

Aus der Medizinischen Poliklinik der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Veränderungen hämodynamischer Parameter durch akute und längerfristige
Bewegungsinterventionen

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Sascha Ketelhut
aus Berlin

Datum der Promotion: 25.06.2017

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Abstract.....	1
Einführung.....	5
Methodik.....	6
Ergebnisse.....	10
Diskussion.....	12
Literaturverzeichnis.....	17
Eidesstattliche Versicherung	19
Anteilerklärung:.....	20
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	21
Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests.....	21
Influence of a high-intensity interval training session on peripheral and central blood pressure at rest and during stress testing in healthy individuals.....	27
Tägliche Sportstunde verbessert hämodynamische Faktoren bei Schulkindern	32
Lebenslauf	38
Publikationsliste	44
Danksagung	50

Zusammenfassung

Abstract

Hintergrund: Neben dem Blutdruck (BD) gewinnen Parameter der arteriellen Gefäßsteifigkeit (AS) hinsichtlich kardiovaskulärer Risikostratifizierung an Bedeutung. Welchen Einfluss körperliche Aktivität auf die AS hat, war Zielstellung der vorliegenden Arbeit.

Im ersten Teil wurde der Frage nachgegangen, ob ein Zusammenhang zwischen hämodynamischen Parametern in Ruhe sowie während eines Stresstests und der Ausdauerleistungsfähigkeit besteht.

Im zweiten Teil wurde geprüft, ob ein hochintensives Intervalltraining (HIIT) günstige Effekte auf die Hämodynamik sowie das Verhalten bei einer Stressbelastung hat, was bereits für ein Ausdauertraining bestätigt wurde.

Der dritte Teil sollte untersuchen, ob schon bei Kindern durch ein längerfristiges moderates Intervalltraining hämodynamische Parameter günstig beeinflusst werden können.

Methodik: Bei gesunden Erwachsenen wurden Parameter der AS mittels Mobil-O-Graph (I.E.M.) in Ruhe sowie am Ende eines Cold Pressor Tests (CPT) gemessen. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich der bei einer Spiroergometrie ermittelten maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_2max) bewertet.

In einer zweiten Studie erfolgten gleichfalls Messungen in Ruhe sowie während eines CPT. Im Anschluss wurde ein HIIT (6 x 1 Minute mit 98% der ermittelten maximalen Wattleistung, 4 Minuten Intervallpause) durchgeführt. In der Erholungsphase erfolgten Messungen bis zu 60 Minuten sowie danach während eines erneuten CPT.

Bei der dritten Untersuchung handelte es sich um eine kontrollierte Interventionsstudie mit 46 Grundschulern. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe erhielt die Interventionsklasse (INT) während einer neunmonatigen Interventionsphase (IP) (2 x 45 Minuten/Woche) zusätzlich zum regulären Schulsportunterricht (3 x 45 Minuten/Woche) eine Bewegungsintervention mit Intervallbelastungen mittlerer Intensität. Hämodynamische Messungen wurden sowohl vor als auch nach der IP in beiden Gruppen standardisiert registriert und verglichen.

Ergebnisse: Die VO_2 max korrelierte in Ruhe als auch während des CPT negativ mit ausgewählten Parametern der AS.

Nach dem HIIT fand sich bis zu 45 Minuten eine im Vergleich zur Ruhemessung vor der Belastung signifikante Senkung des peripheren und zentralen BD. Zugleich waren peripherer und zentraler BD während des CPT nach dem HIIT signifikant niedriger im Vergleich zum CPT vor dem HIIT.

In der Interventionsstudie zeigte sich bei der INT nach der IP eine signifikante Abnahme des peripheren und zentralen BD sowie der Pulswellengeschwindigkeit. In der CON wurde hingegen ein Anstieg registriert.

Schlussfolgerung: Die körperliche Leistungsfähigkeit steht in einem günstigen Zusammenhang mit hämodynamischen Parametern. Bereits eine einmalige Belastung zeigt einen positiven Einfluss auf die AS, hierbei scheinen gerade Belastungsformen mit Intervallcharakter günstige Effekte zu erzielen und stellen somit eine Alternative oder Ergänzung zum herkömmlichen Ausdauertraining dar. Regelmäßige körperliche Aktivität sollte bereits bei Kindern in der Primärprävention zum Einsatz kommen. Auch hier scheint ein Intervalltraining mit moderater Intensität zweckmäßig.

Abstract

Background: Rising body of literature recommends assessing parameters of arterial stiffness (AS) for cardiovascular risk stratification. Therefore, the goal in the present work was to assess influences of physical activity on AS.

The first part of the study investigates the correlation between aerobic capacity and hemodynamic parameters at rest and during a stress test.

The second part deals with the question whether a high-intensity interval training (HIIT) exerts beneficial effects on hemodynamics at rest and during stress test as own studies confirmed recently for moderate endurance training.

The third part investigates whether a prevention project consisting of moderate interval training has favorable influences on AS already in children.

Methods: In healthy volunteers, selected hemodynamic parameters were measured at rest and at the end of a cold pressor test (CPT) using the Mobil-O-Graph (I.E.M.). The results were evaluated due to the subjects' maximal oxygen consumption ($VO_2\max$) during a cardio pulmonary exercise test.

In a second study, hemodynamic measurements were performed at rest and during CPT. Following a HIIT (6 x 1 minute with 98% of previously determined maximum wattage, 4 minutes rest between intervals) parameters were assessed throughout 60 minutes of rest and thereafter during a second CPT.

In a controlled intervention, 46 students were randomized into intervention (INT) and control class (CON). Throughout 9 months, INT received additional moderate interval training (2 x 45 minutes per week) on top of the regular physical education classes (3 x 45 minutes per week). Hemodynamic measurements were recorded and compared before and after intervention.

Results: There was a negative correlation between $VO_2\max$ and parameters of AS at rest and during CPT as well.

Compared to measurements before exercise, peripheral and central blood pressure (BP) were significantly lower until 45 minutes after HIIT. Both peripheral and central BP were significantly lower during CPT after HIIT as well when compared with CPT before HIIT.

In the longitudinal study, peripheral and central BP and pulse wave velocity were lower in INT after intervention when compared with pre-intervention. In contrast, CON displayed an increase in all parameters.

Conclusion: The results demonstrate an inverse relation between VO_2 max and hemodynamic parameters. Furthermore, a single bout of HIIT achieved positive hemodynamic effects and thus may represent an alternative to traditional endurance training. Regular physical activity improves AS and should already be performed regularly in early childhood for primary cardiovascular prevention. An interval training with moderate intensity seems advisable already in this young age.

Einführung

Körperliche Aktivität hat in der Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen aufgrund ihrer vielfältigen positiven Effekte eine hohe Bedeutung. Zahlreiche klinische Studien haben sich mit den unterschiedlichen Auswirkungen verschiedener bewegungsbezogener Interventionen auseinandergesetzt und eindrucksvolle Erkenntnisse gewonnen. So ist insbesondere auch der positive Einfluss körperlicher Aktivität auf den arteriellen Blutdruck (BD) gut belegt [1]. Hierbei sind nicht nur für längerfristige Interventionsprogramme positive Wirkungen nachgewiesen, sondern schon akute, speziell ausdauerorientierte Belastungsprotokolle initiieren positive Anpassungserscheinungen, die längere Zeit anhalten [2].

Neben dem peripheren BD erlangen gerade Parameter der Gefäßsteifigkeit (AS) hinsichtlich der kardiovaskulären Diagnostik und Risikostratifizierung zunehmend an Bedeutung, da ihnen ein höherer prädiktiver Wert hinsichtlich zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse zugesprochen wird [3]. Eigene Untersuchungen zur Auswirkung eines Ausdauertrainings konnten in diesem Zusammenhang bereits positive Effekte auf ausgewählte Gefäßparameter feststellen [2].

Neben dem herkömmlichen moderaten Ausdauertraining, welches sich in den Rehabilitations- und Präventionskonzepten etabliert hat und in den Behandlungsrichtlinien aller großen Fachgesellschaften fest verankert ist, haben seit einigen Jahren neuere, intensitätsorientierte Bewegungskonzepte in Forschung und Praxis Einzug gehalten. In diesem Zusammenhang hat sich speziell das hochintensive Intervalltraining (HIIT) etabliert, dem erste Längsschnittstudien eine höhere kardioprotektive Wirkung als dem Ausdauertraining zuschreiben [4]. Welche akuten Auswirkungen sich durch ein HIIT nicht nur in Bezug auf den peripheren BD sondern, auch auf andere Parameter der AS ergeben, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht umfassend untersucht. Ferner waren die Auswirkungen eines HIIT auf stresstestbezogene Gefäßparameter noch nicht Gegenstand klinischer Studien. Dabei scheint gerade das Ausmaß der Stressreaktion mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einherzugehen, wodurch sich zusätzliche prognostische Informationen generieren lassen [5].

Obgleich sich kardiovaskuläre Erkrankungen meist erst im fortgeschrittenen Alter manifestieren, weisen bereits Kinder erste Risikofaktoren mit entsprechenden Veränderungen an den Endorganen und speziell im Gefäßsystem auf [6]. Doch auch in diesem jungen Alter lassen sich günstige Auswirkungen körperlicher Aktivität vor allem auf das BD-Profil nachweisen [7]. Hinsichtlich der Effekte auf andere gefäßbezogene Parameter ist die Studienlage zum jetzigen

Zeitpunkt noch unzureichend. Ferner beschränken sich die angewandten Bewegungsinterventionen, ähnlich wie bei Erwachsenen, meist nur auf ausdauerorientierte Konzepte. Belastungsprofile mit Intervallcharakter finden im Kindesalter keine Anwendung.

Ziel der vorliegenden Studien war es zum einen, den Zusammenhang zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit, quantifiziert durch die $VO_2\text{max}$ und Parametern der AS zu untersuchen. Andererseits sollte der mögliche Einfluss der individuellen Leistungsfähigkeit auf stressbezogene Veränderungen dieser Parameter überprüft werden (A). Des Weiteren sollte der für das akute Ausdauertraining bestätigte günstige Einfluss auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe als auch deren Reaktion während einer Stressbelastung gleichfalls für das HIIT geprüft werden (B). Der letzte Teil der Arbeit betrachtete die Auswirkungen einer längeren regelmäßigen Bewegungsintervention mit Intervallcharakter auf hämodynamische Parameter bereits im Kindesalter (C).

Methodik

Studie A

Insgesamt nahmen 39 männliche Freizeitsportler (34 ± 8 Jahre, Body Mass Index $24 \pm 2 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) an der Studie teil. Durch eine ausgiebige Anamnese wurden im Vorfeld zentrale Ausschlusskriterien wie regelmäßiger Nikotinkonsum, eine antihypertensive, medikamentöse Therapie oder das Vorliegen chronischer oder akuter Erkrankungen ausgeschlossen. Nach einer umfassenden mündlichen und schriftlichen Aufklärung über den Untersuchungsablauf gab jeder Teilnehmer eine schriftliche Einverständniserklärung ab. Ferner wurden die einzelnen Teilnehmer aufgefordert bis zu 12 Stunden vor der Untersuchung auf den Konsum von Alkohol und Koffein zu verzichten und anstrengende körperliche Aktivitäten 24 Stunden zuvor zu vermeiden.

Die anthropometrischen Daten wurden erfasst und der Body Mass Index (BMI) sowie die Waist-to-Height Ratio (WHtR) berechnet.

Hämodynamische Messungen erfolgten nach einer Ruhephase sowie am Ende eines zweiminütigen Cold Pressor Tests (CPT). Zur Ermittlung der maximalen aeroben Kapazität ($VO_2\text{max}$) wurde eine spiroergometrische Untersuchung (Metalyzer 3B-R2 Cortex) auf einem Fahrradergometer (CustoMed EC3000) durchgeführt. Es wurde ein Rampentest (Start mit 50

Watt; kontinuierlicher Anstieg 50 Watt/3min) mit gleichzeitiger Registrierung der Herzfrequenz über ein 12-Kanal-EKG (CustoCardio 200, CustoMed, München, Deutschland) durchgeführt.

Ein Abbruch der Belastung erfolgte, sofern mindestens drei der folgenden Kriterien eintraten:

1. Ein respiratorischer Quotient von > 1.1
2. Fehlender Anstieg der Herzfrequenz bei weiter steigender Last
3. Plateaubildung der Sauerstoffaufnahme
4. Subjektive Bewertung der wahrgenommenen Anstrengung von ≥ 17 auf der Borg-RPE-Skala
5. Volitionale Erschöpfung (Unfähigkeit eine Trittfrequenz von $\geq 50/\text{min}$ aufrecht zu erhalten).

Alle Untersuchungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen und unter Berücksichtigung ergometrischer Standards.

Studie B

Bei dem gleichen Kollektiv wie in Studie A erfolgten an einem gesonderten Termin zur selben Untersuchungszeit hämodynamische Messungen ebenfalls nach einer Ruhephase sowie am Ende eines zweiminütigen CPT.

Im Anschluss wurde dann ein HIIT absolviert, dessen Belastungsprotokoll aus einer 4-minütigen Aufwärmphase bei 100 Watt bestand, gefolgt von 6 Intervallen mit einer Belastung von 98% der zuvor individuell ermittelten maximalen Leistungsfähigkeit (Watt) mit einer Belastungsdauer von 1 Minute zwischen den Belastungsintervallen erfolgte jeweils eine 4-minütige Erholungsphase mit einer Belastung von 25 Watt. Nach Beendigung folgte eine 5-minütige Cool-Down-Phase mit einer Belastung von 50 Watt.

Weitere hämodynamische Messungen erfolgten dann während einer nachfolgenden 60-minütigen Ruhephase in der 1., 15., 30., 45. und 60. Erholungsminute sowie während eines erneuten CPT.

Studie C

Die Stichprobe wurde aus den teilnehmenden „Projektschulen“ des Bewegungsprojekts „Fitness für Kids – Frühprävention im Kindergarten- und Grundschulalter“ rekrutiert, wobei eine Grundschule randomisiert ausgewählt wurde. Aus der zweiten Jahrgangsstufe wurden zwei

Klassen in jeweils eine Interventionsklasse (INT, N = 23) und eine Kontrollklasse (CON, N = 22) randomisiert. Insgesamt nahmen 45 Schüler (29 Jungen, 16 Mädchen, 6.6 ± 0.7 Jahre, BMI $15.6 \pm 2.5 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) an den Untersuchungen teil.

Die Schulleitung, Lehrer und Eltern wurden sowohl schriftlich als auch mündlich über die Studieninhalte und den Studienablauf informiert. Von allen Eltern wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt.

Zu Beginn der Eingangsuntersuchung wurden die anthropometrischen Daten Körpergröße, Körpergewicht und Taillenumfang erhoben, auf deren Grundlage der BMI und die WHtR errechnet wurde.

Die Registrierung des peripheren arteriellen und zentralen aortalen BD sowie der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) erfolgten an einem gesonderten Tag nach einer Ruhephase. Neben den vorgegebenen drei Sportstunden/Woche, die sich inhaltlich an den „Rahmenlehrplan Sport Grundschule“ vom Ministerium für Bildung, Jugend und Sport des Landes Brandenburg und der Senatsverwaltung für Bildung, Jugend und Sport Berlin orientierten, erhielt die INT während der neunmonatigen Interventionsphase zwei zusätzliche Sportstunden/Woche. Diese wurden von einem gesondert ausgebildeten Übungsleiter in Anwesenheit der Klassenlehrerin durchgeführt und orientierten sich inhaltlich am Bewegungskonzept des Projekts „Fitness für Kids“. Dieses gesundheitsorientierte Bewegungsprogramm zeichnet sich in seinem Belastungsprofil durch einen Intervallcharakter aus. Durch einen stetigen Wechsel zwischen Belastungsphasen und kurzen Erholungspausen ergibt sich eine moderate Intervallbelastung, die eine verhältnismäßig hohe Belastungsintensität ermöglicht. Ferner garantiert das Programm ein hohes Maß an aktiver Bewegungszeit und hebt sich dabei von den Inhalten der allgemeinen Schulsportstunde ab.

Hämodynamische Messungen (Studie A,B,C)

Die Ermittlung der hämodynamischen Parameter erfolgte in allen Studien oszillometrisch mittels Mobil-O-Graph® (24h PWA Monitor, I.E.M, Stollberg), wobei die Blutdruckmanschette individuell dem Oberarmumfang angepasst wurde. Zur Datenaufbereitung wurde die Auswerteeinheit Hypertonie Management Software - HMS CS Client-Server verwendet.

Alle Messungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen in sitzender Position nach einer zehnmütigen Ruhephase. Sie wurden jeweils von demselben Untersucher in einer ruhigen

Messumgebung bei kontrollierter Raumtemperatur (Studie A und B $24 \pm 1^\circ\text{C}$; Studie C $23 \pm 1^\circ\text{C}$) durchgeführt.

Cold-Pressor-Test (Studie A und B)

Für den CPT wurden die Probanden aufgefordert die Hand des manschettenfreien Arms bis zum Handgelenk für zwei Minuten in 6°C kaltes Wasser zu tauchen. Zum Ende der zweiten Minute erfolgten die Messungen der hämodynamischen Parameter.

Statistik (Studien A, B, C)

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 20.0, durchgeführt. Die deskriptive Darstellung der Daten erfolgte als Mittelwerte, während die Streumaße als Standardabweichungen angegeben wurden.

Aufgrund der Tatsache, dass die PWV durch das Alter beeinflusst wird und der Augmentationsindex (Aix) zusätzlich noch durch den BMI und die Körpergröße, wurden für die Zusammenhangsanalysen zwischen den Gefäßparametern (PWV, Aix) und der VO_2max partielle Korrelationen berechnet (Studie A). Nach Einteilung der Gesamtstichprobe hinsichtlich ihrer VO_2max , wurden die Terzile mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) auf Unterschiede in Anthropometrie, PWV und Aix geprüft. Konnten signifikante Unterschiede ermittelt werden, folgte der Post-hoc-Test nach Scheffé. Mittels Kovarianzanalysen (ANOVAs) sollten ferner relevante Unterschiede zwischen den Terzilen - auch unabhängig vom Alter (PWV) bzw. Alter, BMI und Körpergröße (Aix) geprüft werden (Bonferroni-Korrektur).

In Studie B kamen unter Berücksichtigung der statistischen Voraussetzungen für den Vergleich zwischen den Ruhewerten vor und den Ruhewerten zu den einzelnen Messzeitpunkten nach dem HIIT, t -Tests für verbundene Stichproben zum Einsatz.

In Studie C erfolgte der Prä-Postvergleich innerhalb der Gruppen mittels t -Test für abhängige Stichproben. Für die Prüfung der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu den jeweiligen Messzeitpunkten wurde der t -Test für unabhängige Stichproben angewandt. Die Gruppenvergleiche der Differenzen der Mittelwerte zwischen INT und CON wurden gleichfalls mit dem t -Test für unabhängige Stichproben durchgeführt.

Als statistisches Signifikanzniveau wurde $\alpha = 5\%$ ($p \leq 0.05$) als signifikant festgelegt.

Ergebnisse

Studie A

Von den 39 teilnehmenden Probanden konnten aufgrund von Artefakten und fehlenden Messparametern nur 32 in die Ergebnisauswertung dieses Studienteils aufgenommen werden.

In den Korrelationsanalysen, adjustiert für gängige Einflussgrößen des AIX (BMI, Körpergröße und Alter), wurde eine inverse Beziehung zwischen der VO₂max und dem AIX, sowohl in Ruhe ($r = -0.49$, $p < 0.01$) als auch während des CPT ($r = -0.51$, $p < 0.01$) registriert. Ebenso zeigte sich zwischen der VO₂max und der stresstestbezogenen PWV (altersadjustiert) eine negative Korrelation ($r = -0.55$, $p < 0.01$), die jedoch unter Ruhebedingungen das Signifikanzniveau verfehlte ($r = -0.29$, $p > 0.05$).

Nach Einteilung der Stichprobe in VO₂max-abhängige Terzile, zeigten sich beim varianzanalytischen Vergleich unter Betrachtung der Post-hoc-Tests für das obere Terzil (Probanden mit höchsten VO₂max-Werten) signifikant niedrigere Ruhewerte der PWV ($p < 0.05$) und des AIX ($p < 0.05$) gegenüber dem unteren Terzil. Auch stresstestbezogen waren signifikant niedrigere Werte in dem oberen Terzil zu beobachten (PWV, $p < 0.05$; AIX, $p < 0.05$). Nach Adjustierung für Alter (PWV) bzw. Alter, BMI und Körpergröße (AIX) hatten diese Gruppenunterschiede zumindest stresstestbezogen Bestand (PWV, 6.0 m/s vs. 6.9 m/s, 95% KI 0.20-1.57, $p < 0.01$; AIX, 3.3 % vs. 13.9 %, 95% KI 1.56-19.66, $p < 0.05$), unter Ruhebedingungen galt dies nur für den AIX (1.1 % vs. 10.2 %, 95% KI 1.56-16.79, $p < 0.05$).

Die Ergebnisse sind in der folgenden Publikation umfassend dargestellt: Milatz F, Ketelhut S, Heise W, Ketelhut RG. Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests. J Kardiol 2016; 23(1-2):14-19.

Studie B

Im Vergleich zu den Ruhewerten vor dem HIIT waren in der 1. Minute nach der Belastung sowohl der periphere als auch der zentrale BD noch signifikant erhöht ($p < 0.001$, peripherer BD von $127 \pm 9/81 \pm 8$ mmHg auf $173 \pm 33/94 \pm 15$ mmHg und zentraler BD von $116 \pm 8/83 \pm 8$ mmHg auf $141 \pm 28/97 \pm 16$ mmHg). Im weiteren Verlauf der Erholungsphase war dann jedoch ein Abfall des peripheren und auch des zentralen Drucks unter den Ausgangswert zu registrieren. Hierbei zeigte sich noch in der 45. Minute ein signifikanter Unterschied im peripheren

systolischen und diastolischen sowie im zentralen systolischen Druck im Vergleich zu den Werten vor dem HIIT ($p < 0.05$).

Unter Betrachtung des peripheren BD während des CPT vor und nach dem Belastungsprotokoll ergaben sich signifikant niedrigere systolische ($p < 0.001$) und diastolische ($p = 0.008$) Drücke ($144 \pm 13/96 \pm 12$ mmHg zu $136 \pm 12/92 \pm 11$ mmHg). Gleiches konnte auch für den systolischen ($p = 0.002$) und diastolischen ($p = 0.006$) zentralen BD festgestellt werden ($131 \pm 13/98 \pm 12$ mmHg zu $125 \pm 12/94 \pm 11$ mmHg). In Anbetracht der Tatsache, dass sich keine signifikanten Abweichungen zwischen den Drücken vor und 60 Minuten nach der Belastung feststellen ließen, war der Anstieg des peripheren systolischen Drucks durch den CPT signifikant geringer ($\Delta = 16.2 \pm 10$ mmHg vs. $\Delta = 12.0 \pm 11$ mmHg, $p = 0.019$) im Vergleich zum BD während des CPT vor der Belastung. Entsprechendes ließ sich für den zentralen systolischen BD feststellen ($\Delta = 14.5 \pm 11$ mmHg vs. $\Delta = 10.3 \pm 11$ mmHg, $p = 0.017$).

Die beschriebenen Ergebnisse sind in der folgenden Publikation umfassend dargestellt: Ketelhut S, Milatz F, Heise W, Ketelhut RG. Influence of a high-intensity interval training session on peripheral and central blood pressure at rest and during stress testing in healthy individuals. Eur J Vasc Med 2016; - zur Publikation angenommen.

Studie C

Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung wurden zwischen INT und CON trotz geringer Abweichungen hinsichtlich des Alters und der anthropometrischen Daten keine statistisch signifikanten Unterschiede in den erhobenen hämodynamischen Parametern registriert.

Nach Beendigung der Intervention wurde bei INT eine Senkung des systolischen und diastolischen peripheren BD von $111.8 \pm 10.5/67.0 \pm 11.1$ mmHg auf $110.0 \pm 9.2/64.7 \pm 8.4$ mmHg festgestellt. Hingegen zeigte sich bei CON ein Anstieg des BD ($113.6 \pm 6.5/68.3 \pm 5.8$ mmHg auf $115.5 \pm 8.5/71.1 \pm 8.4$ mmHg), der beim diastolischen Druck signifikant war ($p = 0.009$). Somit betrug die Druckdifferenz beider Gruppen nach der Interventionsphase systolisch 5 mmHg ($p = 0.026$) und diastolisch 7 mmHg ($p = 0,004$).

Beim zentralen BD ließen sich vergleichbare Ergebnisse feststellen. Die Intervention führte bei INT zu einer Reduktion des zentralen Drucks ($98.5 \pm 8.6/69.5 \pm 11.7$ mmHg auf $96.8 \pm 7.3/67.3 \pm 9.2$ mmHg), die beim systolischen Druck signifikant war ($p = 0.032$). Wie beim peripheren BD kam es bei CON nach 9 Monaten gleichfalls zu einem Anstieg des zentralen

Drucks von $97.5 \pm 7.1/70.4 \pm 5.6$ mmHg auf $97.9 \pm 7.9/72.6 \pm 8.0$ mmHg, mit einer zugleich signifikanten Zunahme des diastolischen Drucks ($p = 0.019$). Damit unterscheiden sich INT und CON post-interventionell um $1/5$ mmHg (diastolisch $p = 0.008$) zugunsten von INT.

Bezüglich der PWV ließ sich bei INT eine signifikante Abnahme nach der Intervention feststellen ($p = 0.047$), wohingegen bei CON ein Anstieg ($p = 0.043$) zu verzeichnen war. Dies führte zu einer Differenz von 0.2 m/sec (entspr. 5%) nach Interventionsende.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Publikation umfassend dargestellt: Ketelhut S, Heise W, Ketelhut K, Ketelhut RG. Tägliche Sportstunde verbessert hämodynamische Faktoren bei Schulkindern. Aus J Hypert 2016; 20(1):5-10.

Diskussion

Lebensstilmodifikationen stellen in der Primärprävention von Herz-Kreislaufkrankungen ein bedeutendes Therapiekonzept dar. Gerade Strategien zur Steigerung körperlicher Aktivität rücken hierbei in den Vordergrund und sind hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf den peripheren BD umfassend untersucht. Für weitere Parameter der AS ist die Studienlage zum jetzigen Zeitpunkt noch unzureichend. Das zentrale Ziel der vorliegenden Studien war es daher, zum einen den Zusammenhang zwischen der körperlichen Leistungsfähigkeit ($VO_2\max$) und Parametern der AS in Ruhe sowie stresstestbezogen zu prüfen. Ferner sollte mit dem HIIT eine neuere Trainingsmethode hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf die Gefäß-Compliance bewertet werden. Hierbei wurden die Effekte nicht nur unter Ruhebedingungen, sondern auch während eines standardisierten Stresstests analysiert. Des Weiteren sollte eine regelmäßige Bewegungsintervention in Form einer moderaten Intervallbelastung bei einem sehr jungen, vermeintlich gesunden Probandenkollektiv hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf ausgesuchte Parameter der AS untersucht werden.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen dabei eine inverse Beziehung zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit und hämodynamischen Parametern und ergänzen die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen [8]. Hieraus lässt sich folgern, dass eine höhere körperliche Leistungsfähigkeit mit einer günstigeren Gefäßfunktion einhergeht. Ferner lassen die dargestellten Zusammenhänge zwischen $VO_2\max$ und der Gefäßreaktion während einer Stressbelastung den Schluss zu, dass eine bessere Fitness überdies auch hämodynamische Reaktionen während einer Stressbelastung positiv beeinflussen kann, was durch die vorgenommene Gruppeneinteilung noch bestätigt wird.

So weisen Probanden mit einer höheren $VO_2\text{max}$ (oberes Terzil) deutlich niedrigere stresstestbezogene Gefäßreaktion auf als Probanden die hinsichtlich ihrer $VO_2\text{max}$ dem unteren Terzil zugeordnet wurden. Dieser Zusammenhang resultiert wahrscheinlich aus einer erhöhten antioxidativen Enzymaktivität und einem günstigeren Verhältnis des Kollagen- und Elastinanteils in der Arterienwand bei den körperlich fitteren Teilnehmern [9,10]. Ebenso kann der trainingsbedingte Einfluss auf die Herzfrequenz, als Einflussfaktor der PWV, diesen Zusammenhang erklären.

Ähnlich wie für ein moderates Ausdauertraining belegt [2], zeigt sich auch noch 45 Minuten nach dem HIIT eine Senkung des peripheren BD. Vergleichbare Effekte ließen sich auch für den zentralen BD registrieren, der einerseits die linksventrikuläre Belastung besser abbildet und dem andererseits eine höhere prognostische Bedeutung zugesprochen wird [11].

Die Ergebnisse decken sich mit denen von Bond et al. [12], die eine Verbesserung der Gefäßfunktion noch zwei Stunden nach HIIT registrierten. Trotz der statistischen Signifikanz der vorliegenden Daten lässt sich unter Betrachtung der absoluten Werte nur ein verhältnismäßig geringer BD-Abfall ausmachen. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass es sich bei der untersuchten Stichprobe um ein gesundes (normotones) Kollektiv handelt und belastungsinduzierte Effekte auf den BD bei hypertonen Stichproben tendenziell höher ausfallen [1]. Zudem haben bereits auch solch geringe BD-Veränderungen für eine größere Gesamtpopulation eine nicht zu unterschätzende epidemiologische Relevanz [13].

Neben den Ruhewerten fallen auch die während des Stresstests ermittelten Werte selbst eine Stunde nach dem HIIT noch niedriger aus als vor der Belastung. Vergleicht man die Ergebnisse vom HIIT mit denen eines moderaten Ausdauertrainings, so findet man zwar in beiden Fällen einen niedrigeren BD beim Stresstest nach der Belastung, die Differenz zwischen den Drücken in Ruhe und während des CPT vor und nach der Ausdauerbelastung ist jedoch unverändert [1], wohingegen diese nach dem HIIT geringer ausfällt. Ein einzelnes HIIT hat also bereits, im Gegensatz zum Ausdauertraining, ganz offensichtlich einen günstigen Einfluss auf hämodynamische Reaktionen aufgrund eines Stresstests.

Da Kälteapplikation aufgrund der sympathischen Aktivierung eine Vasokonstriktion mit konsekutivem BD-Anstieg hervorruft, kann vermutet werden, dass ein HIIT die globale sympathische Reaktion auf hämodynamischen Stress reduziert und somit möglicherweise auch das kardiovaskuläre Risiko während einer Stressbelastung reduziert werden kann.

Einige Limitationen der vorliegenden Studie müssen bei der Bewertung der Ergebnisse jedoch Beachtung finden. Zum einen wurde die verhältnismäßig kleine Stichprobe nicht randomisiert rekrutiert. Des Weiteren reduzierten die bewusst gewählten Einschlusskriterien die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf das ausgewählte Probandenkollektiv, bestehend aus gesunden, jungen Männern. Dennoch lässt sich unter Betrachtung anderer Studien bei hypertensiven Probanden argumentieren, dass der BD-senkende Effekt durch die akute Belastung bei hypertensiven Probanden sicherlich noch ausgeprägter wäre. Zukünftige Untersuchungen sollten daher weitere Ziel- und Risikogruppen einbeziehen und auch das Zeitfenster nach der Belastung über die 60. Minute hinaus ausweiten.

In der durchgeführten Interventionsstudie mit Grundschulern zeigte sich, dass sich durch zwei zusätzliche Trainingseinheiten/Woche, in der Folge also durch die so häufig geforderte tägliche Sportstunde, der periphere BD bei Schulkindern günstig beeinflussen lässt. Auch wenn einige Studien bereits eine Reduktion des peripheren BD nach einer Bewegungsintervention im Kindesalter zeigen konnten, fallen die Effekte in der vorliegenden Arbeit jedoch deutlich höher aus. So konnten Kriemler et al. [14] nach einer einjährigen Bewegungsintervention bei sechs- und zwölfjährigen Kindern lediglich eine BD-Differenz von -1 mmHg sowohl systolisch als auch diastolisch zwischen Interventions- und Kontrollgruppe feststellen.

Neben den Effekten auf den peripheren BD ließ sich in der eigenen Studie auch ein günstiger Einfluss auf den zentralen BD durch die Bewegungsintervention erzielen. Hier zeigten Kinder der INT einen Abfall, wohingegen in der CON ein altersbedingter Anstieg über den Interventionsverlauf zu verzeichnen war. Dem herznahen Druck wird dabei, aufgrund seiner Fähigkeit die Belastungssituation des linken Ventrikels widerzuspiegeln, ein höherer prognostischer Wert gegenüber dem peripheren BD zugesprochen. Dabei unterstreicht die Tatsache, dass sich schon im Kindesalter durch Herz-Kreislaufisikofaktoren Veränderungen am Herzen in Form einer Linksherzhypertrophie manifestieren [6], die mögliche Bedeutung dieser Ergebnisse.

Durch die Entwicklung neuerer anwendungsfreundlicher und vor allem nichtinvasiver Messgeräte zur Registrierung hämodynamischer Parameter rückt die Analyse der Pulswellengeschwindigkeit bereits im Kindesalter stärker in den wissenschaftlichen Fokus. Erste Vergleichsstudien bei Kindern konnten solide Ergebnisse für verschiedene oszillometrische

Messgeräte, wie auch bei dem in der vorliegenden Studie eingesetzten Mobil-O-Graph, feststellen [15]. Die Pulswellengeschwindigkeit, als ein direkter Marker der Gefäßsteifigkeit, ermöglicht daher bereits im jungen Alter die Erfassung früher struktureller und funktioneller Veränderungen am arteriellen Gefäßsystem. So konnte bereits bei jungen Probanden mit einer familiären Hypertonie-Belastung eine erhöhte arterielle Steifigkeit nachgewiesen werden, noch bevor überhaupt eine periphere BD-Erhöhung zu registrieren war [16]. Hinsichtlich der Wirksamkeit einer Bewegungsintervention auf die PWV lassen sich zum jetzigen Zeitpunkt im Kindesalter kaum Studien finden. Einzelne Untersuchungen im Erwachsenenalter zeigen jedoch positive Einflüsse primär ausdauerorientierter Bewegungsinterventionen. Beck et al. [17] konnten bereits nach einem achtwöchigen Ausdauertraining eine Reduktion der PWV von 11 % bei 18- bis 35-jährigen Probanden nachweisen. Einzig Meucci et al. [18] untersuchten die Effekte einer kurzen achtwöchigen spielbasierten Bewegungsintervention schon bei zehnjährigen Kindern, konnten allerdings keine bedeutende Veränderung der PWV nachweisen. Die vorliegende Untersuchung, der eine deutlich längere Interventionszeit zugrunde lag, konnte hingegen eine günstige Beeinflussung der PWV belegen. Die zusätzliche sportliche Aktivität führte in der INT zu einem signifikanten Abfall der PWV, wobei sich in der CON ein altersentsprechender Anstieg zeigte. Hieraus ergab sich ein Unterschied zwischen den Gruppen von 200 mm/Sekunde, womit ein im Verlauf von zwei Jahren zu erwartender Anstieg der PWV [19] in INT kompensiert wurde.

Neben der Interventionsdauer sind die nachgewiesenen Effekte der vorliegenden Intervention sicherlich auch auf die Belastungsgestaltung zurückzuführen. So zeichnete sich das Belastungsprofil durch einen hohen Bewegungsanteil aus und konnte durch den Intervallcharakter verhältnismäßig hohe Intensitäten ermöglichen. Wie schon in Studie B beschrieben, scheinen gerade Bewegungsinterventionen mit Intervallbelastungen und höheren Intensitäten sehr günstige Anpassungen hervorzurufen.

Die möglichen Mechanismen, die den positiven Veränderungen zugrunde liegen, sind vielfältig, wobei verschiedene vasoaktive Mechanismen und Hormone (Sympathikus, RAAS-System etc.) eine Rolle spielen. Insbesondere ist hierbei jedoch das Stickoxid (NO) zu erwähnen, das bei körperlicher Aktivität und die hierdurch induzierte Scherbelastung vermehrt aus dem Gefäßendothel freigesetzt wird. Ein höheres Maß an körperlicher Aktivität scheint somit schon im frühesten Alter aufgrund der hämodynamischen Verbesserungen die Funktion und Struktur

der Gefäße positiv zu modulieren, wodurch zugleich auch ein positiver Effekt auf weitere Zielorgane zu erwarten ist.

Die Ergebnisse sind dahingehend von epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Bedeutung, da die Wahrscheinlichkeit, im Erwachsenenalter eine manifeste Hypertonie mit konsekutiven kardiovaskulären Manifestationen zu entwickeln, umso größer ist, je höher der BD in der Kindheit ist [20]. Je besser jedoch die körperliche Fitness, desto niedriger ist auch das Risiko für eine zukünftige Hypertonie.

Für weiterführende sportwissenschaftliche Forschungsbemühungen in diesem Themenfeld wäre es wünschenswert, neben einer größeren Stichprobe weitere Altersgruppen in die Untersuchungen einzubeziehen. Auf diese Weise könnten differenzierte Aussagen über die Entwicklung der einzelnen Parameter im Entwicklungsverlauf getroffen werden. Ferner sollten zugleich Analysen zur Nachhaltigkeit einer solchen Bewegungsintervention erfolgen.

Eine höhere körperliche Leistungsfähigkeit steht im Zusammenhang mit günstigeren hämodynamischen Parametern. Regelmäßige körperliche Aktivität in Form eines strukturierten Trainings ist somit zur Prävention zukünftiger Herz-Kreislaufkrankungen ratsam. Hierbei scheinen gerade intensitätsorientierte Trainingskonzepte wie das HIIT, bei deutlich geringerem Zeitaufwand, gleichwertige Effekte auf das Gefäßsystem hervorzurufen, wie das herkömmliche moderate Ausdauertraining. HIIT kann daher als eine sinnvolle und motivationssteigernde Ergänzung in der Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen eingesetzt werden.

Ein präventiver Ansatz mit regelmäßiger körperlicher Aktivität und der Entwicklung eines Gesundheitsbewusstseins zur Vorbeugung späterer kardiovaskulärer Morbidität sollte jedoch möglichst früh, d.h. schon im Kindesalter und auch unter Einschluss von Belastungsformen mit Intervallcharakter erfolgen.

Literaturverzeichnis

1. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(3):533-53.
2. Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG. Einflüsse eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentral-aortalen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstests. *Perfusion* 2014;27(2):56-60.
3. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197-203.
4. Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The Potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports Med* 2012;42(6):489-509.
5. Zhao Q, Gu D, Lu F, Mu J, Wang X, Ji X, Hu D, Ma J, Huang J, Li J, Chen J, Cao J, Chen CS, Chen J, Rice TK, He J. Blood pressure reactivity to the cold pressor test predicts hypertension among Chinese adults: The GenSalt Study. *Am J Hypertens* 2015; 28:1347-54.
6. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens* 2011;13:332-42.
7. Ketelhut K, Mohasseb I, Ketelhut R. Einfluss eines regelmäßigen Bewegungsprogramms auf die Blutdruckentwicklung in Ruhe und bei Belastung sowie die motorische Entwicklung im Kindergartenalter. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie* 2010;58(4):115-119.
8. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wright JG, Lakatta LE, Yin FC, Lakatta EG. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993;88:1456-1462.
9. Pialoux V, Brown AD, Leigh R, Friedenreich CM, Poulin MJ. Effect of cardiorespiratory fitness on vascular regulation and oxidative stress in postmenopausal women. *Hypertension* 2009;54:1014-1020.
10. Matsuda M, Nosaka T, Sato M, Ohshima N. Effects of physical exercise on the elasticity and elastic components of the rat aorta. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993;66:122-126.
11. Nürnberger J. Bedeutung des zentralen und des peripheren Blutdrucks für die Einstellung der arteriellen Hypertonie. *Herz* 2012;37:735-741.
12. Bond B, Hind S, Williams CA, Barker AR. The acute effect of exercise intensity on vascular function in adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2015;12:2628-2635.

13. Cook NR, Cohen J, Hebert PR. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med* 1995;155:701-709.
14. Kriemler S, Zahner L, Schindler C, Meyer U, Hartmann T, Hebestreit H, Brunner-La Rocca HP, van Mechelen W, Puder JJ. Effect of school based physical activity programme (KISS) on fitness and adiposity in primary schoolchildren: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2010;340:c785.
15. Stoner L, Lambrick DM, Westrupp N, Young J, Faulkner J. Validation of oscillometric pulse wave analysis measurements in children. *Am J Hypertens* 2014;27:865-72.
16. Kucerová J, Filipovský J, Staessen JA, Cwynar M, Wojciechowska W, Stolarz K, Kuznetsova T, Gasowski J, Dolejšoá M, Grodzicki T, Kawecka-Jaszcz K, Fagard R. Arterial characteristics in normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am J Hypertens* 2006;19:264–9.
17. Beck DT, Martin JS, Casey DP, Braith RW. Exercise training reduces peripheral arterial stiffness and myocardial oxygen demand in young prehypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2013;26(9):1093-102.
18. Meucci M, Curry CD, Baldari C, Guidetti L, Cook C, Collier SR. Effect of play-based summer break exercise on cardiovascular function in adolescents. *ActaPaed* 2013;102:e24–8.
19. Benetos A, Salvi P, Lacolley P. Blood pressure regulation during the aging process: the end of the "hypertension era"? *J Hypertens* 2011;29:646–52.
20. Bersenson GS, Sirinivasan SR, Weihang B, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998;338:1650–6.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sascha Ketelhut, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Veränderungen hämodynamischer Parameter durch akute und längerfristige Bewegungsinterventionen“ selbständig 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) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zur 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

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Sascha Ketelhut hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Milatz F, Ketelhut S, Heise W, Ketelhut RG, Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests J Kardiol, 2016;23(1-2):14-19.

Beitrag im Einzelnen: Entwicklung der Studienidee (60%); Entwicklung des Studienprotokolls, Probandenakquise (50%); Datenerhebung (50%); Auswertung und Interpretation der Daten (20%); Verfassen der Publikation (20%)

Publikation 2: Ketelhut S, Milatz F, Heise W, Ketelhut RG, Influence of a high-intensity interval training session on peripheral and central blood pressure at rest and during stress testing in healthy individuals Eur J Vasc Med 2016;45(5):373-377.

Beitrag im Einzelnen: Entwicklung der Studienidee (95%); Entwicklung des Studienprotokolls, Probandenakquise (60%); Datenerhebung (60%); Auswertung und Interpretation der Daten (80%); Verfassen der Publikation (95%)

Publikation 3: Ketelhut S, Heise W, Ketelhut K, Ketelhut RG, Tägliche Sportstunde verbessert hämodynamische Faktoren bei Schulkindern J Hyperton 2016;20(1):5-10.

Beitrag im Einzelnen: Entwicklung der Studienidee (95%); Entwicklung des Studienprotokolls, Probandenakquise (95%); Datenerhebung (100%); Auswertung und Interpretation der Daten (90%); Verfassen der Publikation (95%)

Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests

F. Milatz^{1,2}, S. Ketelhut³, W. Heise¹, R. G. Ketelhut^{1,4}

Kurzfassung: *Einleitung:* Ausdauertraining besitzt bekanntermaßen günstige Effekte auf die arterielle Gefäßsteifigkeit (AS). Evidenzen aus der kardiovaskulären Forschung sprechen jedoch dafür, dass das kardiovaskuläre Risiko insbesondere durch die Gefäßcompliance während körperlicher und psychischer Belastungen charakterisiert ist. Ziel der vorliegenden Studie war zu untersuchen, ob für die AS, quantifiziert durch die aortale Pulswellengeschwindigkeit (aPWV) und den Augmentationsindex (AIx), insbesondere unter stresstestbezogenen Bedingungen ein Zusammenhang zur maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) besteht.

Methoden: 32 Freizeitsportler absolvierten zur Erfassung der VO_{2max} eine Spiroergometrie. aPWV und AIx wurden vor sowie während eines 2-minütigen Cold Pressor Tests (CPT) nicht-invasiv mittels Mobil-O-Graph[®] registriert. Neben der Durchführung von partiellen Korrelationen, erfolgte ein nach Alter, BMI und Körpergröße adjustierter Gruppenvergleich (Terzile der VO_{2max}) zur Prüfung auf Unterschiede in aPWV und AIx.

Ergebnisse: Für das Gesamtkollektiv zeigte sich nach Adjustierung für Alter, BMI und Körpergröße unter Ruhebedingungen eine negative Korrelation zwischen VO_{2max} und AIx ($r = -0,49$, $p = 0,006$), nicht jedoch zwischen VO_{2max} und aPWV ($r = -0,29$, $p = 0,10$). Stresstestbezogen zeigte sowohl AIx ($r = -0,51$, $p = 0,005$) als auch aPWV ($r = -0,55$, $p = 0,001$) eine inverse Assoziation zur VO_{2max} . Beim Gruppenvergleich ließen sich für Probanden des oberen VO_{2max} -Terzils un-

ter Ruhebedingungen für AIx (1,1 % vs. 10,2 %, $p = 0,012$) sowie stresstestbezogen für AIx (3,3 % vs. 13,9 %, $p = 0,015$) und aPWV (6,0 m/s vs. 6,9 m/s, $p = 0,006$) signifikant niedrigere Gefäßparameter registrieren als für Probanden des unteren VO_{2max} -Terzils.

Diskussion: Die Studie liefert Hinweise dafür, dass insbesondere die stresstestbezogene AS in inverser Beziehung zur VO_{2max} steht. Eine höhere VO_{2max} ist auch unabhängig von bekannten Einflussfaktoren (Alter, BMI, Körpergröße) mit einer günstigeren Gefäßreaktion während eines standardisierten Stresstests assoziiert.

Schlüsselwörter: Arterielle Gefäßsteifigkeit, maximale Sauerstoffaufnahme, Pulswellengeschwindigkeit, Augmentationsindex, Cold Pressor Test

Abstract. Relationship between Maximal Oxygen Consumption and Arterial Stiffness at Rest and during Cold Pressor Stress Testing. *Introduction:* The favorable influence of endurance exercise on arterial stiffness (AS) is widely known. It is also well accepted that stress contributes the development of arterial stiffness and predict the risk of cardiovascular events. The aim of this study was to investigate the relationship between maximal oxygen consumption (VO_{2max}) and arterial stiffness (AS),

quantified by aortic pulse wave velocity (aPWV) and augmentation index (AIx), at rest, but in particular during stress testing.

Methods: 32 recreationally active men completed a cardiopulmonary exercise testing. aPWV and AIx were measured non-invasively at rest and during a 2 minute cold pressor test (CPT) using Mobil-O-Graph[®]. After applying partial correlation analysis, the cohort was divided into tertiles of VO_{2max} . Thereafter, ANCOVAs adjusted for age, body mass index and height were performed.

Results: In the total cohort VO_{2max} showed negative correlations with AIx ($r = -0,49$, $p = 0,006$) at rest and with AIx ($r = -0,51$, $p = 0,005$) as well as aPWV ($r = -0,55$, $p = 0,001$) stress test-related. Subjects in the highest tertile of VO_{2max} showed significantly lower stiffness parameters than subjects in the lowest tertile. This was true for AIx (1.1 % vs 10.2 %, $p = 0,012$) at rest and for AIx (3.3 % vs 13.9 %, $p = 0,015$) as well as aPWV (6.0 m/s vs. 6.9 m/s, $p = 0,006$) during CPT, respectively.

Discussion: The study provides evidence for an inverse relationship between VO_{2max} and stress test-related AS. Furthermore higher VO_{2max} values seem to be associated with more favorable effects on arterial compliance during stress testing irrespective of known factors influencing AS. **J Kardiol 2016; 23 (1–2): 14–9.**

Key words: arterial stiffness, maximal oxygen consumption, pulse wave velocity, augmentation index, cold pressor test

■ Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen zählen zu den führenden Ursachen von Morbidität und Mortalität in den westlichen Ländern und stehen in enger Beziehung zu funktionellen und strukturellen Veränderungen der arteriellen Gefäßwand [1, 2]. Diese wird als Teil der Pathophysiologie von kardiovaskulären Ereignissen durch den natürlichen Alterungsprozess, genetische Dispositionen sowie kardiovaskuläre Erkrankungen (Myokardinfarkt, KHK, Schlaganfall) beeinflusst [3]. Eine erhöhte arterielle Gefäßsteifigkeit („arterial stiffness“, AS) beeinflusst ihrerseits die Herz-Kreislauffunktion negativ. So begünstigt sie eine isolierte systolische Hypertonie (ISH) sowie

eine linksventrikuläre Hypertrophie und steigert das Risiko eines Schlaganfalls [4].

Als direkter Marker der AS hat sich die aortale Pulswellengeschwindigkeit (aPWV) etabliert, deren Erhöhung um 1 m/s mit einer Steigerung der kardiovaskulären Ereignisrate und Sterblichkeit um ca. 15 % verbunden ist [5]. Studienergebnissen zufolge erwies sich die PWV-basierte Risikoschätzung gegenüber einer Risikoabschätzung anhand „bekannter“ Risikofaktoren sogar als überlegen [6]. Neben der aPWV besitzt der Augmentationsindex (AIx) als indirekter Parameter der AS ebenfalls prognostische Relevanz. Dieser beschreibt das Ausmaß der Pulswellenreflexion und korreliert gut mit mehreren kardiovaskulären Risikoscores [7].

Bezüglich der klassischen kausalen Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Rauchen, Diabetes) besitzt die Beeinflussung durch nicht-medikamentöse, lebensstilbasierte Maßnahmen eine hohe ökonomische Relevanz. Hierbei konnten Studien den positiven Nutzen eines akut oder regelmäßig durchgeführten Ausdauertrainings belegen, das mit einer günstigen Beeinflussung der aPWV sowie des AIx

Eingelangt am 3. Juni 2015; angenommen nach Revision am 22. Juli 2015; Pre-Publishing Online am 19. Oktober 2015

Aus der ¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, der ²Fakultät für Humanwissenschaften der Medical School Hamburg, dem ³Department Sportwissenschaft der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und dem ⁴Medical Center Berlin (MCB), Deutschland

Korrespondenzadresse: Florian Milatz, Charité – Universitätsmedizin Berlin, D-10117 Berlin, Charitéplatz 1; E-Mail: milatzff@gmail.com

und damit einer verbesserten arteriellen Compliance assoziiert ist [8, 9]. Ob dabei ein direkter Zusammenhang zur Ausdauerleistungsfähigkeit besteht, ist ungleich weniger dokumentiert. Weiterhin liefern bisherige Untersuchungen zur Wirkung von Ausdauertraining ausschließlich Hinweise für die unter Ruhebedingungen gemessene AS. Evidenzen aus der kardiovaskulären Forschung sprechen jedoch dafür, dass das kardiovaskuläre Risiko insbesondere durch die Gefäßcompliance während körperlicher und psychischer Belastungen charakterisiert ist [10, 11]. Somit scheinen sowohl Gesunde als auch Risikogruppen keinesfalls ausschließlich durch erhöhte Gefäßparameter in Ruhe gefährdet. Diese Annahme wird zudem durch Studienergebnisse aus der Blutdruckforschung gestützt, die dem Belastungsdruck eine engere Beziehung zum Endorgan-schaden zuschreiben als dem Ruhedruck [12].

Im Rahmen standardisierter Stresstests gilt der Cold Pressor Test (CPT) als etabliertes Verfahren, das eine globale sympathische Aktivierung mit arterieller Vasokonstriktion bedingt und somit temporär zu einem Anstieg der AS führt [13].

In der vorliegenden Studie sollte nicht nur untersucht werden, ob ein direkter Zusammenhang zwischen der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), als Kriterium der Ausdauerleistungsfähigkeit und der in Ruhe gemessenen zentralen AS besteht, sondern insbesondere, ob sich dies für die stresstestbezogene AS zeigt.

■ Methode

Studienpopulation

32 männliche Freizeitsportler (35 ± 8 Jahre, BMI $24,4 \pm 2,4$ kg/m²) wurden in die Studie eingeschlossen. Durch ausgiebige Eingangsuntersuchungen konnten bei den Probanden chronische oder akute Erkrankungen ausgeschlossen werden. Keiner nahm herzkreislaufwirksame Medikamente ein oder wurde zuvor antihypertensiv therapiert. Zudem galt regelmäßiger Nikotinkonsum als zentrales Ausschlusskriterium. Vor den Untersuchungen fand eine ausführliche mündliche sowie schriftliche Aufklärung statt, bei der alle Details zum Untersuchungsverlauf geklärt wurden. Alle Probanden waren der deutschen Sprache mächtig und gaben eine schriftliche Einverständniserklärung. Diese hielt die Teilnehmer an, ab 24 Stunden vor den Untersuchungen körperlich anstrengende Arbeiten zu vermeiden und ab 12 Stunden vor den Untersuchungen auf koffein-/alkoholhaltige Nahrungsmittel zu verzichten.

Studienprotokoll

Die Untersuchungen wurden bei kontrollierter Raumtemperatur ($24 \pm 1^\circ\text{C}$) in einer ruhigen Umgebung durchgeführt. Dies geschah unter Berücksichtigung ergometrischer Standards [14] und in Anlehnung an internationale Empfehlungen zur Erfassung anthropometrischer Daten [15]. Diese wurden demnach jeweils von dem gleichen Untersucher erhoben. Dazu zählten Körpergröße und -gewicht, woraus der Body-mass-Index (BMI, kg/m²) errechnet wurde.

Zur Objektivierung der individuellen aeroben Leistungsfähigkeit und Erfassung der relativen VO_{2max} (ml/min/kg) absolvierte jeder Teilnehmer eine spiroergometrische Untersuchung (MetaLyzer 3B-R2 Cortex) auf einem Fahrradergo-

meter (Custo Med EC3000). Diese wurde als Rampentest durchgeführt (Start bei 50 W; kontinuierlicher Anstieg um durchschnittlich 50 W/3 min). Belastungsbegleitend wurde die Herzfrequenz über ein 12-Kanal-EKG registriert (Custo Cardio 200, Custo Med, München, Deutschland). Der Test galt als beendet, wenn drei der folgenden fünf Kriterien erfüllt waren: (1) eine Bewertung der wahrgenommenen Anstrengung von ≥ 17 auf der Borg-Skala (Skala 6–20), (2) ein respiratorischer Quotient von $> 1,1$, (3) kein Anstieg der Herzfrequenz trotz steigender Last, (4) ein „Plateau“ der Sauerstoffaufnahme, (5) volitionale Erschöpfung, definiert als Unfähigkeit eine Trittfrequenz von $\geq 50/\text{min}$ zu halten.

Apparaturen und Verfahren

Unter Verwendung einer dem Oberarmumfang angepassten Blutdruckmanschette wurden die aPWV und der AIx oszillometrisch mittels Mobil-O-Graph® (24 h PWA Monitor, I.E.M) registriert. Als nicht-invasive Methode ist sie klinisch validiert und gewährt eine gute Ergebnisreproduzierbarkeit [16]. Nach einer Ruhezeit von zehn Minuten erfolgten zwei Messungen im Abstand von drei Minuten in sitzender Position. Der Mittelwert ging in die statistische Auswertung ein. Eine anschließende dritte Messung erfolgte am Ende eines 2-minütigen CPT. Während des Stresstests waren die Teilnehmer angehalten, die Hand des manschettensfreien Arms in 6°C kaltes Wasser zu tauchen.

Statistik

Die statistische Berechnung des Datenmaterials wurde mit der Statistik-Software SPSS für Windows, Version 20.0, durchgeführt. In der Auswertung sind die Variablen als Mittelwerte ± 1 Standardabweichung (95%-CI) dargestellt. Da die aPWV bekanntermaßen insbesondere durch das Alter beeinflusst wird [17] und der AIx neben dem Alter zusätzlich durch den BMI und die Körpergröße [18, 19], wurden für die Zusammenhangsanalysen zwischen der VO_{2max} und den Gefäßparametern (aPWV, AIx) partielle Korrelationen berechnet.

Die Gesamtstichprobe wurde in Terzile der VO_{2max} eingeteilt und mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) auf Unterschiede in Anthropometrie, aPWV und AIx geprüft. Bei signifikanten Unterschieden folgte der *Post-hoc*-Test nach Scheffé. In zusätzlichen Kovarianzanalysen (ANCOVAs) sollten relevante Unterschiede zwischen den Terzilen auch unabhängig vom Alter (aPWV) bzw. Alter, BMI und Körpergröße (AIx) geprüft werden (Bonferroni-Korrektur). Für den Nachweis einzelner Variablen auf signifikante Zusammenhänge bzw. Unterschiede wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ ($p \leq 0,05$) angenommen.

■ Ergebnisse

In Tabelle 1 sind die anthropometrischen Messdaten, die maximale Sauerstoffaufnahme sowie die Ruhe- und stresstestbezogenen Gefäßparameter des untersuchten Kollektivs dargestellt. Unterschiede zwischen den VO_{2max} -Terzilen bezüglich anthropometrischer Parameter ließen sich für den BMI ($p < 0,05$) ermitteln. Für die aus 32 Probanden bestehende Untersuchungsgruppe zeigte sich für die BMI-, körpergrößen- und altersadjustierte Korrelationsanalyse eine inverse Beziehung zwischen der VO_{2max} und dem AIx. Diese Assoziation

Tabelle 1: Anthropometrische Daten, maximale Sauerstoffaufnahme und Gefäßparameter im Gesamtkollektiv sowie in den VO_{2max}-Terzilen

	Gesamt (n = 32)	Unteres Terzil (n = 11)	Mittleres Terzil (n = 11)	Oberes Terzil (n = 10)
Alter, Jahre	34,7 ± 8,2 (31,76–37,67)	38,0 ± 9,3 (31,74–44,26)	33,8 ± 7,2 (29,00–38,63)	32,1 ± 7,5 (26,71–37,49)
Körpergröße, cm	181,4 ± 7,7 (1,79–1,84)	177,6 ± 9,0 (1,72–1,84)	181,3 ± 5,5 (1,78–1,85)	185,6 ± 6,5 (1,81–1,90)
Körpergewicht, kg	80,5 ± 10,5 (76,67–84,24)	83,7 ± 15,2 (73,57–93,96)	78,6 ± 7,1 (73,83–83,41)	78,8 ± 6,9 (73,91–83,77)
BMI, kg/m ²	24,4 ± 2,4 (23,54–25,32)	26,3 ± 2,4 (24,70–27,97)	23,9 ± 2,1*‡ (22,55–25,31)	22,9 ± 1,5**† (21,81–23,99)
VO _{2max} , ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	47,1 ± 9,3 (43,72–50,40)	37,5 ± 5,8 (33,65–41,44)	47,7 ± 1,4**‡ (46,77–48,68)	56,8 ± 6,3**‡¥† (52,32–61,28)
aPWVRuhe, m/s	6,0 ± 0,7 (5,78–6,31)	6,4 ± 0,7 (5,92–6,88)	6,1 ± 0,8 (5,54–6,59)	5,6 ± 0,5*† (5,26–5,98)
aPWVStress, m/s	6,4 ± 0,8 (6,16–6,71)	6,9 ± 0,9 (6,34–7,50)	6,3 ± 0,7 (5,84–6,79)	6,0 ± 0,4*† (5,78–6,28)
AlxRuhe, %	6,5 ± 8,4 (3,47–9,49)	10,2 ± 7,3 (5,30–15,15)	7,7 ± 8,1 (2,25–13,12)	1,1 ± 7,5*† (-4,32–6,42)
AlxStress, %	9,3 ± 9,8 (5,77–12,86)	13,9 ± 8,9 (7,92–19,89)	10,2 ± 9,3 (3,93–16,44)	3,3 ± 9,0*† (-3,15–9,75)

Mittelwerte ± Standardabweichung (95%-CI); BMI: Body-mass-Index; VO_{2max}: maximale Sauerstoffaufnahme; aPWVRuhe: aortale Pulswellengeschwindigkeit unter Ruhebedingungen; aPWVStress: aortale Pulswellengeschwindigkeit während Stresstest; AlxRuhe: Augmentationsindex unter Ruhebedingungen; AlxStress: Augmentationsindex während Stresstest. * p < 0,05; ** p < 0,01: signifikante Unterschiede zwischen Terzilen (ANOVA, Post-hoc-Test nach Scheffé); ‡: Unterschied zwischen unterem/mittlerem Terzil; ¥: Unterschied zwischen mittlerem/oberem Terzil; †: Unterschied zwischen unterem/oberem Terzil

wurde nicht nur unter Ruhebedingungen (r = -0,49, p = 0,006) ermittelt, sondern zeigte sich, wie in Abbildung 1 dargestellt, auch stresstestbezogen (r = -0,51, p = 0,005).

Bezüglich der altersadjustierten Korrelationsanalyse zwischen der VO_{2max} und der aPWV wurde unter stresstestbezogenen Bedingungen ebenso eine negative Beziehung registriert (r = -0,55, p = 0,001), nicht jedoch unter Ruhebedingungen (r = -0,29, p = 0,10).

Für die in Abhängigkeit von der VO_{2max} gebildeten Terzile zeigten sich beim varianzanalytischen Vergleich für die ge-

messenen Gefäßparameter sowohl unter Ruhebedingungen (aPWV, F [2,29] = 3,43, p = 0,046; Alx, F [2,29] = 3,97, p = 0,030) als auch während des Stresstests (aPWV, F [2,29] = 4,62, p = 0,018; Alx, F [2,29] = 3,65, p = 0,039) signifikante Unterschiede.

Die Post-hoc-Tests verdeutlichten, dass diese Unterschiede unter Ruhebedingungen (aPWV, p = 0,046; Alx, p = 0,035) sowie stresstestbezogen (aPWV, p = 0,022; Alx, p = 0,041) ausschließlich zwischen dem oberen und unteren Terzil trafen. Dabei wies das obere Terzil (Probanden mit höchsten VO_{2max}-Werten) signifikant niedrigere aPWV- und Alx-Wer-

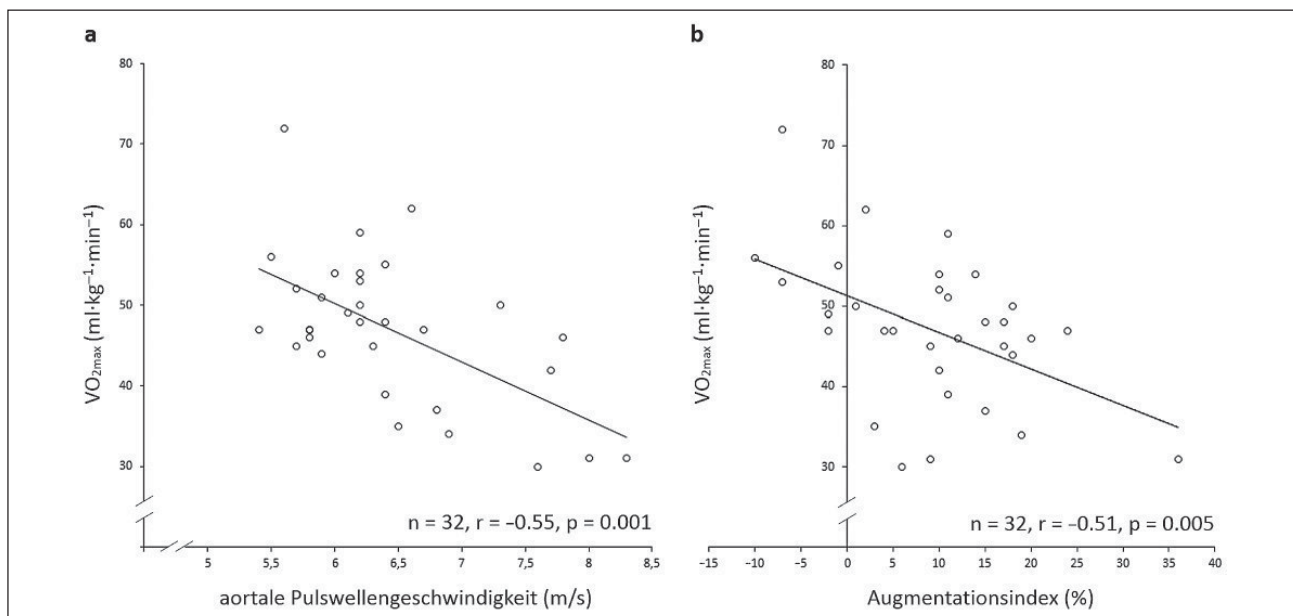


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen (a) maximaler Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und aortaler Pulswellengeschwindigkeit (altersadjustiert) und (b) maximaler Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und Augmentationsindex (alters-, BMI- und körpergrößenadjustiert), jeweils während eines Cold Pressor Tests.

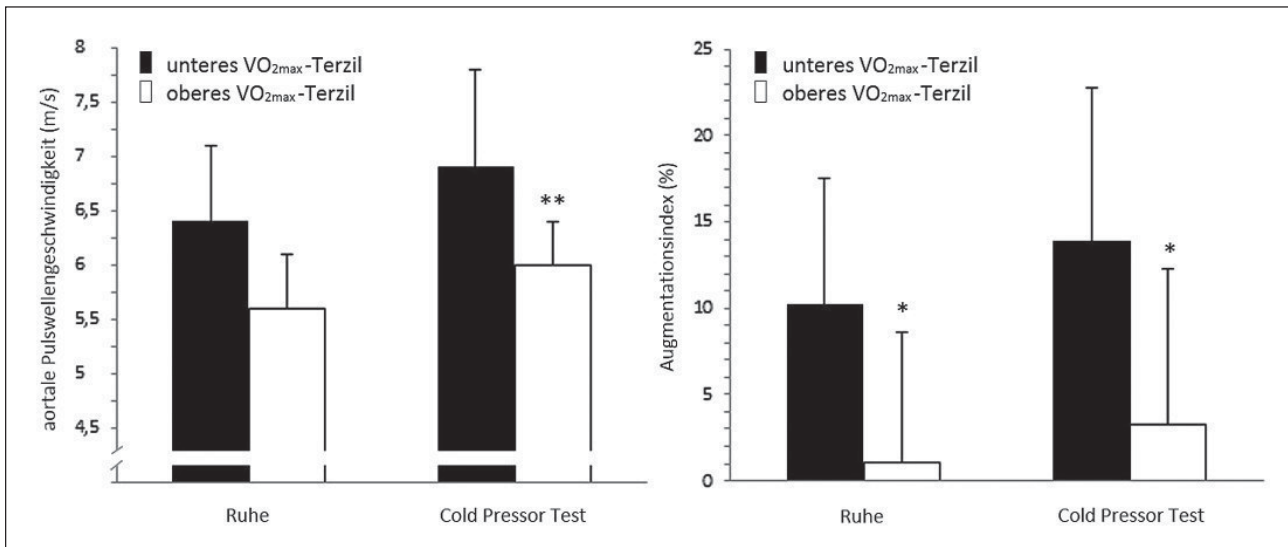


Abbildung 2: Aortale Pulswellengeschwindigkeit und Augmentationsindex in Ruhe und während des Cold Pressor Tests. Dargestellt sind Mittelwerte \pm Standardabweichung adjustiert für Alter (aPWV) bzw. Alter, BMI, Körpergröße (AIx) (ANCOVA); unteres VO_{2max}-Terzil (n = 11), Probanden mit niedrigsten VO_{2max}-Werten; oberes VO_{2max}-Terzil (n = 10), Probanden mit höchsten VO_{2max}-Werten; * p < 0,05, ** p < 0,01 für signifikante Gruppenunterschiede.

te auf (Tab. 1). Wie in Abbildung 2 dargestellt, hatten diese signifikanten Gruppenunterschiede auch nach Adjustierung für Alter (aPWV) bzw. Alter, BMI und Körpergröße (AIx) für die stresstestbezogenen Gefäßparameter (aPWV, 6,0 m/s vs. 6,9 m/s, 95%-CI: 0,20–1,57, p = 0,006; AIx, 3,3 % vs. 13,9 %, 95%-CI: 1,56–19,66, p = 0,015) Bestand, während sich dies unter Ruhebedingungen nur für den AIx (1,1 % vs. 10,2 %, 95%-CI: 1,56–16,79, p = 0,012) zeigte.

■ Diskussion

Körperliche Inaktivität und geringe Fitness gelten als bedeutende Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse [20] und wirken sich u. a. ungünstig auf das arterielle Gefäßsystem in Form einer Erhöhung der Intima-Media-Dicke (IMT) mit zunehmender AS aus [21]. Da die AS ein stärkerer Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse als der Blutdruck selbst ist [22], gewannen Gefäßsteifigkeitsmessungen in den vergangenen Jahren massiv an Bedeutung und werden ausdrücklich von der „European Society of Hypertension (ESH)“ und „European Society of Cardiology (ESC)“ zur Risikostratifizierung empfohlen [23].

Ziel der vorliegenden Studie war zu untersuchen, ob die Ausdauerleistungsfähigkeit, quantifiziert durch die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), im direkten Zusammenhang zur zentralen AS steht und sich dies insbesondere für die während eines standardisierten Stresstests registrierten Gefäßparameter zeigt. Die präsentierten Ergebnisse legen dabei nahe, dass die aPWV sowie der AIx, als wesentliche Marker der Gefäßsteifigkeit unter stresstestbezogenen Bedingungen und unabhängig von bekannten Einflussvariablen (Alter, BMI, Körpergröße), signifikant mit der Ausdauerleistungsfähigkeit assoziiert sind. Gestützt werden diese Ergebnisse durch den kovarianzanalytischen Gruppenvergleich. Hierbei besitzen Probanden des oberen VO_{2max}-Terzils gegenüber Probanden mit den niedrigsten VO_{2max}-Werten (unteres Terzil) signifikant niedrigere stresstestbezogene Gefäßparameter. Die inverse Beziehung zur VO_{2max} zeigte sich für den AIx zudem auch unter Ruhebedingungen.

Studienergebnissen zufolge ist eine fortgeschrittene AS, gemessen anhand einer erhöhten aPWV, mit einer hohen Mortalität verbunden. Ein ähnlich unabhängiger prädiktiver Wert kommt breit angelegten Bevölkerungsstudien zufolge dem AIx zu, wobei dies nicht nur bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zu beobachten ist, sondern vor allem bei Menschen mit „normal“-niedrigem Risiko. Sehr gut belegt ist weiterhin, dass die altersbedingte Progression der AS durch langfristig durchgeführtes Ausdauertraining gebremst und das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse signifikant reduziert werden kann [24]. Ungleich weniger dokumentiert ist hingegen ein direkter Zusammenhang zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit und zentralen Gefäßsteifigkeitsparametern. Keine uns bekannte Studie liefert überdies Aussagen zur Beziehung zwischen der VO_{2max} und stresstestbezogenen Markern der AS, obwohl Stressbelastungen zumeist Alltagsbestandteil sind und Studienergebnisse dem Belastungsdruck einen besseren prädiktiven Wert für das kardiovaskuläre Risiko und den Myokardinfarkt zuschreiben als dem ausschließlich in Ruhe gemessenen Blutdruck [25]. Unserem Wissen nach ist dies somit die erste Studie zum Zusammenhang zwischen der VO_{2max} und der zentralen AS während eines standardisierten Stresstests, womit die präsentierten Ergebnisse über die Erkenntnisse bisheriger Untersuchungen hinausgehen.

Für die aPWV zeigte sich unter Ruhebedingungen eine negative Assoziation zur VO_{2max} und bestätigt somit die bereits von anderen Untersuchungsgruppen beobachteten Resultate [26]. Nach Ausschluss der bekannten Einflussvariable „Alter“ hatte diese inverse Beziehung nicht mehr Bestand, was die bekannte Altersabhängigkeit der Pulswellengeschwindigkeit unterstreicht [27]. Bezüglich des unter Ruhebedingungen registrierten AIx ist der in unserer Studie ermittelte Zusammenhang zur VO_{2max} mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar [19, 28].

Unter stresstestbezogenen Bedingungen zeigte sich sowohl für die aPWV als auch für den AIx eine negative Korrelation zur VO_{2max}. Diese hatte im Unterschied zu den Ruhemessun-

gen nicht nur für den AIx unabhängig von den bekannten Einflussgrößen Bestand, sondern auch für die aPWV. Der durchgeführte Gruppenvergleich bekräftigt die Ergebnisse einer inversen Assoziation zwischen der VO_{2max} und stresstestbezogenen Markern der AS, wobei sich signifikante Gruppenunterschiede bezüglich der Steifigkeitsparameter ebenfalls unabhängig von bekannten Einflussgrößen beobachten ließen. Es ist zu vermuten, dass größere Leistungsunterschiede bei heterogenerer Stichprobenauswahl zu noch stärkeren statistischen Kennzahlen geführt hätten.

Die inverse Beziehung zwischen der VO_{2max} und den stresstestbezogenen aPWV- und AIx-Werten liefert Hinweise dafür, dass bei Personen mit einer besseren Ausdauerleistungsfähigkeit die Gefäßreaktion während Stress günstiger beeinflusst wird als bei Personen mit geringerer Fitness. Zudem deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass männliche, gesunde Probanden auch unabhängig von Alter, BMI und Körpergröße, welche als Prädiktoren von aPWV und AIx bekannt sind, von einer höheren maximalen Sauerstoffaufnahme profitieren könnten.

Umso mehr Bedeutung erlangt dies bei Berücksichtigung aktueller Untersuchungsergebnisse, wonach die Gefäßfunktion während eines Cold-Pressor-Tests womöglich zusätzliche prognostische Informationen für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen liefert [29]. Zudem sprechen Hinweise aus der Blutdruckforschung dafür, dass das Risiko kardialer Ereignisse keinesfalls primär mit höheren arteriellen Ruhedrücken assoziiert ist, sondern vielmehr mit größeren Blutdruckanstiegen in Belastungssituationen [30, 31]. Ob der stressbedingte Anstieg von aPWV bzw. AIx ebenfalls als Indikator für die Gefäßsteifigkeit verwertbar ist, bleibt zu prüfen.

Als Limitation der präsentierten Studie kann die kleine Stichprobengröße angeführt werden. Weiterhin lässt die Querschnittsuntersuchung nur einen Messzeitpunkt zu und damit keine kausalen Aussagen. Längsschnittstudien, die die Beziehung zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit und der AS untersuchen und dabei andere Altersgruppen sowie weitere Stressarten miteinbeziehen, könnten demnach im Fokus zukünftiger Arbeiten stehen. Hierbei sollte zudem der Einbezug von Risikogruppen Berücksichtigung finden.

Als Schlussfolgerung kann für die präsentierte Studie zusammengefasst werden, dass die VO_{2max} in inverser Beziehung zu wesentlichen Markern der arteriellen Gefäßcompliance steht. Diese Assoziation trifft unabhängig von bekannten Einflussgrößen nicht nur unter Ruhebedingungen für den AIx zu, sondern zeigt sich überdies für die aPWV und den AIx während eines standardisierten Stresstests. Ein besserer Fitnesszustand ist gegenüber einer geringeren Ausdauerleistungsfähigkeit mit einer günstigeren stresstestbezogenen Gefäßreaktion assoziiert. Interventionen zur Verbesserung der aeroben Kapazität gewinnen demnach nochmals an Bedeutung und könnten dazu beitragen, die altersbedingte zunehmende Versteifung des arteriellen Systems zu verzögern und somit das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse im Altersgang zu reduzieren. Interventionsstudien zum Zusammenhang von Trainierbarkeit, Gefäßsteifigkeit und kardiovaskulärem Risiko müssen zukünftig zeigen, ob sich das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse in alltäglichen Stresssituationen nachweislich reduzieren lässt.

Fragen zum Text

1. Konnte in der beschriebenen Studienpopulation ein Zusammenhang zwischen der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und stresstestbezogenen Markern der arteriellen Gefäßsteifigkeit beobachtet werden?
a) ja b) nein
2. Als direkter Marker der AS hat sich die aortale Pulswellengeschwindigkeit (aPWV) etabliert, die Studienergebnissen zufolge auch unabhängig von klassischen Risikofaktoren einen starken prädiktiven Wert besitzt.
a) richtig b) falsch
3. Konnten zwischen den in der präsentierten Studie gebildeten VO_{2max} -Terzilen unabhängig von bekannten Einflussvariablen (Alter, BMI, Körpergröße) signifikante Unterschiede bezüglich der stresstestbezogenen Gefäßparameter registriert werden?
a) ja b) nein

Lösung

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass in Bezug auf die im Artikel dargestellten Inhalte kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Asmar R, Benetos A, London G, et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Pressure* 1995; 4: 48–54.
2. Schmermund A, Erbel R. New concepts of primary prevention require rethinking. *Med Klin* 2001; 96: 261–9.
3. Kool MJ, Hoeks AP, Struijker Boudier HA, et al. Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1881–6.
4. McVeigh GE. Pulse waveform analysis and arterial wall properties. *Hypertension* 2003; 41: 1010–1.
5. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1318–27.
6. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39: 10–5.
7. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20: 2407–14.
8. Hayashi K, Sugawara J, Komine H, et al. Effects of aerobic exercise training on the stiffness of central and peripheral arteries in middle-aged sedentary men. *Jpn J Physiol* 2005; 55: 235–9.
9. Sung J, Yang JH, Cho SJ, et al. The effects of short-duration exercise on arterial stiffness in patients with stable coronary artery disease. *J Korean Med Sci* 2009; 24: 795–9.
10. Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Alexopoulos N, et al. Acute mental stress has a prolonged unfavorable effect on arterial stiffness and wave reflections. *Psychosom Med* 2006; 68: 231–7.
11. Nomura K, Nakao M, Karita K, et al. Association between work-related psychological stress and arterial stiffness measured by brachial-ankle pulse-wave velocity in young Japanese males from an information service company. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31: 352–9.
12. Ketelhut RG, Franz IW. Belastungsblutdruck und linksventrikuläre Hypertrophie. In: Franz IW (Hrsg). *Belastungsblutdruck bei Hochdruckkranken*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Paris-Tokio-Hong Kong-Barcelona-Budapest, 1992; 151–8.
13. Laffeche AB, Pannier BM, Laloux B, et al. Arterial response during cold pressor test in borderline hypertension. *Am J Physiol* 1998; 275: H409–H415.
14. Agreement of the research committee of the ICSPPE for the international standardization. In: Mellorowicz H, Hansen G (Hrsg). *International seminar of ergometry*. Ergon-Verlag, Berlin, 1986; 314–21.
15. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ* 2007; 176: S1–S13.
16. Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit* 2010; 15: 229–31.
17. McEniery CM, Yasmin, Hell IR, et al. Normal vascular aging: Differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: The Anglo-Cardiff-Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005; 1: 1753–60.
18. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, et al. Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device. *Am J Hypertens* 2010; 23: 180–5.
19. Binder J, Bailey KR, Seward JB, et al. Aortic augmentation index is inversely associated with cardiorespiratory fitness in men without known coronary heart disease. *Am J Hypertens* 2006; 19: 1019–24.
20. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388–98.

21. Lakka TA, Laukkanen JA, Rauramaa R, et al. Cardiorespiratory fitness and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Ann Intern Med* 2001; 134: 12–20.
22. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006; 113: 664–70.
23. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension – The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462–536.
24. Beck DT, Martin JS, Casey DP, et al. Exercise training reduces peripheral arterial stiffness and myocardial oxygen demand in young prehypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2013; 26: 1093–102.
25. Mundal R, Kiildsen SE, Sandvik L, et al. Exercise blood pressure predicts mortality from myocardial infarction. *Hypertension* 1996; 27: 324–9.
26. Endes S, Halle M, Schmidt-Trucksäss A. Arterielle Gefäßsteifigkeit und Ausdauerleistungsfähigkeit bei 20- bis 70-Jährigen. *Dtsch Z Sportmed* 2013; 64: 222.
27. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993; 88: 1456–62.
28. Hanssen H, Honegger U, Meier D, et al. Leistungsfähigkeit und arterielle Gefäßsteifigkeit bei Ausdauer- und Kraftathleten. *Dtsch Z Sportmed* 2012; 63: 202.
29. Zhao Q, Gu D, Lu F, et al. Blood Pressure Reactivity to the Cold Pressor Test Predicts Hypertension Among Chinese Adults: The GenSalt Study. *Am J Hypertens* 2015; 28: 1347–54.
30. Franz IW, Hrsg. Ergometry in hypertensive patients – implications for diagnosis and treatment. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 1986.
31. Littler WA, Honour AJ, Pugsley DJ, et al. Continuous recording of direct arterial pressure in unrestricted patients – its role in the diagnosis and management of high blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1975; 2: 159–62.

Publikation 2

Ketelhut S, Milatz F, Heise W, Ketelhut RG, Influence of a high-intensity interval training session on peripheral and central blood pressure at rest and during stress testing in healthy individuals *Eur J Vasc Med* 2016;45(5):373-377.

<http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526/a000560>

Tägliche Sportstunde verbessert hämodynamische Faktoren bei Schulkindern

S. Ketelhut^{1,2}, W. Heise², K. Ketelhut³, R. G. Ketelhut^{2,4}

Kurzfassung: Zielsetzung: Regelmäßige körperliche Aktivität hat einen positiven Einfluss auf verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren. Einzelne Studien belegen diesen Zusammenhang bereits im Kindes- und Jugendalter. In der vorliegenden Studie sollte der Effekt einer Bewegungsintervention auf den peripheren und zentralen Blutdruck (BD) und die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) bei Schulkindern untersucht werden.

Methodik: 46 Schüler (Alter $7 \pm 0,7$ Jahre, BMI 16 ± 3) wurden mittels Cluster-Randomisierung in eine Interventionsgruppe (IG) ($n = 24$) und eine Kontrollgruppe (KG) ($n = 22$) aufgeteilt. Während einer 9-monatigen Interventionsphase (IP) erhielt die IG neben dem regulären Sportunterricht (3×45 Minuten pro Woche) eine zusätzliche Bewegungsintervention von 2×45 Minuten pro Woche. Vor und nach der Beobachtungsphase wurden der periphere und zentrale BD sowie die PWV nicht-invasiv in beiden Gruppen registriert.

Ergebnisse: Nach der IP zeigten sich in der IG signifikante Abnahmen des peripheren ($p < 0,05$) und des zentralen BD ($p < 0,05$) sowie auch der PWV ($p < 0,05$). In der KG war hingegen nach 9 Monaten ein leichter Anstieg aller gemessenen Parameter zu verzeichnen, mit einer Zunahme des zentralen ($p < 0,5$) und peripheren ($p < 0,01$) diastolischen BD.

Schlussfolgerung: Bereits bei 7-jährigen Kindern bewirkt eine zusätzliche 9-monatige Bewegungsintervention entgegen der zu erwartenden altersbedingten Zunahme sogar eine Abnahme im Bereich des peripheren und zentralen Drucks sowie der PWV. Durch eine Steigerung der Bewegungszeit im frühen Kindesalter können somit prädiktive Parameter des zukünftigen kardiovaskulären Risikos günstig beeinflusst werden.

Schlüsselwörter: Kinder, täglicher Sport, Hämodynamik, peripherer und zentraler Blutdruck, Pulswellengeschwindigkeit

Abstract: Daily physical activity improves hemodynamic function in elementary school children. Introduction: Regular exercise is known to beneficially affect various cardiovascular risk factors. In the present study the efficacy of an additional regular exercise intervention on top of the normal physical education classes (PE) on BP and pulse wave velocity (PWV) in children should be evaluated.

Methods: 46 pupils (aged 7 ± 0.7 years, BMI 16 ± 3) were assigned to intervention (IG) ($n = 24$) and control (CG) ($n = 22$) group. Throughout a 9

months period IG received an additional exercise intervention of 2×45 minutes per week on top of the normal PE (3×45 minutes per week). Peripheral and central BP and PWV were assessed non-invasively before and after the intervention period.

Results: After 9 months IG showed a significant decrease in both peripheral ($p < 0,05$) and central BP and PWV as well. In contrast CG showed increases in all hemodynamic parameters, which were significant for central ($p < 0,5$) and peripheral ($p < 0,01$) BP.

Conclusion: In 7-year old children an additional 9 months exercise intervention of 2×45 minutes per week had a beneficial effect on various hemodynamic parameters. Children participating in the exercise intervention did not present age-related increases in hemodynamic parameters, but moreover there were significant decreases in all assessed variables. Therefore exercise time in children should be increased as early as possible to positively influence future cardiovascular risk development. **J Hypertonie 2016; 20 (1): 5–10.**

Keywords: Children, Daily physical activity, Hemodynamic function, Peripheral and central blood pressure, Pulse wave velocity

■ Einleitung

Ein erhöhter Blutdruck ist in den Industrieländern eine der bedeutendsten Ursachen kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität [1]. Um das mit einer Hypertonie assoziierte Gesundheitsrisiko zu reduzieren, sind daher nicht nur eine frühzeitige Diagnose und Therapie, sondern besser noch rechtzeitige präventive Strategien erforderlich. Populationsbasierte Analysen zeigen auch im Kindes- und Jugendalter eine stetig zunehmende Hypertonieprävalenz [2–4]. Der erhöhte Blutdruck (BD) ist dabei meist asymptomatisch und wird oft gar nicht oder aber erst sehr spät diagnostiziert [5, 6]. Daraus resultiert, dass ein Drittel der hypertensiven Kinder bereits zwei Antihypertensiva für eine adäquate Blutdrucksenkung benötigen [7].

Trotz einer nur relativ kurzen Hypertoniedauer findet man selbst schon bei Kindern in Abhängigkeit von der BD-Höhe Veränderungen der Organe wie Herz [8, 9], Nieren [10, 11] und des zentralen Nervensystems, als auch insbesondere Veränderungen der Struktur und Funktion der Gefäße [12]. Bei Jugendlichen mit Hypertonie gibt es zudem Hinweise auf neurokognitive Veränderungen, die sich als Lernschwierigkeiten und kognitive Dysfunktionen manifestieren [13, 14].

Bei Erwachsenen konnte ein Zusammenhang zwischen regelmäßiger sportlicher Aktivität und einer späteren Hypertonie gezeigt werden, wobei die Inzidenz mit Zunahme der körperlichen Aktivität signifikant abnahm [15]. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass einerseits der zentrale BD nicht nur als Prädiktor des zukünftigen kardiovaskulären Risikos zu betrachten ist [16], sondern dass dieser sogar stärker mit dem kardiovaskulären Risiko korreliert als der periphere Druck [17]. Ein sehr früher Indikator einer möglichen Hypertonie scheint jedoch die arterielle Steifigkeit zu sein. Als Maß der arteriellen Steifigkeit gilt dabei die Pulswellengeschwindigkeit, die kein Surrogat-Parameter für den peripheren Blutdruck ist [18]. So wurde bei jungen Probanden mit einer familiären Hypertonie-Belastung eine erhöhte arterielle Steifigkeit noch vor dem Nachweis eines peripheren Blutdruckanstiegs gefunden [19–21].

Daher sollte in einer kontrollierten Studie bei Kindern im Grundschulalter untersucht werden, inwieweit durch eine zusätzliche regelmäßige Bewegungsintervention neben dem peripheren BD weitere prädiktive hämodynamische Parameter, wie der zentrale BD und die Pulswellengeschwindigkeit (PWV), günstig beeinflusst werden können.

■ Methodik

Die Rekrutierung der Stichprobe erfolgte im Rahmen des Bewegungsprojekts „Fitness für Kids – Frühprävention im Kindergarten- und Grundschulalter“. Aus dem Pool der teilnehmenden „Projektschulen“ wurde eine Grundschule randomisiert ausgewählt.

Eingelangt am 12.11.2015, angenommen nach Review am 14.12.2015, Pre-Publishing Online am 08.02.2016

Aus dem ¹Institut für Sportwissenschaft, Martin-Luther-Universität Halle, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, ³SRH Hochschule für Gesundheit, Gera, ⁴Medical Center Berlin, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Dr. Reinhard G. Ketelhut, Medical Center Berlin, D-10591 Berlin, Perleberger Straße 51, E-mail: R.Ketelhut@t-online.de, info@medical-center-berlin.net

Nach Aufklärung der Schulleitung, der Lehrer sowie der Eltern und deren schriftlicher Einverständniserklärung wurden aus der gleichen Jahrgangsstufe jeweils eine Interventionsklasse (IK) sowie eine Kontrollklasse (KK) in eine prospektive, Cluster-randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie eingeschlossen. Die Entscheidung einer Cluster-Randomisierung erfolgte aufgrund der Schwierigkeit einer randomisierten Zuweisung einzelner Schüler in eine Interventions- und Kontrollgruppe im schulischen Setting. Es bietet sich daher an, bei der Einteilung der Stichprobe auf bestehende Schulklassen als Randomisierungsebene zurückzugreifen [22].

Zu Beginn wurden Eingangsuntersuchungen zur Ermittlung der anthropometrischen Daten und Messung der hämodynamischen Parameter durchgeführt. In den folgenden 9 Monaten erfolgte für die Interventionsklasse die zusätzliche Bewegungsintervention additiv zum regulären Schulsportunterricht. Die Kontrollklasse nahm ausschließlich am regulären Schulsportunterricht teil.

Nach 9 Monaten fanden die Abschlussuntersuchungen jeweils am gleichen Wochentag und zur gleichen Tageszeit statt. In die Auswertung wurden nur die Schüler einbezogen, von denen Messergebnisse beider Messzeitpunkte vorlagen.

Erhebungen der Messparameter

Bei allen Schülern wurden das Gewicht, die Größe und der Taillenumfang gemessen und der BMI berechnet. An einem gesonderten Tag erfolgten sowohl vor als auch nach der Beobachtungsphase zahlreiche motorische Tests (Publikation der Ergebnisse in Vorbereitung).

Die Registrierung der hämodynamischen Parameter erfolgte oszillometrisch mittels eines Mobil-O-Graph (24 h PWA Monitor, I.E.M. GmbH, Stolberg, Deutschland). Damit stand eine nicht-invasive und validierte Methode zur Verfügung, die ferner eine gute Ergebnisreproduzierbarkeit gewährleistet [23]. Zur Aufbereitung der Daten wurde die Auswerteeinheit Hypertonie-Management-Software / HMS CS Client-Server genutzt. Gemessen wurden der periphere, arterielle und der zentrale aortale BD sowie die PWV.

Bei Kindern gilt ein BD über der 95. Perzentile für Körpergröße und Alter als Bluthochdruck und BD-Werte zwischen der 90. und 95. Perzentile als hoch-normal [24, 25]. Die Interpretation der vorliegenden Messwerte zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung erfolgte mittels alters- und geschlechtsspezifischer Perzentilen des Robert-Koch-Instituts [26].

Die Messungen der hämodynamischen Parameter erfolgten an einem gesonderten Tag, ebenfalls zur Zeit der Sportstunde unter standardisierten Bedingungen und orientierten sich an den Empfehlungen der „Clinical Applications of Arterial Stiffness Task Force III“ [27]. Da eine Nahrungsaufnahme und körperliche Betätigung die Messwerte beeinflussen können [27, 28], sollten mindestens zwei Stunden vor der Untersuchung keine größeren Nahrungsmengen aufgenommen werden und auch keine sportliche Betätigung stattfinden. Obgleich auch eine Flüssigkeitsaufnahme zu einem akuten BD-Anstieg führen kann [29, 30], zeigen Aufnahmen von bis zu 350 ml nur geringe Veränderungen [19], so dass die Kinder lediglich an-

gehalten wurden, direkt vor der Messung auf das Trinken zu verzichten. Die Messungen erfolgten bei kontrollierter Raumtemperatur ($23 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$) und in beiden Klassen und zu beiden Untersuchungsterminen durch denselben Untersucher. Zu Beginn erfolgte eine zehnminütige Ruhephase in sitzender Position. Nach der zehnminütigen Ruhephase erfolgten, ebenfalls in sitzender Position, drei Ruhemessungen mittels „Mobil-O-Graph“. Hierfür wurde jedem Kind eine individuell angepasste Oberarmmanschette am rechten Arm angelegt. Während der Messung wurden die Kinder aufgefordert, sich ruhig zu verhalten und nicht zu sprechen, um Messfehler zu vermeiden.

Bewegungsintervention

In Anlehnung an den „Rahmenlehrplan Sport Grundschule“ vom Ministerium für Bildung, Jugend und Sport des Landes Brandenburg und der Senatsverwaltung für Bildung, Jugend und Sport Berlin, mit 3 Sportstunden / Woche, fanden in der IK 2 zusätzliche Stunden / Woche während des 9-monatigen Interventionszeitraums statt. Die Inhalte der Bewegungsintervention orientierten sich am Bewegungskonzept des Projekts „Fitness für Kids“ und wurden von einem ausgebildeten Übungsleiter unter Anwesenheit der Klassenlehrerin durchgeführt.

Das gesundheits- und nicht leistungsorientierte Bewegungsprogramm setzte sich aus einem vielfältigen Übungs- und Bewegungsangebot zusammen und garantierte ein hohes Maß an aktiver Bewegungszeit. Die Inhalte der zusätzlichen Stunden unterschieden sich dabei von den Inhalten der allgemeinen Schulsportstunden.

Statistik

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 20.0 durchgeführt. Die deskriptive Darstellung der Daten erfolgte als Mittelwert (M), während die Streumaße als Standardabweichung (SD) angegeben wurden. Die Prüfung auf Normalverteilung der Daten erfolgt mittels Histogramm und Kolmogorov-Smirnoff-Test. Um den Prä- / Post-Verlauf bzgl. der erhobenen Variablen innerhalb der Gruppen zu ermitteln, kam der t-Test für abhängige Stichproben zum Einsatz. Zur Prüfung der Unterschiede zwischen der IK und der KK zu den beiden Messzeitpunkten wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Die Gruppenvergleiche der Differenz der Mittelwerte zwischen IK und KK wurden gleichfalls mit dem t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Als statistisches Signifikanzniveau wurde $p < 0,5$ als signifikant festgelegt.

■ Ergebnisse

Insgesamt nahmen 45 Schüler (29 Jungen, 16 Mädchen) aus der zweiten Jahrgangsstufe an beiden Untersuchungen teil. Davon befanden sich 23 Kinder in der IK und 22 in der KK.

Bei der Eingangsuntersuchung gab es trotz des geringen Altersunterschiedes von 0,3 Monaten sowie den ebenfalls geringen Unterschieden in der Körpergröße und dem Körpergewicht keine signifikanten Unterschiede bei allen hämodynamischen Parametern sowie auch zwischen den beiden Gruppen. Bei der Betrachtung der Motorikdaten zeichneten sich bei der Eingangsuntersuchung gleichfalls keine Unterschiede

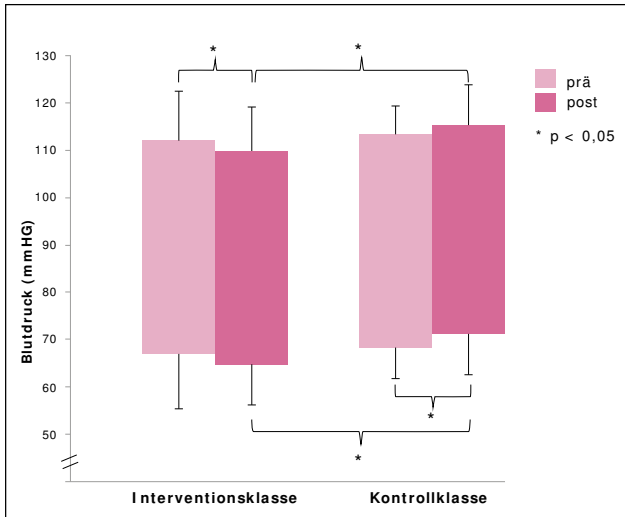


Abbildung 1: Mittelwerte und Standardabweichungen des peripheren systolischen und diastolischen Blutdrucks der Interventions- und Kontrollklasse vor (prä) und am Ende (post) des Beobachtungszeitraums

zwischen den Gruppen für den Z-Gesamtwert, der die Z-Werte aller Testitems des Motoriktests zusammenfasst und somit die motorische Leistungsfähigkeit in ihrer Gesamtheit präsentiert, ab (Publikation in Vorbereitung).

Der mittlere periphere Blutdruck betrug in der IK vor der Bewegungsintervention $111,8 \pm 10,5 / 67,0 \pm 11,1$ mmHg und in der KK $113,6 \pm 6,5 / 68,3 \pm 5,8$ mmHg. Für alle Subgruppen (Jungen IK und KK, Mädchen IK und KK) befand sich der gemessene BD oberhalb der 90. Perzentile und ist somit als „hochnormal“ einzustufen [24]. Da es für den zentralen Blutdruck wie auch für die Pulswelle gegenwärtig keine verlässlichen Normwerte für diese Altersgruppe gibt, lassen sich diese Werte nicht entsprechend einordnen. Nach Beendigung der Intervention wurde in der IK eine zwar geringe, jedoch signifikante ($p = 0,037$) Abnahme des systolischen BD registriert, wohingegen die Reduktion des diastolischen BD mit 3 mmHg zwar stärker, jedoch nicht signifikant war. Bei der KK zeigt sich hingegen eine Zunahme sowohl des systolischen als auch des diastolischen BD. Somit betrug der Unterschied beider Gruppen beim peripheren BD nach der Interventionsphase systolisch 5 mmHg ($p = 0,026$) und diastolisch 7 mmHg ($p = 0,004$) (Abb. 1).

Beim zentralen BD lässt sich ein sehr ähnliches Bild wie beim peripheren BD erkennen. Auch hier kam es nach der Intervention bei den Kindern der IK zu einer Abnahme des zentralen Drucks von $98,5 \pm 8,6 / 69,5 \pm 11,7$ mmHg auf $96,8 \pm 7,3 / 67,3 \pm 9,2$ mmHg. In der Kontrollklasse kam es hingegen zu einem signifikanten Anstieg des zentralen Drucks von $97,5 \pm 7,1 / 70,4 \pm 5,6$ mmHg auf $97,9 \pm 7,9 / 72,6 \pm 8,0$ mmHg (Abb. 2). Der post-interventionelle Unterschied des zentralen BD der beiden Gruppen betrug 1/5 mmHg (diastolisch $p = 0,008$) zugunsten der IK.

Bei der PWV wurde in der IK eine geringe, jedoch signifikante Reduktion gemessen, wohingegen der Mittelwert in der KK signifikant ($p = 0,043$) anstieg (Abb. 3). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen betrug am Ende der Interventionsphase 0,2 m/sec (entspr. 5 %).

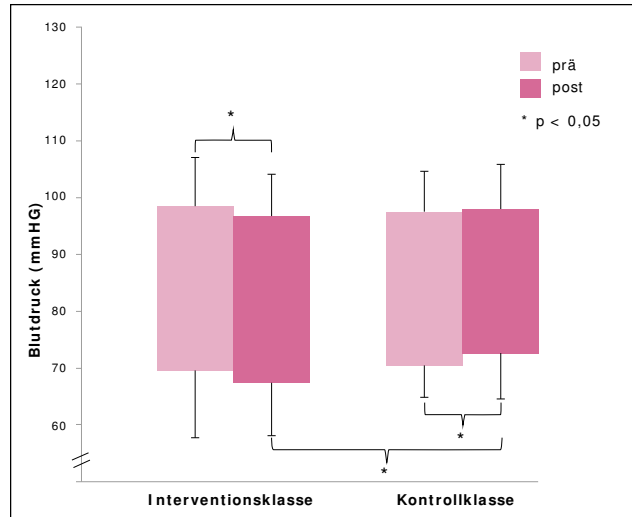


Abbildung 2: Mittelwerte und Standardabweichungen des zentralen systolischen und diastolischen Blutdrucks der Interventions- und Kontrollklasse vor (prä) und am Ende (post) des Beobachtungszeitraums

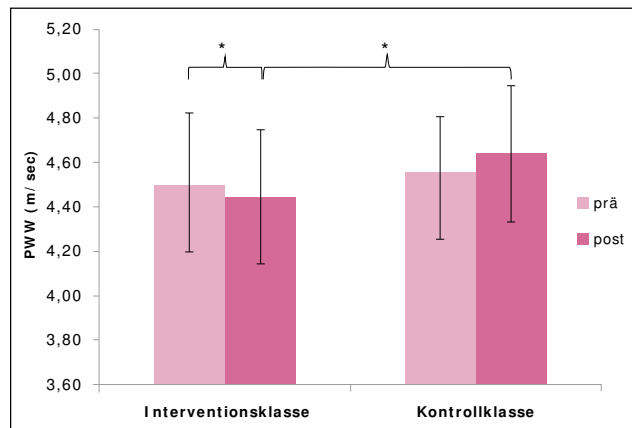


Abbildung 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) der Interventions- und Kontrollklasse vor (prä) und am Ende (post) des Beobachtungszeitraums

Diskussion

Bei Kindern steigt mit dem Alter und der Zunahme der Körpergröße der BD stetig an. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass durch zwei zusätzliche Trainingseinheiten / Woche neben dem peripheren BD auch der zentrale BD und die PWV günstig beeinflusst wurden. Der BD stieg in der IK im Beobachtungszeitraum nicht an, sondern hier wurde neben dem peripheren zugleich ein Abfall des zentralen BD, ein Parameter, der bei Erwachsenen stärker mit dem kardiovaskulären Risiko korreliert als der periphere Druck [17], verzeichnet. In der KK wurde hingegen der zu erwartende altersbedingte Anstieg der gleichen Parameter registriert.

Auch wenn einige Studien bereits eine Reduktion des Blutdrucks nach einer Bewegungsintervention bei Kindern zeigen konnten, fallen die Effekte in der vorliegenden Arbeit deutlich höher aus. Kriemler [31] konnte nach einer einjährigen Bewegungsintervention bei sechs- und zwölfjährigen Kindern lediglich eine BD-Differenz von -1 mmHg sowohl systolisch als auch diastolisch zwischen Interventions- und Kontrollgruppe feststellen. Vandongen et al. [32] diagnostizierten bei Zehn-

Tabelle 1: Anthropometrische Daten im prä-/post-interventionellen Vergleich (WtHR = Taille zu Größe-Verhältnis („waist to high ratio“))

Items	Gesamt (n = 45)		Interventionsklasse (n = 23)		Kontrollklasse (n = 22)	
	Prä M ± SD	Post M ± SD	prä M ± SD	post M ± SD	prä M ± SD	Post M ± SD
Alter (Jahre)	6,6 ± 0,7	7,5 ± 0,7	6,4 ± 0,7	7,3 ± 0,7	6,7 ± 0,7	7,6 ± 0,7
Körpergröße (cm)	126,5 ± 6,9	129,3 ± 7,2	123,0 ± 7,0	126,2 ± 7,3	130,0 ± 6,8	132,4 ± 7,0
Körpergewicht (kg)	25,3 ± 5,4	27,7 ± 6,0	22,4 ± 3,9	24,5 ± 4,8	28,1 ± 6,8	30,9 ± 7,2
BMI	15,6 ± 2,5	16,4 ± 2,6	14,7 ± 1,8	15,3 ± 2,0	16,5 ± 3,1	17,4 ± 3,1
Bauchumfang (cm)	57,9 ± 5,8	60,1 ± 5,9	55,6 ± 3,9	57,0 ± 4,3	60,2 ± 7,6	63,1 ± 7,4
WtHR	0,46 ± 0,04	0,46 ± 0,04	0,45 ± 0,03	0,45 ± 0,03	0,46 ± 0,05	0,47 ± 0,05

bis Zwölfjährigen eine BD-Differenz von -2,10 / -2,20 mmHg zu Gunsten der Interventionsgruppe. Ketelhut et al. [33], die eine sehr ähnliche Bewegungsintervention bei deutlich jüngeren Kindergartenkindern durchführten, registrierten beim Ruhedruck nur im diastolischen Bereich, mit einer Differenz von 2,9 mmHg, einen signifikanten Unterschied zwischen der Kontroll- und Interventionsgruppe nach einem zweijährigen Interventionszeitraum.

Ausgeprägtere Effekte zeigte eine Studie von Hansen et al. [34]. Sie untersuchten die Auswirkungen einer Bewegungsintervention aus drei zusätzlichen Sportstunden pro Woche auf das BD-Verhalten bei hypertensiven und normotensiven Kindern zwischen neun und elf Jahren. Die hypertensiven Kinder zeigten dabei einen um 4,8 / 3,8 mmHg niedrigeren BD im Vergleich zur Kontrollklasse. Bei den normotensiven Kindern fiel der Unterschied noch größer aus und betrug zwischen der Interventions- und der Kontrollklasse 6,5 / 4,1 mmHg.

Mit der Aufnahme in die ESH/ESC-Behandlungsrichtlinien für die arterielle Hypertonie ist die PWV zunehmend mehr in den Fokus gerückt. Seit der Entwicklung praxistauglicher und anwenderfreundlicher Messgeräte ist es einfacher geworden, schon sehr früh pathologische Veränderungen am arteriellen Gefäßsystem zu entdecken. Dabei konnten in Vergleichsstudien bei Kindern solide Ergebnisse für verschiedene neuere oszillometrische Messgeräte, wie auch bei dem in der vorliegenden Studie eingesetzten Mobil-O-Graph, erbracht werden [35]. Auch im Vergleich mit invasiven Messungen konnte eine gute Übereinstimmung mit oszillometrisch ermittelten Werten gezeigt werden, wobei jedoch dabei alle Messwerte bei erwachsenen Probanden erhoben wurden.

Eine erhöhte PWV als Marker der arteriellen Gefäßsteifigkeit ist dabei ein eigenständiger und unabhängiger Risikofaktor bzw. gilt als früher Prädiktor eines kardiovaskulären Risikos. Schon bei jungen Probanden mit einer familiären Hypertonie-Belastung konnte noch vor dem Nachweis einer peripheren BD-Erhöhung eine erhöhte arterielle Steifigkeit nachgewiesen werden [19–21]. Vergleichende Studien belegen eine hohe Übereinstimmung oszillometrisch bestimmter Gefäßfunktionsparameter mit tonometrischen Verfahren bei einer zugleich auch geringeren Variabilität [36, 37].

Im Erwachsenenalter zeigen einzelne Studien den Einfluss einer Bewegungsintervention auf die PWV. Beck [38] konnte

schon nach achtwöchigem Kraft- sowie Ausdauertraining eine Reduktion der PWV von 10 % bzw. 11 % bei 18- bis 35jährigen Probanden nachweisen. Ebenso fanden Collier et al. [11] eine Abnahme der PWV schon nach vierwöchigem Ausdauertraining, wohingegen die PWV nach vierwöchigem Krafttraining signifikant anstieg. Roberts [39] hingegen fand bei seinen Probanden nach einem viermal wöchentlichen Krafttraining im Vergleich zu einer untrainierten Kontrollgruppe niedrigere periphere und zentrale Blutdrücke sowie auch eine reduzierte PWV. Meucci [40] konnte bei zehnjährigen Kindern nach einer deutlich kürzeren spielbasierten Bewegungsintervention von nur 8 Wochen Dauer keine Veränderungen der PWV nachweisen.

Hinsichtlich der PWV verdeutlicht die vorliegende Untersuchung, dass sich diese durch die zusätzliche sportliche Aktivität der Kinder der IK im Gegensatz zu dem zu erwartenden Anstieg in der KK sogar verringert hat. Der nach 9 Monaten gemessene Unterschied zwischen den Gruppen betrug 200 mm/Sekunde, womit ein im Verlauf von zwei Jahren zu erwartender Anstieg der PWV [41] in der IK kompensiert wurde. Interventionsdauer, Häufigkeit, Intensität und Form der sportlichen Aktivität sind dabei offensichtlich nicht nur für den BD, sondern auch für die PWV ganz wesentlich und für die differierenden Ergebnisse verschiedener Studien verantwortlich.

Es verbleibt die Frage, ob in der vorliegenden Studie dieser günstige Effekt allein durch zwei zusätzliche Trainingseinheiten hervorgerufen wurde oder ob es ein „Booster-Effekt“ ist. Das heißt, dass Trainingsreize auf hämodynamische Parameter, die durch den regelmäßigen Sportunterricht gesetzt werden, aber wegen der vielleicht zu langen zweitägigen Pausen zwischen den einzelnen Sportstunden nicht zur Geltung kommen, nun durch die zusätzlichen Trainingseinheiten deutlich wirksamer werden – die tägliche Sportstunde also, die ja von Sportmedizinern schon immer gefordert wurde. Andererseits könnte auch die wesentlich höhere Bewegungsintensität und Bewegungsdauer während der zusätzlichen Sportstunden im Vergleich zum regulären Sportunterricht der entscheidende Stimulus gewesen sein. Vielleicht hätte es auch gereicht und zu vergleichbaren Ergebnissen geführt, wenn man die drei regulären Sportstunden aktiver gestaltet hätte.

Bei beiden Gruppen erfolgte erwartungsgemäß im Beobachtungszeitraum eine entwicklungsbedingte Zunahme des Körpergewichts und des BMI, jedoch ohne signifikanten Unter-

schied in der mittleren Veränderung zwischen den Gruppen, so dass hierdurch die Ergebnisse nicht beeinflusst wurden. Die Stichprobe wies vor dem Interventionszeitraum im Durchschnitt einen altersadäquaten Entwicklungsstand auf (Tab. 1).

Mit zunehmendem Alter ändern sich hämodynamische Parameter. Der BD und auch die PWV steigen bereits im Kindesalter kontinuierlich an, zugleich sinkt die Herzfrequenz. Daraus resultieren auch Veränderungen an Endorganen, wie z. B. eine Abnahme der diastolischen Funktion des linken Ventrikels oder eine Zunahme der linksventrikulären Muskelmasse [8]. Bei entsprechenden Risikofaktoren wie Übergewicht und Bewegungsmangel sind diese Veränderungen stärker ausgeprägt. Bei älteren übergewichtigen Hypertonikern konnten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe durch dreimal wöchentliche körperliche Aktivität nicht nur der Blutdruck, sondern auch weitere hämodynamische Parameter günstig beeinflusst werden [42].

Zahlreiche Mechanismen müssen dabei diskutiert werden, wobei neben vasoaktiven Mechanismen und Hormonen (Sympathikus, RAAS-System etc.) insbesondere das Stickoxid (NO) aufgrund einer gesteigerten Aktivität der Stickstoffmonoxid-Synthase durch die regelmäßige körperliche Belastung sicherlich die wesentliche Rolle spielt. In den Mitochondrien des linken Ventrikels ist schon durch moderaten Sport ein vermehrter Anstieg verschiedener Proteine sowie der NADH-Dehydrogenase und ATP-Synthase nachzuweisen, wodurch die bei Hypertonie reduzierte ATP-Produktion kompensiert werden kann [43]. So ist aufgrund der hämodynamischen Verbesserungen zu erwarten, dass bei erhöhter regelmäßiger körperlicher Aktivität schon im frühesten Alter die Funktion und Struktur der Gefäße positiv moduliert werden und zugleich auch ein positiver Effekt auf weitere Endorgane erfolgt.

Des Weiteren verzeichnete die Kontrollgruppe auch einen Anstieg des diastolischen Drucks, wohingegen in der Interventionsgruppe der diastolische Druck sogar noch niedriger war als vor Beginn der Intervention, so dass hier letztendlich eine absolute Differenz des BD-Anstiegs im Verlauf der Beobachtungsphase von 6 mmHg und sogar von 7 mmHg im direkten Gruppenvergleich bei der Kontrolluntersuchung zu verzeichnen war.

Auch wenn die erzielte BD-Senkung gering erscheint, so sieht man zum einen jedoch, dass der in der KK registrierte Anstieg des systolischen BD in der IK ausblieb. Könnte dieser günstige Effekt in den folgenden Lebensjahren stabilisiert werden, so wäre letztendlich solch einem Ergebnis eine nicht unwesentliche epidemiologische Bedeutung zuzusprechen. Betrachtet man diesbezüglich die Daten der ADVANCE-Studie [44], wo durch eine zusätzliche medikamentöse Therapie eine BD-Senkung von im Mittel 5,6 / 2,2 mmHg eine signifikante Reduktion der Morbidität von 9–21 % und der Mortalität von 14–18 % registriert wurde.

Mit dem Gewinn und Erhalt der Fitness der Kinder der IK wäre auch in der Zukunft ein weiterer gesundheitlicher Gewinn zu erwarten, denn einerseits wird in den vergangenen 30 Jahren auch bei Kindern ein kontinuierlicher BD-Anstieg beobachtet [4], andererseits ist sowohl die Wahrscheinlichkeit,

im Erwachsenenalter eine manifeste Hypertonie mit konsekutiven kardiovaskulären Manifestationen zu entwickeln, umso größer, je höher der BD in der Kindheit ist [9, 45–47].

Je besser jedoch die körperliche Fitness, umso niedriger ist auch das Risiko, in Zukunft einen Bluthochdruck zu entwickeln. Die Neudiagnose einer Hypertonie war bei den fittesten Patienten um 20 % seltener als bei denen mit der schlechtesten Fitness [48]. In der älteren Bevölkerung hat sich der Bekanntheitsgrad der Hypertonie sowie der Behandlungs- und Kontrollgrad im Vergleich zu Erhebungen 10 Jahre zuvor deutlich gebessert, bei den Jüngeren hingegen ist im gleichen Zeitraum der mittlere BD auch in Deutschland weiterhin deutlich angestiegen [49].

Nicht zu vergessen sind weitere günstige Einflüsse, die durch eine Zunahme der Fitness erwartet werden können. Bereits durch eine zweiwöchige tägliche Bewegungsintervention wurden bei 13jährigen Kindern sowohl inflammatorische als auch metabolische Parameter positiv verändert [50]. Regelmäßiger Sport vor der Pubertät führt gleichfalls zu einem Anstieg des Knochenmineralgehalts sowie einer deutlichen Zunahme der Knochendichte um jährlich bis zu 2 % [51].

Für zukünftige sportwissenschaftliche Forschungsbemühungen wäre es wünschenswert, neben einer größeren Stichprobe weitere Altersgruppen in die Untersuchungen mit einzubeziehen, um differenzierte Aussagen über die Entwicklung der einzelnen Parameter im Entwicklungsverlauf sowie auch über die Nachhaltigkeit treffen zu können.

Ein präventiver Ansatz mit regelmäßiger körperlicher Aktivität und der Entwicklung eines Gesundheitsbewusstseins zur Vorbeugung späterer kardiovaskulärer Morbidität sollte jedoch möglichst früh, d.h. schon im Kindesalter erfolgen. Bewegung und Sport sollten dabei möglichst freud- und spaßbetont zum Einsatz kommen.

Trotz des im Jahr 2014 beschlossenen Präventionsgesetzes in Deutschland sucht man in unserem Land die dringend benötigte Ausweitung des Schulsports – am besten die tägliche Sportstunde – jedoch immer noch vergebens.

■ Interessenkonflikt

Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

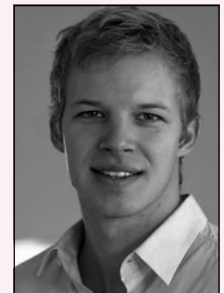
Literatur:

1. Staessen JA, Li Y, Thijs L, Wang JG. Anti-hypertensive drug treatment and cardiovascular prevention: an update including 2003–2004 secondary prevention trials. In: Safar ME, O'Rourke MF (eds). Handbook of hypertension: arterial stiffness in hypertension. Elsevier, Oxford, 2006; 459–84.
2. Koenig C, Black MH, Wu J, et al. The prevalence of primary pediatric prehypertension and hypertension in a real-world managed care system. *J Clin Hypertens* 2013; 15: 784–92.
3. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 2007; 116: 1488–96.
4. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004; 291: 2107–13.
5. Chioloro A, Bovet P, Paradis G. Screening for elevated blood pressure in children and adolescents: a critical appraisal. *JAMA Ped* 2013; 167: 1–8.
6. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA* 2007; 298: 874–9.
7. Schaefer F, Litwin M, Zachwieja J, et al. Efficacy and safety of valsartan compared to enalapril in hypertensive children: a 12-week, randomized, double-blind, parallel-group study. *J Hypertens* 2011; 29: 2484–90.

8. Ketelhut R. Blutdruck und kardiale Funktion im Kindesalter. *MedReport* 2011; 11: 102.
9. Bersenson, G, Sirinivasan S, Newman W, Tracy R, Wattigney W. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650–6.
10. Simonetti GD, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti MB. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens* 2007; 25: 2370–6.
11. Collier S, Kanaley J, Carhart RJ, et al. Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. *J Hum Hypertens* 2008; 22: 678–86.
12. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, et al. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens* 2011; 13: 332–42.
13. Cha SD, Patel HP, Hains DS, Mahan JD. The effects of hypertension on cognitive function in children and adolescents. *Int J Ped Endocrinol* 2012; 2012: 891–4.
14. Lande MB, Kupferman JC, Adams HR. Neurocognitive alterations in hypertensive children and adolescents. *J Clin Hypertens* 2012; 14: 353–9.
15. Huai P, Xun H, Reilly KH, Wang Y, Ma W, Xi B. Physical activity and risk of hypertension a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens* 2013; 62: 1021–6.
16. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, et al. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014; 35: 1719–25.
17. Shimizu M, Hoshida S, Ishikawa J, et al. Correlation of central blood pressure to hypertensive target organ damages during anti-hypertensive treatment: The J-TOP Study. *Am J Hypertens* 2015; 28: 980–6.
18. Scuteri A, Morrell CH, Orrù M, et al. Longitudinal perspective on the conundrum of central arterial stiffness, blood pressure, and aging. *Hypertens* 2014; 64: 1219–27.
19. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, et al. Haemodynamic, metabolic, and neuro-humoral abnormalities in young normotensive women at high familial risk for hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 814–22.
20. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, et al. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypert Res* 2010; 33: 836–43.
21. Kucerová J, Filipovsky J, Staessen JA, et al. Arterial characteristics in normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 264–9.
22. Bortz J, Döring N. *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaften*. Springer, Berlin, 2006.
23. Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit* 2010; 15: 229–31.
24. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719–42.
25. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (NASPE). The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555–76.
26. Robert Koch-Institut. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 2. erweiterte Aufl. Robert Koch-Institut Berlin 2013.
27. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool J, et al. Clinical application of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens* 2002; 15: 445–52.
28. Ahuja KDK, Robertson IK, Ball MJ. Acute effects of food on postprandial blood pressure and measures of arterial stiffness in healthy humans. *Am J Clinical Nutr* 2009; 90: 298–303.
29. Brown C, Barberini L, Dulloo A, Montani J. Cardiovascular responses to water drinking: does osmolality play a role? *Am J Physiol Reg Integr Comp Physiol* 2005; 289: 1687–92.
30. Jordan J, Shannon J, Grogan E, Biaggioni I, Robertson D. A potent pressor response elicited by drinking water. *Lancet* 1999; 353: 723.
31. Kriemler S, Zahner L, Schindler C, et al. Effect of school based physical activity programme (KISS) on fitness and adiposity in primary schoolchildren: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 340: c785.
32. Vandongen R, Jenner D, Thompson C, et al. A controlled evaluation of a fitness and nutrition intervention program on cardiovascular health in 10- to 12-year-old children. *Prev Med* 1995; 24: 9–22.
33. Ketelhut K, Mohasseb I, Gericke CA, Scheffler C, Ketelhut RG. Verbesserung der Motorik und des kardiovaskulären Risikos durch Sport im frühen Kindesalter. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A1128–36.
34. Hansen H, Froberg K, Hyldebrandt N, Nielsen J. A controlled study of eight months of physical training and reduction of blood pressure in children: the Odense schoolchild study. *BMJ* 1991; 303: 682–5.
35. Stoner L, Lambrick DM, Westrupp N, Young J, Faulkner J. Validation of oscillometric pulse wave analysis measurements in children. *Am J Hypertens* 2004; 27: 865–72.
36. Baulmann J, Schillings U, Rickert S, et al. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J Hypertens* 2008; 26: 523–8.
37. Rajzer MW, Wojciechowska W, Klocek M, et al. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens* 2008; 26: 2001–7.
38. Beck D, Martin J, Casey D, Braith R. Exercise training reduces peripheral arterial stiffness and myocardial oxygen demand in young prehypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2013; 26: 1093–102.
39. Roberts CK, Lee MM, Katirae M, et al. Strength fitness and body weight status on markers of cardiometabolic health. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 1211–8.
40. Meucci M, Curry C, Baldari C, et al. Effect of play-based summer break exercise on cardiovascular function in adolescents. *Acta Paed* 2013; 102: e24–8.
41. Benetos A, Salvi P, Lacolley P. Blood pressure regulation during the aging process: the end of the "hypertension era"? *J Hypertens* 2011; 29: 646–52.
42. Wong A, Figueroa A. Eight weeks of stretching training reduces aortic wave reflection magnitude and blood pressure in obese postmenopausal women. *J Hum Hypertens* 2014; 28: 246–50.
43. Rocha LA, Oliveira KS, Migliolo L, Franco OL. Effect of moderate exercise on mitochondrial proteome in heart tissue of spontaneous hypertensive rats. *Am J Hypertens* 2015; pii: hpv160. [Epub ahead of print].
44. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–40.
45. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 1995; 8: 657–65.
46. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation* 2001; 104: 2815–9.
47. Klumbiene J, Sileikiene L, Milasauskiene Z, Zaborskis A, Shatchkute A. The relationship of childhood to adult blood pressure: longitudinal study of juvenile hypertension in Lithuania. *J Hypertens* 2000; 18: 531–8.
48. Juraschek SP, Blaha MJ, Whelton SP, et al. Physical fitness and hypertension in a population at risk for cardiovascular disease: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e001268.
49. Robert-Koch-Institut. Der Blutdruck in Deutschland ist gesunken, das Präventionspotenzial bleibt aber hoch. *Epi Bull* 2015; 5: 33–6.
50. Izadpanah A, Barnard RJ, Almeda AJE, et al. A short-term diet and exercise intervention ameliorates inflammation and markers of metabolic health in overweight/obese children. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012; 303: E542–50.
51. Specker B, Thies NW, Sudhagani RG. Does exercise influence pediatric bone? A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473: 3658–72.

Sascha Ketelhut MA

Geboren in Berlin. Studium Sportwissenschaft und Politikwissenschaften an der Leibniz-Universität Hannover, danach Sportwissenschaft am sportwissenschaftlichen Institut der Humboldt-Universität zu Berlin mit Bachelor of Arts in Sportwissenschaft und Rehabilitationswissenschaften. Im Anschluss Studium an der selbigen Universität im Master Sportwissenschaft mit dem Schwerpunkt Sport und Leistung. Durch herausragende Studienleistungen wurde er als Stipendiat des Deutschlandstipendiums von der Schering-Stiftung gefördert. 2015 Beendigung des Studiums mit dem akademischen Grad Master of Arts mit Auszeichnung. Seit Oktober 2015 Lehre und Forschung als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Department Sportwissenschaft, Abteilung Trainingswissenschaft & Sportmedizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg unter der Leitung von Prof. Dr. Kuno Hottenrott. Mitglied am Institut für Leistungsdiagnostik und Gesundheitsförderung (ILUG). Doktorand an der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin.



Forschungsschwerpunkte im Gebiet der Trainingssteuerung sowie der nicht-medikamentösen Herz-Kreislaufprävention, speziell im Bereich der Hämodynamik. Zahlreiche Publikationen in medizinischen und sportwissenschaftlichen Fachzeitschriften, zahlreiche Vorträge und Präsentationen im In- und Ausland sowie mehrere Wissenschaftspreise und Stipendien.

Mitglied in zahlreichen Fachgremien, wie der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft e.V. (DVS), dem American College of Sports Medicine (ASCM), der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL, im Forum junge Hypertensiologen der DHL sowie Research Fellow der International Society of Hypertension (ISH).

Lebenslauf

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

Publikationsliste

Beiträge in wissenschaftlichen Zeitschriften

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe und bei Belastung bei Kindern im Einschulungsalter. *Deutsch Z Sportmed* 2009;200:7-8.

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Erhöhte Herzfrequenz bei Belastung bei Kindern mit hohem Blutdruck. *DMW* 2009;134:276-277.

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Blood pressure and heart rate at rest and during exercise in 6-year-old children. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:5.

Ketelhut S, Ketelhut RG. Blutdruck in Ruhe und bei Belastung bei Marathonläufern. *DMW* 2010;135:173.

Vogl J, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Einfluss dunkler Schokolade auf den Belastungsblutdruck. *DMW* 2010;135:173.

Ketelhut RG, Öczan A, **Ketelhut S**. Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe und bei Belastung bei Kindern im Einschulungsalter. *Dtsch Z Sportmed* 2011;2:16-19.

Vogl J, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Flavonoide in Schokolade senken den Belastungsblutdruck. *Herzmedizin* 2011;28(2):88.

Ketelhut S, Ketelhut RG. Gibt es eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen einem Ausdauertraining und dem Blutdruckverhalten? *Herzmedizin* 2011;28(2):88-89.

Ketelhut S, Ketelhut RG. Hoher Blutdruck in Ruhe und Abfall des diastolischen Blutdrucks bei Belastung bei ausdauertrainierten im Vergleich zu untrainierten Probanden. *Dtsch Z Sportmed* 2011;62:7-8.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. The influence of a high-intensity interval training on the peripheral and central blood pressure at rest and during a cold pressor test. *J Am Soc Hypertens* 2014;8(4):e55.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Effect of acute moderate-intensity cycling on peripheral and central blood pressure at rest and during stress test. *J Am Soc Hypertens* 2014;8(4):e53.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. Der Einfluss eines hochintensiven Intervalltrainings (HIIT) auf die Blutdruckregulation in Ruhe und während eines Stresstests. *B & G* 2014;30:241.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Effekte einer moderaten Ausdauerbelastung auf die arterielle Gefäßsteifigkeit in Ruhe sowie während eines Stresstests. *B & G* 2014;30:243.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentral-aortalen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstests. *Perfusion* 2014;27(2):56-60.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Pulswellengeschwindigkeit und Blutdruck beim Stresstest vor und nach einer Fahrradergometrie. *Dtsch Z Sportmed* 2014;65(7-8):226.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Favorable effect of aerobic exercise on arterial pressure and aortic pulse wave velocity during stress testing. *Vasa* 2015;44(4):271-276.

Ketelhut S, Zacharias R, Schröter J, Ketelhut RG. Elevated blood pressure during exercise and left ventricular mass in overweight children. *J Hypertens* 2015;33(e-Supplement 1):e481-e482.

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Blood pressure, heart rate and myocardial oxygen consumption during exercise in 6-year-old children. *J Hypertens* 2015;33(e-supplement 1):e482.

Ketelhut S, Hacke C, Ketelhut RG, Ketelhut K. Influence of exercise intervention on blood pressure, arterial stiffness and motor performance in 7-year old children. *J Hypertens* 2015;33(e-Supplement 1):e482.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Influence of aerobic cycling on stress test-related arterial compliance and its relationship to maximal oxygen consumption. *J Hypertens* 2015;33(e-Supplement 1):e275.

Ketelhut S. HIIT - kurz und intensiv, "alternatives" Training auch für das Herz, Teil I. *Praktische Kardiologie - Journal by Fax* 2015;18:25.

Ketelhut S. HIIT - kurz und intensiv, "alternatives" Training auch für das Herz, Teil II. *Praktische Kardiologie - Journal by Fax* 2015;18:25.

Milatz F, **Ketelhut S**, Heise W, Ketelhut RG. Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests. *J Kardiol* 2016;23(1-2):14-19.

Ketelhut S, Heise W, Ketelhut K, Ketelhut RG. Tägliche Sportstunde verbesserte hämodynamische Faktoren bei Schulkindern. *J Hyperton* 2016;20(1):5-10.

Ketelhut S, Milatz F, Heise W, Ketelhut RG. Influence of a high-intensity interval training session on peripheral and central blood pressure at rest and during stress testing in healthy individuals. *Eur J Vasc Med* 2016 (in press).

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Association between maximal oxygen consumption and blood pressure reactivity to the cold pressor test. *Med Sci Sports Exerc* 2016;48(5):S287.

Beiträge in Tagungsberichtsbanden

Ketelhut S, Öczan A, Ketelhut RG. Erhöhte Herzfrequenz und erhöhter Sauerstoffbedarf bei Belastung bei Kindern mit hohem Blutdruck. *Czwalina*. 2012, Band 224, S. 58. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. Der Einfluss eines hochintensiven Intervalltrainings auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Cold Pressor Tests. In: Abstractband des 37. Wissenschaftlichen Kongresses der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. 2013, S. 50.

Ketelhut S, Milatz F, Wehlan E, Zschätzsch D. Geschlechtsspezifische Unterschiede im physischen Selbstkonzept bei Berliner Schülerinnen und Schülern. In: Mess F, Gruber M & Woll A, Hrsg., *Sportwissenschaft grenzenlos?! Feldhaus Edition Czwalina*. 2013, S. 247. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Der Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Cold Pressor Tests. In: Abstractband des 37. Wissenschaftlichen Kongresses der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. 2013, S. 49.

Milatz F, **Ketelhut S**, Wehlan E, Zschätzsch D. Zur Urteilsgüte von Sportlehrerinnen und -lehrern. In: Ernst C, Gawrisch G, Kröger C, Miethling WD & Oesterhelt V, Hrsg., Schul-Sport im Lebenslauf – Konturen und Facetten Sport-Pädagogischer Biographieforschung. Feldhaus Edition Czwalina. 2014, S. 98. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)

Milatz F, **Ketelhut S**, Wehlan E, Zschätzsch D. Validierung der deutschen Kurzversion des Physical Self Description Questionnaire (PSDQ-S) im Kindesalter. In: Frank R, Nixdorf I, Ehrlenspiel F, Geipel A, Mornell A, Beckmann J, Hrsg., Performing under Pressure. Feldhaus Edition Czwalina. 2014, S. 187. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)

Beiträge auf wissenschaftlichen Kongressen/Symposien (Vorträge, Poster)

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe und bei Belastung bei Kindern im Einschulungsalter. 41. Deutscher Sportärztekongress vom 24.-26. September 2009 in Ulm.

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Erhöhte Herzfrequenz bei Belastung bei Kindern mit hohem Blutdruck. DMW 2009;134:276-277. 33. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 19.-21. November 2009 in Lübeck.

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Blood pressure and heart rate at rest and during exercise in 6-year-old children. 57th Annual Meeting of the American College of Sports Medicine & 1st World Congress on Exercise is Medicine® vom 01.-05. Juni 2010 in Baltimore.

Ketelhut S, Ketelhut RG. Blutdruck in Ruhe und bei Belastung bei Marathonläufern. 34. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 09.-11. Dezember 2010 in Berlin.

Vogl J, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Einfluss dunkler Schokolade auf den Belastungsblutdruck. 34. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 09.-11. Dezember 2010 in Berlin.

Vogl J, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Flavonoide in Schokolade senken den Belastungsblutdruck. 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. vom 03.-04. Juni 2011 in Berlin.

Ketelhut S, Ketelhut RG. Gibt es eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen einem Ausdauertraining und dem Blutdruckverhalten? 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. vom 03.-04. Juni 2011 in Berlin.

Ketelhut S, Ketelhut, RG. Hoher Blutdruck in Ruhe und Abfall des diastolischen Blutdrucks bei Belastung bei ausdauertrainierten im Vergleich zu untrainierten Probanden. 42. Deutscher Sportärztekongress vom 06.-08. Oktober 2011 in Frankfurt a.M.

Ketelhut S, Özcan A, Ketelhut RG. Erhöhte Herzfrequenz und erhöhter Sauerstoffbedarf bei Belastung bei Kindern mit hohem Blutdruck. Jahrestagung der dvs-Kommission Gesundheit vom 20.-21. September 2012 in Leipzig.

Ketelhut S, Milatz F, Wehlan E, Zschätzsch D. Geschlechtsspezifische Unterschiede im physischen Selbstkonzept bei Berliner Schülerinnen und Schülern. 21. Sportwissenschaftlicher Hochschultag der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft (dvs) vom 25. - 27. September 2013 in Konstanz.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. Der Einfluss eines hochintensiven Intervalltrainings auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Cold Pressor Tests. 37. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 12.-14. Dezember 2013 in Münster.

Milatz F, **Ketelhut S, Ketelhut RG.** Der Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Cold Pressor Tests. 37. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 12.-14. Dezember 2013 in Münster.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. Beeinflussung der Blutdruckregulation in Ruhe und während eines Stresstests durch hochintensives Intervalltraining. 120. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin vom 26.-29. April 2014 in Wiesbaden.

Milatz F, **Ketelhut S, Ketelhut RG.** Senkung des peripheren und zentralen Blutdrucks in Ruhe sowie während eines Stresstests nach einer Ausdauerbelastung. 120. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin vom 26.-29. April 2014 in Wiesbaden.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. Der Einfluss eines hochintensiven Intervalltrainings (HIIT) auf die Blutdruckregulation in Ruhe und während eines Stresstests. 17. Jahrestagung der dvs-Kommission Gesundheit vom 20.-22. November 2014 in Erlangen.

Milatz F, **Ketelhut S, Ketelhut RG.** Effekte einer moderaten Ausdauerbelastung auf die arterielle Gefäßsteifigkeit in Ruhe sowie während eines Stresstests. 17. Jahrestagung der dvs-Kommission Gesundheit vom 20.-22. November 2014 in Erlangen.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. The influence of a high-intensity interval training on the peripheral and central blood pressure at rest and during a cold pressor test. Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension vom 16.-20. Mai 2014 in New York.

Milatz F, **Ketelhut S, Ketelhut RG.** Effect of acute moderate-intensity cycling on peripheral and central blood pressure at rest and during stress test. Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension vom 16.-20. Mai 2014 in New York.

Milatz F, **Ketelhut S, Wehlan E, Zschätzsch D.** Zur Urteilsgüte von Sportlehrerinnen und -lehrern. 27. dvs-Jahrestagung der Sektion Sportpädagogik vom 01.-03. Mai 2014 in Kiel.

Milatz F, **Ketelhut S, Wehlan E, Zschätzsch D.** Validierung der deutschen Kurzversion des Physical Self Description Questionnaire (PSDQ-S) im Kindesalter. 46. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Sportpsychologie vom 29.-31. Mai 2014 in München.

Milatz F, **Ketelhut S, Ketelhut RG.** Pulswellengeschwindigkeit und Blutdruck beim Stresstest vor und nach einer Fahrradergometrie. 45. Deutscher Sportärztekongress vom 12.-13. September 2014 in Frankfurt.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Effekte moderater vs. hochintensiver Ausdauerbelastung auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstest. 38. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 11.-13. Dezember 2014 in Berlin.

Ketelhut S, Heinicke W, Ketelhut RG, Ketelhut K. Influence of an exercise intervention on peripheral and central blood pressure and pulse wave velocity in school children. 1. Annual Congress of the European Society for Vascular Medicine vom 10.-12. Mai 2015 in Potsdam.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Relationship between maximal aerobic capacity and stress test-related arterial stiffness. 1. Annual Congress of the European Society for Vascular Medicine vom 10.-12. Mai 2015 in Potsdam.

Ketelhut S, Zacharias R, Schröter J, Ketelhut RG. Elevated blood pressure during exercise and left ventricular mass in overweight children. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection vom 12.-15. Juni 2015 in Mailand.

Ketelhut S, Akman Ö, Ketelhut RG. Blood pressure, heart rate and myocardial oxygen consumption during exercise in 6-year-old children. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection vom 12.-15. Juni 2015 in Mailand.

Ketelhut S, Hacke C, Ketelhut RG, Ketelhut K. Influence of exercise intervention on blood pressure, arterial stiffness and motor performance in 7-year old children. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection vom 12.-15. Juni 2015 in Mailand.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Influence of aerobic cycling on stress test-related arterial compliance and its relationship to maximal oxygen consumption. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection vom 12.-15. Juni 2015 in Mailand.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. Bewegung und Hämodynamik bei Kindern. 7. Kongress der Gesellschaft für Arterielle Gefäßsteifigkeit Deutschland-Österreich-Schweiz e.V. vom 4.-5. September 2015 in Erlangen.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Fahrradergometrie und stresstestbezogene Hämodynamik. 7. Kongress der Gesellschaft für Arterielle Gefäßsteifigkeit Deutschland-Österreich-Schweiz e.V. vom 4.-5. September 2015 in Erlangen.

Ketelhut S, Hottenrott K. Leistungssport und Regeneration - HRV als systematisches Frühwarnsystem für Overreaching. 11. Tagung der Trainingswissenschaftler an den Olympiastützpunkten 10.-11. November 2015 in Magdeburg.

Ketelhut S, Milatz F, Ketelhut RG. Einfluss eines hochintensiven Intervalltrainings (HIIT) auf den peripheren und zentralen-aortalen Blutdruck sowie die Pulswellengeschwindigkeit während eines Stresstests. 39. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 19.-21. November 2015 in Saarbrücken.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Fahrradergometrie, aerobe Kapazität und stresstestbezogene Hämodynamik. 39. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 19.-21. November 2015 in Saarbrücken.

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Association between maximal oxygen consumption and blood pressure reactivity to the cold pressor test. Annual Meeting of the American College of Sports Medicine vom 31. Mai - 04. Juni 2016 in Boston.

Ketelhut S, Ketelhut SR, Hacke C, Ketelhut K. Correlations between motor performance, anthropometric data and arterial compliance in 7-10-year old children. 26th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 10.-13. Juni 2016 in Paris (zur Präsentation angenommen).

Ketelhut S, Ketelhut SR, Hacke C, Ketelhut K. Effects of a school based exercise intervention on motor performance, blood pressure and arterial compliance in children. 21st annual Congress of the European College of Sport Science vom 06.-09. July in Wien (zur Präsentation angenommen).

Hottenrott K, **Ketelhut S**, Rabe J, Zurleit A. Effects of alkaline versus mineral water on endurance performance in trained cyclists. 21st annual Congress of the European College of Sport Science vom 06.-09. July in Wien (zur Präsentation angenommen).

Hacke C, **Ketelhut S**, Wendt U, Müller G, Schlesner C, Becher H, Ketelhut K. Overweight, high blood pressure and arterial stiffness in early childhood. HEC 2016 vom 28.-02. September in München (zur Präsentation angenommen).

Hacke C, Wendt U, Ketelhut K, **Ketelhut S**, Schlesner C, Becher H, Müller G. Aortic pulse wave velocity as a surrogate marker for arterial stiffness and its determinants in early childhood. HEC 2016 vom 28.-02. September in München (zur Präsentation angenommen).

Ketelhut S, Milatz F, Heise W, Ketelhut RG. Influence of a high-intensity interval training session on hemodynamic measurements at rest and their response to stress testing. The 26th Scientific meeting of the International Society of Hypertension vom 24.-29. September in Seoul (zur Präsentation angenommen).

Milatz F, **Ketelhut S**, Ketelhut RG. Acute effects of continuous endurance training on stress test-related pulse pressure and wave reflection in healthy men. The 26th Scientific meeting of the International Society of Hypertension vom 24.-29. September in Seoul (zur Präsentation angenommen).

Danksagung

Hiermit möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Priv. Doz. Dr. med. Walter Heise für sein Vertrauen sowie seine Betreuung und Unterstützung bedanken. Ferner sei auch den Erzieherinnen und Lehrern der teilnehmenden Projektschule für ihre Unterstützung gedankt. Mein Dank gebührt auch dem Verein „Fitness für Kids“- Verein für Frühprävention e.V., der mich in der Durchführung der Bewegungsintervention unterstützt und den Kontakt zu den Projektschulen überhaupt erst ermöglicht hat. Dankbar bin ich auch Herrn Dr. med. Jörg Schröter, Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Reinhard G. Ketelhut sowie dem gesamten Team des Medical Center Berlin (MCB) für die Aufnahme in ihre Arbeitsgruppe, sowie die Möglichkeiten der Nutzung der Räumlichkeiten und medizinischen Geräte des MCB. Der Firma I.E.M. möchte ich für die Bereitstellung des Untersuchungsgeräts für die hämodynamischen Messungen und Takeda Pharma für die Finanzierung eines weiteren Geräts danken. Weiterhin danke ich Dr. Florian Milatz für die gute Zusammenarbeit bei der Datenerhebung und der Ergebnisauswertung. Auch Frau Dr. Claudia Hacke sei für ihre stetige Bereitschaft, mich in der statistischen Datenanalyse zu unterstützen, gedankt.

Mein herzlichster Dank gilt meinen Eltern, die mich zu dem Vorhaben motiviert, zwischenzeitlich immer wieder angespornt und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.