, 0: männlich)} + 0,23 \cdot \text{CW/AC-R-Differenz} \quad (R^2 = 0,865)$$
2. Konvertierung DBD Hg-Sphygmomanometer zu DBD Datascope  
$$\text{DBD}_{\text{Ds} | \text{Hg}} = 5,40 + 0,75 \cdot \text{Hg-Sphygmomanometer-DBD} + 0,19 \cdot \text{Hg-Sphygmomanometer-Pulsdruck} + 1,42 \cdot \text{Geschlecht} + 0,19 \cdot \text{CW/AC-R-Differenz} \quad (R^2 = 0,742)$$

### Publikation 3

Die in Publikation 3 veröffentlichten Trendanalysen beruhten auf den Daten von 7108 BGS98- und 7095 DEGS1-Probanden mit vollständigen Angaben zu den blutdruckrelevanten Merkmalen.

In der Zeit von 1998 bis 2008-11 blieb die alters- und geschlechtsadjustierte Hypertonie-Prävalenz bei 18 bis 79 Jährigen in Deutschland annähernd konstant (1998: 31,6%; 2008-11: 29,8%) und stieg nur bei Männern leicht von 29,8% auf 33,4%. Bei 15,4% aller Probanden wurde in 2008-11 eine unkontrollierte Hypertonie (Blutdruck  $\geq 140/90$  mmHg, behandelt oder unbehandelt) festgestellt, während in 1998 noch 23% ( $p < 0,05$ ) betroffen waren. Zudem hat sich die Häufigkeit eines optimalen Blutdrucks ( $< 120/80$  mmHg) signifikant von 32,5% auf 41% ( $p < 0,05$ ) erhöht.

Die Verteilung des SBD und DBD verschob sich hin zu niedrigeren Werten. Im Mittel sank der systolische Blutdruck signifikant von 129 auf 124,1 mmHg ( $p < 0,05$ ) und in ähnlicher Höhe der diastolische von 78,3 auf 73,2 mmHg ( $p < 0,05$ ). Der Blutdruck-Rückgang war bei Frauen mit jeweils etwa 7 mmHg im SBD und DBD ( $p < 0,05$ ) ausgeprägter als bei Männern mit etwa 3 mmHg ( $p < 0,05$ ). Zudem sank der systolische Blutdruck im Mittel bei Männern und Frauen stärker in höheren Altersgruppen, wohingegen bei 18 bis 29 jährigen Männern sogar ein SBD-Anstieg zu verzeichnen war (Männer 65-79 Jahre: SBD -10,5 mmHg vs. 18-29 Jahre: SBD +1,5 mmHg; Frauen 65-79 Jahre: SBD -10,8 mmHg vs. 18-29 Jahre: SBD -2,0 mmHg).

Im selben Zeitraum verbesserten sich die Indikatoren des Hypertonie-Managements erheblich. In 2008-11 war 82,3% der Hypertoniker ihre Hypertonie bekannt, 1998 waren es noch 69,4%. Der Anteil behandelter Personen stieg in der Gesamtbevölkerung signifikant von 16,3% auf 22,7% ( $p < 0,05$ ) und unter denen mit hypertensivem Blutdruck  $\geq 140/90$  mmHg von 54,8% auf 71,8% ( $p < 0,05$ ). Zudem stieg die Kontrollrate unter behandelten Hypertonikern signifikant von 41,6% auf 71,5% ( $p < 0,05$ ).

In multivariaten logistischen Regressionsmodellen war die Hypertonie-Prävalenz signifikant assoziiert mit Alter, Übergewicht, erhöhtem Cholesterin, Diabetes und KHK bzw. Schlaganfall. Das Rauchen war invers assoziiert (OR 1998: 0,6 (KI: 0,5–0,8); OR 2008-11: 0,7 (KI 0,6–0,9)). Ein bekannter, behandelter und kontrollierter Hypertonus war signifikant wahrscheinlicher bei Frauen, mit steigendem Alter, bei Übergewicht sowie bei KHK bzw. Schlaganfall.



## Diskussion

In **Publikation 1** und **2** wurden die Blutdruckmessgeräte der Studien BGS98, DEGS1 und KORA/SHIP verglichen und insbesondere beim SBD wurden epidemiologisch relevante Messdifferenzen gefunden. Beim Vergleich des BGS98-Gerätes mit dem von DEGS1 war die systolische Diskrepanz mit  $-5,7 \pm 6,3$  mmHg besonders hoch und überstieg die maximal zulässige Differenz von  $5 \pm 8$  mmHg des Protokolls der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) [9] und auch die Differenzhäufigkeiten  $\leq 5$ ,  $\leq 10$  und  $\leq 15$  mmHg, die 52%, 78% und 92% betragen, sind unzureichend für eine Grade-A-Bewertung nach dem Protokoll der British Hypertension Society (BHS) [10]. In Anbetracht der sehr hohen Übereinstimmung in anderen Validierungsstudien war eine derart hohe Abweichung nicht zu erwarten. Das Datascope-Gerät (DEGS1) zeigte in zwei im Jahr 1997 und 2003 publizierten Validierungsstudien bei Erwachsenen im Vergleich zum Hg-Sphygmomanometer nur marginale mittlere SBD-Differenzen von  $0,0 \pm 7,9$  mmHg und  $0,1 \pm 7,5$  mmHg [14, 15]. Allerdings war die SD hoch und bereits nahe dem AAMI-Limit von 8 mmHg, was auf eine geringe Messpräzision hinweist.

Beim Vergleich des DEGS1-Gerätes (Datascope Accutorr Plus) mit dem von KORA und SHIP (Omron HEM-705 CP) war die systolische Messdifferenz mit  $2,5 \pm 5,7$  mmHg geringer, aber dennoch höher als bei Betrachtung der Validierungsstudien, die diese Geräte jeweils mit einem Hg-Sphygmomanometer verglichen haben, erwartet wurde. Das Omron-Gerät erzielte im Vergleich zum Hg-Sphygmomanometer geringe mittlere SBD-Differenzen von  $0,6 \pm 6,0$  mmHg und  $-0,2 \pm 4,5$  mmHg [16, 17]. Da jedoch das Datascope-Gerät tendenziell etwas niedrigere Werte und das Omron-Gerät etwas höhere Werte misst als das Hg-Sphygmomanometer, könnte dies zur beobachteten Messdifferenz beigetragen haben.

Verschiedene Faktoren können die Messpräzision von Blutdruckmessgeräten beeinflussen und die in der Methodenstudie beobachtete Abweichung zum Teil erklären. Zum einen war die Messpräzision mit der Blutdruckhöhe assoziiert. Allerdings berichten die Validierungsstudien zu Datascope und Omron nur unvollständig über die Messdifferenz bei verschiedenen Blutdrucklevels. Optisch kann den Bland-Altman-Plots entnommen werden, dass die Differenz mit dem Blutdruck steigt. Die Messdifferenz war zudem mit der Pulsdruckamplitude assoziiert, einem Indikator der arteriellen Steifigkeit, was ebenso in anderen Studien beobachtet [18-20] wurde und darauf zurückgeführt wird, dass

durch die nachlassende vaskuläre Adaptivität die oszillometrische Detektion der Pulsdruckwellen erschwert ist [20, 21]. Außerdem können unterschiedliche Manschettenmaße und Auswahlinstruktionen potentiell Einfluss auf die Messabweichung haben. In der Literatur wird hierbei das Over- und Undercuffing angeführt, wonach bei einer im Verhältnis zum Oberarmumfang zu schmalen Manschette der Blutdruck überschätzt und bei einer zu breiten Manschette unterschätzt wird [22]. In den Leitlinien zur Blutdruckmessung verschiedener Fachgesellschaften [23, 24] besteht jedoch kein Konsens hinsichtlich der optimalen Manschettenmaße, was dazu führt, dass Hersteller jeweils modellspezifische Manschettengrößen anbieten und auch in epidemiologischen Studien die Vorgaben variieren können. Gemäß der Blutdruck-SOP des BGS98, das auf dem Protokoll der WHO-Studie *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease* (MONICA) beruhte [25], wurde für einen breiten Armumfangsbereich von 20-40 cm eine Manschette mit den Maßen 12 x 28 cm eingesetzt, weshalb bei 99,7% der BGS98-Teilnehmer diese Manschette verwendet wurde. Dahingegen waren die drei Manschetten des Datascope ausgeglichener über das Spektrum an Armumfängen verteilt. Ähnlich verhielt es sich mit dem Omron-Gerät, wo bei 96,3% der Probanden der Methodenstudie die Omron-Manschette im Verhältnis zum Armumfang breiter war als die entsprechende Datascope-Manschette und somit eine Unterschätzung des Blutdrucks mit dem Omron-Gerät eingetreten sein könnte.

Ein Vorteil der Methodenstudie lag zum einen in der relativ großen Stichprobe, die die Vorgaben der Validierungsprotokolle übertraf. Zum anderen fand der Gerätevergleich unter denselben Bedingungen und mit denselben Geräten wie in den zugrundeliegenden Studien statt und die Ergebnisse sind damit gut auf diese übertragbar. Andererseits wird auch eine Vorstellung des möglichen Ausmaßes der Messdifferenz verschiedener Blutdruckmessgeräte im Setting epidemiologischer Studien vermittelt. Und nicht zuletzt können die entwickelten Kalibrierungsformeln, in denen erstmalig die Pulsdruckamplitude und manschettenbezogene Variablen berücksichtigt wurden, für weitere epidemiologische Untersuchungen hilfreich sein.

Eine Limitation der Methodenstudien bestand darin, dass nur wenige Personen mit hohen Blutdruckwerten und in höherem Alter rekrutiert werden konnten, weshalb die Kalibrierungsformeln bei diesen Gruppen weniger robust sind.

Zusammengefasst lassen sich die gefundenen systematischen Unterschiede der Blutdruckmessgeräte z.T. auf folgende Faktoren zurückführen: 1. Oszillometrische Geräte

berechnen den Blutdruck mittels herstellerspezifischer Algorithmen und reagieren somit unterschiedlich auf individuelle Patientencharakteristika (Elastizität der Gefäßwände, Arrhythmien etc.); 2. Verschiedene Manschettengrößen und Auswahlvorgaben können ein unterschiedliches Ausmaß der Blutdrucküber- bzw. Unterschätzung zur Folge haben und; 3. Die Messgenauigkeit oszillometrischer Geräte ist bei einigen Patientengruppen wie Hypertonikern oder bei bestimmten Komorbiditäten, die mit einem erhöhten Pulsdruck assoziiert sind (Diabetes, Niereninsuffizienz) tendenziell beeinträchtigt.

Abschließend soll nun die Relevanz der Studienergebnisse eingeschätzt werden. Wie im Einführungsteil erläutert, kann auf Populationsebene bereits eine geringe Verschiebung der systolischen Blutdruckverteilung um 2 oder 5 mmHg zu bedeutenden Veränderungen der Schlaganfall- und CHD-Mortalität beitragen. Die Methodenstudien identifizierten hierbei eine systematische Messdiskrepanz in dieser Größenordnung, was im epidemiologischen Kontext zu inadäquaten Ergebnisinterpretationen führen könnte. Die Messübereinstimmung verschiedener Geräte bedarf daher einer Überprüfung bevor Blutdruckdaten verglichen werden. Kalibrierungsformeln bilden dabei eine Möglichkeit, basierend auf relativ wenigen Einflussfaktoren, die Vergleichbarkeit der Daten zu erhöhen.

Die **Publikation 3** analysierte nach Kalibrierung der BGS98-Daten für einen Vergleich mit DEGS1 die Trends in der Prävalenz, dem Bekanntheits-, Behandlungs- und Kontrollgrad der Hypertonie in Deutschland während der vergangenen Dekade. Bevölkerungswelt sank der SBD und DBD signifikant, während die Hypertonie-Prävalenz konstant blieb und bedeutende Fortschritte beim Management der Hypertonie erreicht wurden.

Diese positiven Trends stehen im Einklang mit denen der meisten WHO MONICA-Regionen [26], den USA [27] und Kanada [28]. Interessanterweise ist der SBD-Rückgang in Deutschland bei beiden Geschlechtern sogar ausgeprägter als es aus Schätzungen der Global Burden of Disease Study für Westeuropa hervorging (Frauen pro Dekade -3,5 mmHg; Männer -2,1 mmHg) [4]. Zudem ist Deutschland bezüglich des Hypertonie-Managements nun auf gleich hohem Niveau mit den USA [27]. Aufgrund der Fortschritte beim Management kommt als ein Erklärungsansatz der deutlichen SBD- und DBD-Abnahme vor allem ein Effekt der intensivierten antihypertensiven Medikation in Betracht. Im Jahr 1998 erhielt etwa ein Sechstel der Bevölkerung Antihypertonika, 2008-11 war es hingegen fast ein Viertel. Allerdings hat sich die Blutdruckverteilung der

Bevölkerung insgesamt verschoben. Bei einem reinen Medikationseffekt wäre jedoch nur ein Einknicken der Verlaufskurve bei Blutdruckwerten  $\geq 140/90$  mmHg zu erwarten gewesen, daher haben andere Faktoren möglicherweise auch einen Einfluss ausgeübt. Einerseits könnte diesbezüglich ein Selektionseffekt zum Tragen gekommen sein, der direkt mit der Zunahme der Medikation assoziiert ist: in den 1990er Jahren wurden die Hypertonie-Grenzwertdefinitionen geändert und der bis heute gültige Grenzwert von  $140/90$  mmHg festgelegt. Dies trug auch zu einer Intensivierung von Diagnosestellung und Therapie schon bei leicht erhöhten Blutdruckwerten bei. Daher verblieben in 2008-11 in der Gruppe der Unbehandelten nur tendenziell gesündere Personen, während in 1998 viele Personen trotz eines Blutdrucks  $\geq 140/90$  mmHg noch nicht als behandlungsbedürftig betrachtet wurden.

Andererseits können auch Lebensstilveränderungen zur Senkung des Blutdrucks beigetragen haben. In 2008-11 waren mehr Personen körperlich-sportlich aktiv als 1998 [29], die Ernährungsgewohnheiten haben sich hinsichtlich eines leicht erhöhten Verzehrs von Obst und Gemüse verbessert [30], und der Alkoholkonsum per capita hat abgenommen [<http://www.dhs.de/datenfakten/alkohol.html>], was sich in der Summe positiv auf die Blutdruckentwicklung ausgewirkt haben könnte. Ein gegenteiliger Effekt könnte dahingegen von der gestiegenen Adipositasprävalenz insbesondere bei jungen Frauen und bei Männern in den meisten Altersgruppen ausgegangen sein [31]. In multivariaten Analysen war Adipositas mit der Hypertonie-Prävalenz und auch leicht mit den Management-Markern assoziiert. Daher ist denkbar, dass bei den 18 bis 29 jährigen Männern, bei denen eine Hypertonie-Behandlung weniger wahrscheinlich war, die höhere Adipositasprävalenz zum beobachteten Anstieg des SBD beigetragen haben könnte. Hinsichtlich einer möglichen Veränderung des Salzkonsums sind keine Aussagen möglich, da für Deutschland derzeit keine Trenddaten vorliegen.

Eine Stärke der RKI-Surveys besteht in der deutschlandweiten Repräsentativität und den sorgfältig entwickelten Gewichtungsfaktoren, mittels derer Trendanalysen ermöglicht wurden. Weiterhin wurde der Untersuchungsablauf weitgehend einheitlich standardisiert und Änderungen im Befragungsteil wurden vorab geprüft, um eine bestmögliche Vergleichbarkeit der Studien zu gewährleisten. Ein weiterer Vorzug war das relativ breite Themenspektrum, wodurch der Einfluss vieler relevanter Faktoren analysiert werden konnte.

Eine Schwierigkeit lag darin, dass ein Selektionsbias durch Non-Response (Response BGS98 61%; DEGS1-Neu-Teilnehmer 42%) nicht ausgeschlossen werden konnte und möglicherweise nicht vollständig durch die Gewichtung kompensiert wurde. Ebenso könnte ein selektiver loss-to-follow-up (Response BGS-Wiederteilnehmer: 62%) die Aussagekraft der Trendanalysen beeinträchtigt haben. Durch den Wechsel der Blutdruckmessgeräte und Manschetten kann darüber hinaus ein Messmethodenbias eingetreten sein. Zwar wurde für einen solchen Bias durch die Kalibrierung der BGS98-Blutdruckdaten an DEGS1 kontrolliert, doch da die in die Kalibrierungsformeln einbezogenen Variablen die Varianz im Blutdruck ( $R^2$  SBD = 86,5%;  $R^2$  DBD = 74,2%) nicht vollständig aufklären konnten, verblieb eine gewisse geräte- und manschettenabhängige Restdifferenz. Das Kernergebnis der Untersuchung wurde dadurch jedoch nicht beeinträchtigt, da ohne Kalibrierung der Rückgang im Blutdruck sogar noch stärker gewesen wäre. Abschließend stellte auch die Blutdruckmessung an nur einem Tag eine Limitation der Studien dar, da dies für eine klinische Hypertonie-Diagnose nicht ausreichend ist.

Insgesamt waren die Ergebnisse zur Blutdruckentwicklung sowohl aus epidemiologischen als auch aus primär- und sekundärpräventiven Gesichtspunkten von hoher Relevanz. So könnte der beobachtete Rückgang des Blutdrucks auf Populationsebene zum einen zu einer Senkung der kardiovaskulären Mortalität beigetragen haben, wobei auf Grundlage von Angaben des National High Blood Pressure Education Program durch eine Reduktion des SBD um 5 mmHg die Schlaganfall- und CHD-Mortalität um bis zu 14% bzw. 9% gesenkt worden sein könnte [6]. Tatsächlich ist die Schlaganfall-Mortalität in Deutschland zwischen 2000 und 2010 sogar um 39% gesunken, was jedoch auch mit einer verbesserten Versorgung und Trends in anderen Risikofaktoren zusammenhängen könnte. Zum anderen waren diese positiven Entwicklungen zwar z.T. auf ein wesentlich verbessertes Hypertonie-Management zurückführbar, doch die komplette Verschiebung der Blutdruckverteilung war nicht allein durch einen Medikationseffekt erklärbar. Auch bekannte Lebensstilfaktoren können nur bedingt Einfluss gehabt haben, da die betrachteten Charakteristika sich nur leicht verändert haben. Der Rückgang des Populationsblutdrucks konnte somit insgesamt noch nicht abschließend geklärt werden und weitere Untersuchungen sind nötig, um Erklärungsansätze und Präventionsmöglichkeiten zu identifizieren.

Zu guter Letzt bleibt zu konstatieren, dass in Deutschland immer noch fast ein Drittel der Bevölkerung eine Hypertonie aufwies. Ferner konnten bei relevanten Lebensstilcharakteristika, wie dem Obst- und Gemüseverzehr und der körperlichen Aktivität, bisher kaum Fortschritte erzielt werden, weshalb weitere primärpräventive Anstrengungen nötig sind um diese Situation zu verändern. Insbesondere mit Blick auf eine Erhöhung des kardiovaskulären Risikos bereits ab niedrigen Blutdruckwerten von 115/75 mmHg [32] sollten bevölkerungsweite Strategien zur Lebensstiländerung einen Schwerpunkt der Prävention bilden, auch wenn das Präventionspotential bezüglich eines weiter verbesserten Hypertonie-Managements noch nicht vollends ausgeschöpft ist.

## Literaturverzeichnis

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
2. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;289(18):2363-9.
3. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513-8.
4. Danaei G, Finucane MM, Lin JK, Singh GM, Paciorek CJ, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):568-77.
5. Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(3):333-50.
6. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. Primary prevention of hypertension: Clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *Journal of the American Medical Association*. 2002;288(15):1882-8.
7. Mercury Sphygmomanometers in Healthcare and the Feasibility of Alternatives. SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks), 23. September 2009. Report No.
8. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993;88(5 Pt 1):2460-70.
9. White WB, Berson AS, Robbins C, Jamieson MJ, Prisant LM, Roccella E, et al. National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressures with automated sphygmomanometers. *Hypertension*. 1993;21(4):504-9.
10. O'Brien E, Petrie J, Littler WA, de Swiet M, Padfield PL, Altman D, et al. The British Hypertension Society Protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens*. 1993;11(suppl 2):S43-S63.
11. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension*. 2004;43(1):10-7.
12. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit*. 2010;15(1):23-38.
13. Kamtsiuris P, Lange M, Hoffmann R, Schaffrath Rosario A, Dahm S, Kuhnert R, et al. [The first wave of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1): sample design, response, weighting and representativeness]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):620-30.
14. Anwar YA, Tendler BE, McCabe EJ, Mansoor GA, White WB. Evaluation of the Datascope Accutorr Plus according to the recommendations of the Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Blood Press Monit*. 1997;2(2):105-10.
15. White WB, Herbst T, Thavarajah S, Giacco S. Clinical evaluation of the Trimline blood pressure cuffs with the Accutorr Plus Monitor. *Blood Press Monit*. 2003;8(3):137-40.
16. El Assaad MA, Topouchian JA, Asmar RG. Evaluation of two devices for self-measurement of blood pressure according to the international protocol: the Omron M5-I and the Omron 705IT. *Blood Press Monit*. 2003;8(3):127-33.
17. Coleman A, Freeman P, Steel S, Shennan A. Validation of the Omron 705IT (HEM-759-E) oscillometric blood pressure monitoring device according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit*. 2006;11(1):27-32.
18. Stergiou GS, Lourida P, Tzamouranis D, Baibas NM. Unreliable oscillometric blood pressure measurement: prevalence, repeatability and characteristics of the phenomenon. *J Hum Hypertens*. 2009;23(12):794-800.

19. van Popele NM, Bos WJW, de Beer NAM, van der Kuip DAM, Hofman A, Grobbee DE, et al. Arterial Stiffness as Underlying Mechanism of Disagreement Between an Oscillometric Blood Pressure Monitor and a Sphygmomanometer. *Hypertension*. 2000;36(4):484-8.
20. Ursino M, Cristalli C. A mathematical study of some biomechanical factors affecting the oscillometric blood pressure measurement. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1996;43(8):761-78.
21. Amoore JN, Lemesre Y, Murray IC, Mieke S, King ST, Smith FE, et al. Automatic blood pressure measurement: the oscillometric waveform shape is a potential contributor to differences between oscillometric and auscultatory pressure measurements. *J Hypertens*. 2008;26(1):35-43.
22. Bovet P, Hungerbuhler P, Quilindo J, Gretve ML, Waeber B, Burnand B. Systematic difference between blood pressure readings caused by cuff type. *Hypertension*. 1994;24(6):786-92.
23. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2005;45(1):142-61.
24. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. *J Hum Hypertens*. 2004;18(3):139-85.
25. MONICA Manual, Part III: Population Survey. Section 1: Population Survey Data Component: World Health Organization; December 1997. Available from: <http://www.thl.fi/publications/monica/manual/part3/iii-1.htm>.
26. Antikainen RL, Moltchanov VA, Chukwuma C, Sr., Kuulasmaa KA, Marques-Vidal PM, Sans S, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension: the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(1):13-29.
27. Guo F, He D, Zhang W, Walton RG. Trends in Prevalence, Awareness, Management, and Control of Hypertension Among United States Adults, 1999 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(7):599-606.
28. McAlister FA, Wilkins K, Joffres M, Leenen FH, Fodor G, Gee M, et al. Changes in the rates of awareness, treatment and control of hypertension in Canada over the past two decades. *CMAJ*. 2011;183(9):1007-13.
29. Krug S, Jordan S, Mensink GB, Muters S, Finger J, Lampert T. [Physical activity: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):765-71.
30. Mensink GB, Truthmann J, Rabenberg M, Heidemann C, Haftenberger M, Schienkiewitz A, et al. [Fruit and vegetable intake in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):779-85.
31. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C. [Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):786-94.
32. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.



## Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung

„Ich, Carolin Adler, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

*„Verbreitung und Management der Hypertonie in Deutschland 1998 – 2011 unter Berücksichtigung unterschiedlicher Blutdruckmessmethoden“*

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

---

Datum

---

Unterschrift: Carolin Adler

**Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen**

Carolin Adler hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

**Publikation 1:** Adler, Carolin; Ellert, Ute; Neuhauser, Hannelore K. Disagreement of the two oscillometric blood pressure measurement devices, Datascope Accutorr Plus and Omron HEM-705CP II, and bidirectional conversion of blood pressure values. Blood Pressure Monitoring. 2014 Apr;19(2):109-17; doi: 10.1097/MBP.0000000000000037

Beitrag im Einzelnen: Konzeption und Organisation der Studie zum Vergleich der Blutdruckmessgeräte, Datenerhebung, Datenauswertung, Manuskripterstellung, Literaturrecherche

**Publikation 2:** Neuhauser, Hannelore K.; Ellert, Ute; Thamm, Michael; Adler, Carolin. Calibration of blood pressure data after replacement of the standard mercury sphygmomanometer by an oscillometric device and concurrent change of cuffs. Blood Pressure Monitoring. 2015 Feb;20(1):39-42. doi: 10.1097/mbp.0000000000000081

Beitrag im Einzelnen: Konzeption und Organisation der Studie zum Vergleich der Blutdruckmessgeräte, Datenerhebung, Mitarbeit bei Datenauswertung und Interpretation, Mitarbeit bei Literaturrecherche, Mitarbeit bei Manuskripterstellung

**Publikation 3:** Neuhauser, Hannelore K.; Adler, Carolin; Diederichs, Claudia; Schaffrath Rosario, Angelika; Ellert, Ute. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008-2011. Journal of Human Hypertension. 2015 Apr;29(4):247-53. doi: 10.1038/jhh.2014.82

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an Datenauswertung und Interpretation, Mitarbeit an Manuskriptbearbeitung

---

Datum, Unterschrift der betreuenden  
Hochschullehrerin PD Dr. Hannelore  
K. Neuhauser

---

Datum, Unterschrift Promovend  
Carolin Adler

## **Ausgewählte Publikationen**

Adler C, Ellert U, Neuhauser HK. Disagreement of the two oscillometric blood pressure measurement devices, Datascope Accutorr Plus and Omron HEM-705CP II, and bidirectional conversion of blood pressure values. *Blood Pressure Monitoring*. 2014 Apr;19(2):109-17

<http://dx.doi.org/10.1097/MBP.0000000000000037>

Impact Factor: 1.2

Neuhauser HK, Ellert U, Thamm M, Adler C. Calibration of blood pressure data after replacement of the standard mercury sphygmomanometer by an oscillometric device and concurrent change of cuffs. *Blood Pressure Monitoring*. 2015 Feb;20(1):39-42

<http://dx.doi.org/10.1097/mbp.0000000000000081>

Impact Factor: 1.2

Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS, Diederichs C, Ellert U. Titel: Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008-2011. *Journal of Human Hypertension*. 2015 Apr;29(4):247-53

<http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2014.82>.

Impact Factor: 2.7

## **Lebenslauf**

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

## **Danksagung**

Hiermit möchte ich meinen tiefen Dank aussprechen an:

Prof. Dr. Hannelore Neuhauser, Betreuerin dieser Promotionsarbeit, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung und Motivation sowie durch ihre kritische Auseinandersetzung mit dem Thema entscheidend zum Gelingen der Promotionsarbeit beigetragen hat.

Dr. Claudia Diederichs für die konstruktiven Diskussionen der Arbeit und ihren fachlichen Beistand.

Dr. Angelika Schaffrath-Rosario und Dr. Ute Ellert für Ihre große Unterstützung und fachliche Kompetenz hinsichtlich der statistischen Datenauswertung.

Dr. Michael Thamm für die Unterstützung bei der Vorbereitung der Methodenstudien.

Allen Kolleginnen und Kollegen der Abteilung 2 „Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung“ des Robert-Koch-Instituts für Ihre fachlichen Beiträge und Mitwirkung an den Methodenstudien.