

Aus dem Institut für Sportmedizin der Medizinischen Fakultät Charité -  
Universitätsmedizin Berlin  
sowie dem Institut für Sportwissenschaft der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

**Vergleich des Blutdrucks während standardisierter submaximaler  
Ergometrie mit nichtinvasiv erhobenen hämodynamischen Parametern**

**Comparison of blood pressure during standardized submaximal ergometry  
and noninvasively recorded hemodynamic parameters**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christina Lizenberg

aus Dsheskasgan

Datum der Promotion: 25. November 2022

## **Vorwort**

Die vorliegende Dissertation entstand aus der Zusammenarbeit mit dem Medical Center Berlin (MCB) unter der Leitung von Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Reinhard G. Ketelhut. Das Dissertationsthema entwickelte sich aus einer vorangegangenen Pilotstudie mit geringerer Probandenanzahl, dessen Teilergebnisse veröffentlicht wurden:

Lizenberg C., Ketelhut R. G.

Ermöglicht die Pulswellengeschwindigkeit auch eine Einschätzung des Blutdruckverhaltens bei körperlicher Belastung? // Correlation of pulse wave velocity at rest and blood pressure measurement during standardized workload. In: Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2018; 22 (1): 13-17

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>Abstract</b> .....	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>Einführung in die Thematik</b> .....	<b>12</b>
5.1	Einleitung .....	12
5.2	Grundlagen .....	14
5.2.1	Definition und Klassifikation der arteriellen Hypertonie .....	14
5.2.1.1	Blutdruckeinteilung nach ESH/ESC .....	14
5.2.1.2	Blutdruckeinteilung nach AHA/ACC .....	15
5.2.1.3	Isolierte systolische Hypertonie .....	16
5.2.1.4	Zentraler Blutdruck .....	16
5.2.2	Messverfahren des Blutdrucks .....	17
5.2.3	Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Ätiologien der arteriellen Hypertonie .....	18
5.2.4	Folgeerkrankungen und Komplikationen der arteriellen Hypertonie .....	19
5.2.5	Systolischer Blutdruck unter standardisierter Belastung .....	21
5.2.6	Arterielle Gefäßsteifigkeit.....	23
<b>6</b>	<b>Zielsetzung</b> .....	<b>26</b>
<b>7</b>	<b>Probanden und Methodik</b> .....	<b>27</b>
7.1	Studiendesign .....	27
7.2	Probanden.....	27
7.3	Nichtinvasiv ermittelte hämodynamische Parameter .....	28
7.3.1	Kontraindikationen bei der Anwendung des Mobil-O-Graph® .....	32
7.4	Standardisierte ergometrische Belastung .....	33
7.4.1	Risiken und Kontraindikationen der ergometrischen Untersuchung .....	36

<b>8</b>	<b>Statistische Auswertung .....</b>	<b>37</b>
<b>9</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>38</b>
9.1	Deskriptive Statistik .....	38
9.1.1	Alter, Geschlecht und Probandenanzahl .....	38
9.1.1.1	Deskriptive Statistik .....	38
9.1.1.2	Prüfung auf Normalverteilung.....	38
9.1.1.3	Altersdurchschnitt bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation .....	40
9.1.2	BMI.....	41
9.1.2.1	Deskriptive Statistik .....	41
9.1.2.2	Korrelationsanalyse nach Pearson: BMI und BD100W im Gesamtkollektiv ....	41
9.1.2.3	Prüfung auf Normalverteilung.....	43
9.1.2.4	BMI bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation .....	44
9.1.3	Peripherer Ruhe-Blutdruck (Ruhe- BD) .....	45
9.1.3.1	Deskriptive Statistik .....	45
9.1.3.2	Prüfung auf Normalverteilung.....	46
9.1.3.3	Peripherer Ruhe- BD bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation.....	48
9.1.4	Zentraler Blutdruck (zBD).....	49
9.1.4.1	Deskriptive Statistik .....	49
9.1.4.2	Prüfung auf Normalverteilung.....	49
9.1.4.3	zBD bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation .....	51
9.1.5	Belastungsblutdruck bei 100 W (BD100W).....	52
9.1.5.1	Deskriptive Statistik .....	52
9.1.5.2	Prüfung auf Normalverteilung.....	52
9.1.5.3	BD100W bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation .....	54
9.1.5.4	Deskriptive Statistik von Probanden mit physiologischem vs. pathologischem BD100W (ohne Dauermedikation).....	54
9.1.6	Pulswellengeschwindigkeit (PWV) .....	56

9.1.6.1 Deskriptive Statistik .....	56
9.1.6.2 Prüfung auf Normalverteilung.....	57
9.1.6.3 Pulswellengeschwindigkeit bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation.....	58
9.1.6.4 Verteilung der PWV nach Altersklassen im Gesamtkollektiv .....	59
9.2    PWV und BD100W .....	60
9.2.1 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV im Gesamtkollektiv .....	60
9.2.2 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV bei Probanden mit Dauermedikation.....	61
9.2.3 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV bei Probanden ohne Dauermedikation.....	63
9.2.4 Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV bei Probanden ohne Dauermedikation sowie unter Berücksichtigung möglicher Stör- und Einflussfaktoren .....	64
9.2.5 Vergleich der mittleren PWV bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem Blutdruckanstieg (ohne Dauermedikation).....	65
9.3    zBD, peripherer Ruhe- BD und BD100W.....	66
9.3.1 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer Ruhe- BD im Gesamtkollektiv .....	66
9.3.2 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer Ruhe- BD bei Probanden mit Dauermedikation .....	68
9.3.3 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer Ruhe- BD bei Probanden ohne Dauermedikation.....	70
9.3.4 Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer systolischer Ruhe- BD bei Probanden ohne Dauermedikation sowie unter Berücksichtigung möglicher Stör- und Einflussfaktoren.....	72
9.3.5 Vergleich des systolischen zBD bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem Blutdruckanstieg bei 100 W (ohne Dauermedikation).....	73
9.3.6 Vergleich des peripheren systolischen Ruhe- BD bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem Blutdruckanstieg bei 100 W (ohne Dauermedikation) .....	74
9.4    Regressionsanalyse.....	75

9.4.1 Lineare Regressionsanalyse .....	75
9.4.1.1 Prüfung der Voraussetzungen.....	75
9.4.1.1.1 Prüfung auf Normalverteilung.....	75
9.4.1.1.2 Prüfung auf Unabhängigkeit.....	77
9.4.1.1.3 Prüfung auf Homoskedastizität .....	77
9.4.1.1.4 Prüfung auf Linearität.....	78
9.4.1.1.5 Prüfung auf Multikollinearität .....	80
9.4.1.1.6 Prüfung auf Ausreißer.....	81
9.4.1.2.1 Ergebnis des multiplen linearen Regressionsmodells im Gesamtkollektiv.....	81
9.4.1.2.2 Ergebnis des multiplen linearen Regressionsmodells bei Probanden ohne Dauermedikation .....	84
9.4.1.3 Poweranalyse .....	85
9.4.1.4 Hierarchische Regressionsanalyse im Gesamtkollektiv .....	86
9.4.1.5 Gemischt-lineares Regressionsmodell.....	87
<b>10 Diskussion .....</b>	<b>89</b>
10.1 Korrelationsanalyse nach Pearson.....	89
10.2 Einfluss medikamentöser Therapie .....	92
10.3 Belastungsblutdruck .....	95
10.4 Regressionsanalyse.....	97
10.5 Statistik und Methode.....	99
10.5.1 Statistische Analyse .....	99
10.5.2 Ergometrie.....	101
10.6 Limitationen.....	102
<b>11 Zusammenfassung.....</b>	<b>103</b>
<b>12 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>105</b>
<b>13 Anhang .....</b>	<b>127</b>
<b>14 Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung.....</b>	<b>130</b>

<b>15</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>134</b>
<b>16</b>	<b>Publikationsliste.....</b>	<b>138</b>
<b>17</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>140</b>
<b>18</b>	<b>Statistikbescheinigung.....</b>	<b>141</b>

# 1 Abkürzungsverzeichnis

---

A.	Arterie/a
Abb.	Abbildung
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AIx	Augmentationsindex
art.	arteriell
BD	Blutdruck
BD100W	Belastungsblutdruck bei 100 W
BMI	Body-Mass-Index
BP	blood pressure
BP100W	blood pressure at a workload of 100 watts
BSH	British Society of Hypertension
cBP	central blood pressure
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
h	hour (Stunde)
HF	Herzfrequenz
HF100W	Herzfrequenz bei 100 W Belastung
HZV	Herzzeitvolumen
i.d.R.	in der Regel
ISH	isolierte systolische Hypertonie
Kap.	Kapitel
KHK	koronare Herzkrankheit
l	Liter
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
MAD	mittlerer arterieller Druck
MCB	Medical Center Berlin
min.	Minute
mind.	mindestens
Mio.	Million
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
m/s	Meter pro Sekunde
MW	Mittelwert
n	number (Anzahl)

PD	Pulsdruck
PWV	pulse wave velocity (Pulswellengeschwindigkeit)
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
R	multipler Korrelationskoeffizient
R <sup>2</sup>	Determinationskoeffizient
SD	standard deviation (Standardabweichung)
sig.	signifikant
Std.-Fehler	Standardfehler
systol.	systolisch
Tab.	Tabelle
v.a.	vor allem
W	Watt
W/kg	Watt pro Kilogramm Körpergewicht
z.B.	zum Beispiel
zBD	zentraler Blutdruck
z.T.	zum Teil
%	Prozent

## 2 Tabellenverzeichnis

---

Tab. 1: Klassifikation der Hypertonie nach ESH/ESC 2018 in mmHg (34) .....	14
Tab. 2: Klassifikation der Hypertonie nach AHA/ACC 2017 in mmHg (42) .....	15
Tab. 3: Altersabhängige Normwerte der PWV nach RVASC (167) .....	25
Tab. 4: Alter (in Jahren) und Probandenzahl im Gesamtkollektiv .....	38
Tab. 5: Geschlechterverteilung (m/w) im Gesamtkollektiv .....	38
Tab. 6: Shapiro-Wilk-Test des Alters (in Jahren) im Gesamtkollektiv .....	39
Tab. 7: Alter (in Jahren) und Probandenzahl bei Probanden mit Dauermedikation .....	40
Tab. 8: Alter (in Jahren) und Probandenzahl bei Probanden ohne Dauermedikation .....	40
Tab. 9: BMI (kg/m <sup>2</sup> ) im Gesamtkollektiv .....	41
Tab. 10: Einteilung der Gewichtskategorien anhand des BMI (kg/m <sup>2</sup> ) nach WHO (189) 41	
Tab. 11: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) und BMI (kg/m <sup>2</sup> ) .....	42
Tab. 12: Shapiro-Wilk-Test des BMI (kg/m <sup>2</sup> ) im Gesamtkollektiv .....	43
Tab. 13: BMI (kg/m <sup>2</sup> ) bei Probanden mit Dauermedikation .....	44
Tab. 14: BMI (kg/m <sup>2</sup> ) bei Probanden ohne Dauermedikation .....	44
Tab. 15: Peripherer systolischer und diastolischer Ruheblutdruck (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	45
Tab. 16: Shapiro-Wilk-Test des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	46
Tab. 17: Peripherer Ruheblutdruck (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation .....	48
Tab. 18: Peripherer Ruheblutdruck (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation .....	48
Tab. 19: Systolischer und diastolischer zentraler Blutdruck (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	49
Tab. 20: Shapiro-Wilk-Test des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	49
Tab. 21: Zentrale Blutdrücke (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation .....	51
Tab. 22: Zentrale Blutdrücke (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation .....	51
Tab. 23: Systolischer und diastolischer Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	52
Tab. 24: Shapiro-Wilk-Test des systolischen Blutdrucks bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	52
Tab. 25: Blutdrücke bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation .....	54
Tab. 26: Blutdrücke bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation .....	54
Tab. 27: Deskriptive Statistik von Probanden mit physiologischem vs. pathologischem BD100W (ohne Dauermedikation); Alter (in Jahren), BMI (kg/m <sup>2</sup> ), systolischer zentraler Blutdruck (mmHg), peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), PWV (m/s); Angaben als MW ± SD .....	55
Tab. 28: PWV (m/s) im Gesamtkollektiv .....	56
Tab. 29: Shapiro-Wilk-Test der PWV (m/s) im Gesamtkollektiv .....	57
Tab. 30: Pulswellengeschwindigkeit (m/s) bei Probanden mit Dauermedikation .....	58
Tab. 31: Pulswellengeschwindigkeit (m/s) bei Probanden ohne Dauermedikation .....	58

Tab. 32: Altersabhängige Normwerte der PWV (m/s) ermittelt durch die RVASC-Studie (167) im Vergleich zu den mittleren PWV-Werten der vorliegenden Studie; Alter (in Jahren) .....	59
Tab. 33: Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV (m/s) und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant .....	60
Tab. 34: Stärke der Korrelation nach Cohen (190).....	61
Tab. 35: Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV (m/s) und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant.....	61
Tab. 36: Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV (m/s) und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant.....	63
Tab. 37: Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant .....	64
Tab. 38: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg) und systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant .....	66
Tab. 39: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg) und systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant .....	68
Tab. 40: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg) und systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant .....	70
Tab. 41: Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg) und systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant .....	72
Tab. 42: Normalverteilungstest nach Shapiro-Wilk im Gesamtkollektiv.....	75
Tab. 43: Breusch-Pagan-Test zur Prüfung auf Heteroskedastizität .....	78
Tab. 44: Kollinearitätsstatistik der linearen Regressionsanalyse zwischen systolischem BD100W (mmHg) und BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), PWV (m/s), systolischem Ruheblutdruck (mmHg), systolischem zBD (mmHg), Geschlecht (m/w) .....	80
Tab. 45: Multiple lineare Regressionsanalyse mit dem systolischen BD100W als abhängige Variable und den unabhängigen Variablen Pulswellengeschwindigkeit (m/s), peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg),	

systolischer zentraler Blutdruck (mmHg), Geschlecht (m/w) und BMI (kg/m <sup>2</sup> ) im Gesamtkollektiv .....	82
Tab. 46: Stärke der Varianzaufklärung für R-Quadrat nach Cohen (190).....	83
Tab. 47: Multiple lineare Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable systolischer BD100W (mmHg) und den unabhängigen Variablen Pulswellengeschwindigkeit (m/s), peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), systolischer zentraler Blutdruck (mmHg), Geschlecht (m/w) und BMI (kg/m <sup>2</sup> ) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation .....	85
Tab. 48: Hierarchische Regressionsanalyse im Gesamtkollektiv mit dem systolischen BD100W (mmHg) als abhängige Variable .....	86
Tab. 49: Gemischtes lineares Modell mit dem systolischen BD100W (mmHg) als abhängige Variable im Gesamtkollektiv .....	88
Tab. 50: deskriptive Statistik von Frauen und Männern im Vergleich, Angaben als MW .....	127
Tab. 51: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg), PWV (m/s), BMI (kg/m <sup>2</sup> ), Alter (Jahre) und Geschlecht (m/w) im Gesamtkollektiv; ***die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant; **die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,01$ (2-seitig) signifikant; *die Korrelation ist auf einem Niveau von $p < 0,05$ (2-seitig) signifikant.....	128
Tab. 52: Korrelationsanalyse nach Pearson zwischen peripherem systolischen Ruheblutdruck (mmHg), systolischen zBD (mmHg) und PWV (m/s) mit den Einflussfaktoren Alter (in Jahren), Geschlecht (m/w), BMI (kg/m <sup>2</sup> ) und HF100W bei Probanden ohne Dauermedikation.....	129

### 3 Abbildungsverzeichnis

---

Abb. 1: Schematische Darstellung einer aortalen Druckkurve; $x = \text{Zeit in m/s}$ , $y = \text{Blutdruck in mmHg}$ (eigene Darstellung) .....	24
Abb. 2: Mobil-O-Graph® (PWA Monitor) der Firma IEM GmbH, Germany (eigene Aufnahme) .....	29
Abb. 3: Darstellung der Pulswellenanalyse mittels Mobil-O-Graph®, PWA Monitor (mit freundlicher Genehmigung der IEM GmbH, Germany).....	29
Abb. 4: Beispiel eines Ausdrucks der durch den Mobil-O-Graph® ermittelten Ergebnisse (mit freundlicher Genehmigung der IEM GmbH, Germany).....	31
Abb. 5: Beispiel eines Ergometrieprotokolls .....	34
Abb. 6: Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs .....	35
Abb. 7: Histogramm der Altersverteilung (in Jahren) im Gesamtkollektiv.....	39
Abb. 8: Q-Q-Diagramm des Alters (in Jahren) im Gesamtkollektiv .....	40
Abb. 9: Zusammenhang zwischen BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) und systolischem Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	42
Abb. 10: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) im Gesamtkollektiv ..	43
Abb. 11: Q-Q-Diagramm des BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) im Gesamtkollektiv .....	44
Abb. 12: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	46
Abb. 13: Q-Q-Diagramm des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	47
Abb. 14: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	50
Abb. 15: Q-Q-Diagramm des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	50
Abb. 16: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des systolischen Blutdrucks bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	53
Abb. 17: Q-Q-Diagramm des systolischen Blutdrucks bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	53
Abb. 18: Zusammenhang zwischen Alter (Jahre) und PWV (m/s) im Gesamtkollektiv...	56
Abb. 19: Histogramm der Häufigkeitsverteilung der PWV (m/s) im Gesamtkollektiv ....	57
Abb. 20: Q-Q-Diagramm der Pulswellengeschwindigkeit (m/s) im Gesamtkollektiv .....	58
Abb. 21: Zusammenhang zwischen PWV (m/s) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	60
Abb. 22: Zusammenhang zwischen PWV (m/s) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation.....	62
Abb. 23: Zusammenhang zwischen PWV (m/s) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation.....	63
Abb. 24: Boxplot-Darstellung der PWV (m/s) bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem systolischem BD100W in mmHg (MW $\pm$ SD) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation; ***der Unterschied ist auf einem Niveau von $p < 0,001$ (2-seitig) signifikant .....	65

Abb. 25: Zusammenhang zwischen systolischem zentralen Blutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	67
Abb. 26: Zusammenhang zwischen peripherem systolischem Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv .....	67
Abb. 27: Zusammenhang zwischen systolischem zentralen Blutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation ...	68
Abb. 28: Zusammenhang zwischen peripherem systolischem Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation ...	69
Abb. 29: Zusammenhang zwischen systolischem zentralen Blutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation.	70
Abb. 30: Zusammenhang zwischen peripherem systolischem Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation.	71
Abb. 31: Boxplot-Darstellung des systolischen zentralen Blutdrucks bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem systolischem BD100W in mmHg (MW $\pm$ SD) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation .....	73
Abb. 32: Boxplot-Darstellung des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem BD100W in mmHg (MW $\pm$ SD) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation .....	74
Abb. 33: Histogramm der standardisierten Residuen im Gesamtkollektiv.....	76
Abb. 34: Q-Q-Diagramm der standardisierten Residuen im Gesamtkollektiv .....	76
Abb. 35: Streudiagramm der standardisierten Residuen zur Prüfung auf Homoskedastizität im Gesamtkollektiv.....	77
Abb. 36: Partielles Regressionsdiagramm der Pulswellengeschwindigkeit (m/s) im Gesamtkollektiv.....	78
Abb. 37: Partielles Regressionsdiagramm des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	79
Abb. 38: Partielles Regressionsdiagramm des BMI (kg/m <sup>2</sup> ) im Gesamtkollektiv .....	79
Abb. 39: Partielles Regressionsdiagramm des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv.....	80

## 4 Abstract

---

### **Vergleich des Blutdrucks während standardisierter submaximaler Ergometrie mit nichtinvasiv erhobenen hämodynamischen Parametern**

#### **Einleitung**

Unabhängig vom Ruheblutdruck (Ruhe- BD) besitzt der systolische Belastungsblutdruck prognostische Aussagekraft hinsichtlich der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität (1–3). Als hämodynamische Parameter zeichnen sich die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und der systolische zentrale Blutdruck (zBD) ebenfalls als Prognoseparameter zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse aus (4–9). Ziel der Studie ist es herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen nichtinvasiv erhobenen hämodynamischen Parametern und dem BD- Verhalten während submaximaler Belastung besteht.

#### **Methode**

Die hämodynamischen Parameter wurden nichtinvasiv und im Ruhezustand von 665 Probanden (490 Männer, 175 Frauen, Alter  $57,7 \pm 12,5$  Jahre, BMI  $27,0 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>, 523 medikamentös behandelt) mittels Mobil-O-Graph® erfasst (PWA Monitor, IEM GmbH, Germany).

Die Probanden absolvierten unter standardisierten Bedingungen eine submaximale Fahrradergometrie beginnend mit 50 W (Steigerungsstufen 10 Watt/Minute) bis zu einer Zielbelastung von 100 W. Die Blutdruckmessungen erfolgten auskultatorisch vor der Belastung im Ruhezustand, während der ergometrischen Belastung sowie in den ersten 5 Minuten nach Belastung.

#### **Ergebnisse**

Der mittlere systolische Blutdruck bei 100 W (BD100W) betrug  $183,4 \pm 20,6$  mmHg (n = 627) im Gesamtkollektiv und korrelierte signifikant zur mittleren PWV (n = 665) von  $8,7 \pm 1,8$  m/s ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ) sowie zum mittleren systolischen zBD (n = 665) von  $123,5 \pm 14,1$  mmHg ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ).

Daneben zeigte auch der periphere systolische Ruhe- BD von  $132,4 \pm 13,7$  mmHg ( $n = 664$ ) eine statistisch signifikante Korrelation zum systolischen BD100W ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,001$ ).

Probanden mit pathologisch erhöhtem systolischen BD100W ( $> 200$  mmHg) zeigten neben einem signifikant höheren systolischen Ruhe- BD ( $p < 0,001$ ), einen höheren systolischen zBD ( $p < 0,001$ ) sowie eine höhere PWV ( $p < 0,001$ ).

Im gemischt linearen Regressionsmodell zeigte der periphere systolische Ruhe- BD die stärkste Vorhersagekraft auf den systolischen BD100W ( $t = 8,23$ ,  $p < 0,001$ ), dicht gefolgt von der PWV ( $t = 7,45$ ,  $p < 0,001$ ). Der BMI und systolische zBD zeigten keinen statistisch relevanten Einfluss auf den systolischen BD100W ( $p > 0,05$ ).

### **Schlussfolgerung**

In der vorliegenden Studie konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der PWV in Ruhe und dem Blutdruck unter submaximaler Belastung nachgewiesen werden. Die PWV, als Marker der arteriellen Gefäßsteifigkeit, erwies sich als relevanter Prädiktor des submaximalen systolischen Belastungsblutdrucks.

## **Comparison of blood pressure during standardized submaximal ergometry and noninvasively recorded hemodynamic parameters**

### **Introduction**

Systolic blood pressure during standardized workload has prognostic value with regard to cardiovascular morbidity and mortality, irrespective of resting blood pressure (1–3). Both pulse wave velocity (PWV) and central systolic blood pressure (cBP) are hemodynamic parameters that can be used as prognostic factors for future cardiovascular events (4–9). Therefore, a study was designed to assess whether there is an association between hemodynamic parameters and systolic blood pressure during submaximal exercise.

### **Methods**

In 665 subjects (490 men, 175 women, age  $57,7 \pm 12,5$  years, BMI  $27,0 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>, 523 under medication) hemodynamic parameters were measured at rest and noninvasively by Mobil-O-Graph® (PWA Monitor, IEM GmbH, Germany). Afterwards, subjects were stressed on a bicycle ergometer under standardized conditions (50-100W, increases 10 watts/minute). Blood pressure was measured by auscultation with the cuff method before, during and after exercise.

### **Results**

Systolic blood pressure at workload of 100 W (BP100W) was on average  $183,4 \pm 20,6$  mmHg (n = 627) and showed a significant correlation to mean PWV (n = 665) of  $8,7 \pm 1,8$  m/s ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ) and to mean cBP (n = 665) of  $123,5 \pm 14,1$  mmHg ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ). There was a correlation between systolic blood pressure at rest ( $132,4 \pm 13,7$  mmHg, n = 664) and systolic BP100W ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,001$ ) as well.

Subjects with pathologically high systolic BP100W ( $> 200$  mmHg) showed higher values for systolic blood pressure at rest ( $p < 0,001$ ), systolic cBP ( $p < 0,001$ ) and PWV ( $p < 0,001$ ).

A mixed linear regression model found that resting systolic blood pressure was the strongest indicator of systolic BP100W ( $t = 8,23$ ,  $p < 0,001$ ), closely followed by PWV ( $t = 7,45$ ,  $p < 0,001$ ). The body mass index and the systolic cBP showed no significant influence on the systolic BP100W ( $p > 0,05$ ).

## **Conclusion**

The present study shows a significant correlation between PWV at rest and blood pressure during submaximal workload. PWV, as a marker of arterial stiffness, proved to be a relevant predictor of submaximal exercise blood pressure.

## 5 Einführung in die Thematik

---

### 5.1 Einleitung

Den häufigsten Todesursachen in Deutschland liegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen zugrunde. Ein großer Anteil dieser Todesfälle ist auf Folgeerkrankungen einer arteriellen (art.) Hypertonie zurückzuführen (10). Allein in Deutschland leiden mehr als 20 Mio. Menschen unter Bluthochdruck (11).

Ein erhöhter Blutdruck bleibt lange symptomfrei bis er als Zufallsbefund oder bei Eintreten erster Folgekomplikationen auffällt. Deshalb liegt bei der Behandlung dieser Volkskrankheit besonderes Augenmerk in der Frühdiagnostik und in Präventivmaßnahmen. (12)

Der periphere systolische Ruhe- Blutdruck (Ruhe- BD) besitzt prognostische Wertigkeit in Hinblick auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (13, 14). Auch Patienten mit hoch-normalem Ruhe- BD zeigen im Vergleich zu Patienten mit optimalen BD- Werten ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (15–17). Die Messung des peripheren Ruhe- BD zählt auch heute noch zur Standarduntersuchung in der routinemäßigen Hypertoniediagnostik. Jedoch ist die Einzelmessung des Ruhe- BD sehr variabel und anfällig für Stör- und Einflussfaktoren wie Tageszeit, Nahrung, Genussmittel (Alkohol, Rauchen, Kaffee), Stress und Schmerz (18–28). So kann beispielsweise die alleinige Anwesenheit eines Arztes eine sogenannte „Weißkittelhypertonie“ auslösen (29, 30). Einige Studien suggerieren, dass der peripher gemessene Ruhe- BD in der Praxis das kardiovaskuläre Risikoprofil nur geringfügig widerzuspiegeln vermag und eine geringe Übereinstimmung mit dem ambulant gemessenen Ruhe- BD zeigt. Eine weiterführende Hypertoniediagnostik wie die 24-h-Blutdruckmessung oder die Messung des Belastungsblutdrucks kann eine genauere Einschätzung des kardiovaskulären Risikos ermöglichen. (18, 31–33)

Diese Methoden werden im Praxisalltag jedoch wegen erhöhtem Zeit- und Ressourcenverbrauch nur bei entsprechender Indikation und nicht im Routineverfahren angewandt.

Der systolische Blutdruck unter standardisierter Belastung hat, unabhängig vom peripheren systolischen Ruhe- BD, prognostische Aussagekraft in Hinblick auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (1–3).

Insbesondere spiegelt der Belastungsblutdruck den kardiovaskulären Zustand besser wider als die alleinige Messung des peripheren Ruhe- BD. Der Blutdruck unter submaximaler Belastung ist weitestgehend unabhängig von psychischen Einflussfaktoren und vermag eine maskierte Hypertonie aufzudecken. (34–36)

Auch Patienten mit normalem peripheren Ruhe- BD können bei Belastung einen exzessiv erhöhten Belastungsblutdruck aufweisen. Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko im Laufe der Jahre eine arterielle Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie sowie kardiovaskuläre Ereignisse zu entwickeln. (1–3, 37–40)

Für die routinemäßige Messung des Belastungsblutdrucks in der Allgemeinarztpraxis oder kardiologischen Praxis ist der apparative und zeitliche Aufwand jedoch zu hoch.

In den letzten Jahrzehnten haben sich die kardiologischen Diagnostikverfahren weiterentwickelt. Von besonderem Interesse sind dabei Blutdruckmessgeräte, die zusätzlich zum peripheren Ruhe- BD auch Parameter der Gefäßsteifigkeit, wie die Pulswellengeschwindigkeit (PWV), den zentralen Blutdruck (zBD) und den Augmentationsindex (AIx), ermitteln können. Diese Parameter können einen breiteren Einblick in das kardiovaskuläre Risikoprofil eines Patienten anbieten als es die alleinige Messung des peripheren Ruhe- BD vermag.

Ziel vieler Experten auf dem Gebiet der arteriellen Gefäßsteifigkeit ist es mit einfachen Blutdruckmessgeräten den routinemäßigen peripheren Ruhe- BD mit hämodynamischen Parametern, wie der PWV, zu ergänzen. Eines der auf dem Markt verfügbaren validierten Medizingeräte zur Bestimmung hämodynamischer Parameter ist der Mobil-O-Graph®. Die Erhebung der hämodynamischen Parameter erfolgt hierbei oszillometrisch (s. Kap. 7.3).

## 5.2 Grundlagen

### 5.2.1 Definition und Klassifikation der arteriellen Hypertonie

#### 5.2.1.1 Blutdruckeinteilung nach ESH/ESC

Nach den neuesten Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH) und der European Society of Cardiology (ESC), welche im Jahr 2018 erschienen sind, wird die arterielle Hypertonie in folgende Schweregrade klassifiziert:

Kategorie	systolischer Ruhe- BD		diastolischer Ruhe- BD
optimal	< 120	und	< 80
normal	120 - 129	und/oder	80 - 84
hoch normal	130 - 139	und/oder	85 - 89
Grad 1 Hypertonie	140 - 159	und/oder	90 - 99
Grad 2 Hypertonie	160 - 179	und/oder	100 - 109
Grad 3 Hypertonie	≥ 180	und/oder	≥ 110

Tab. 1: Klassifikation der Hypertonie nach ESH/ESC 2018 in mmHg (33)

Diese Klassifikation der peripheren Ruhe- Blutdrücke bildet die Grundlage für die ambulante und klinische Diagnosestellung. Sie dient als Anhaltspunkt für die Therapieeinleitung und -evaluierung einer art. Hypertonie.

### 5.2.1.2 Blutdruckeinteilung nach AHA/ACC

Für großes Aufsehen und Diskussion sorgte die 2017 neu erschienene Hypertonie-Klassifikation der AHA (American Heart Association) und ACC (American College of Cardiology). (Tab. 2, (41))

Kategorie AHA/ACC	systolischer BD		diastolischer BD
normal	< 120	und	< 80
erhöht	120 - 129	und	< 80
Grad 1 Hypertonie	130 - 139	oder	80 - 89
Grad 2 Hypertonie	≥ 140	oder	≥ 90

Tab. 2: Klassifikation der Hypertonie nach AHA/ACC 2017 in mmHg (41)

Demnach definiert die AHA/ACC eine arterielle Hypertonie als einen peripheren Ruhe- BD bereits ab 130/80 mmHg. Im Gegensatz zur ESH/ESC-Klassifikation wird von der Einstufung in eine Grad III Hypertonie abgesehen. Dies hat zur Folge, dass deutlich mehr Patienten in die Klasse der Hypertoniker eingestuft werden und einer Therapie bedürfen. Ziel der neuen Richtlinien ist es zum einen eine stärkere Sensibilisierung der Bevölkerung für den „silent killer“ zu schaffen, zum anderen bedarf es eines früheren Therapiebeginns. Bereits in der Kategorie „erhöhter BD“ mit Blutdruckwerten von 120-129 mmHg systolisch und < 80 mmHg diastolisch wird eine Therapie mit lebensstilverändernden Maßnahmen empfohlen, darunter Sport, gesunde Ernährung, Gewichtsabnahme und Restriktion des Salzkonsums. Diese kann bei Vorliegen kardiovaskulärer Erkrankungen mit einer pharmakologischen Therapie ergänzt werden. (41–48)

Die Ergebnisse der SPRINT-Studie zeigen, dass die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse deutlich niedriger in der Untersuchungsgruppe mit einem Zielblutdruck von systolisch < 120 mmHg lag als in der Untersuchungsgruppe mit dem bisher angenommen Zielblutdruck von systolisch < 140 mmHg. Dies würde für eine deutlich aggressivere BD- Einstellung in der kardiologischen Praxis sprechen. (49)

### 5.2.1.3 Isolierte systolische Hypertonie

Eine besondere Form der arteriellen Hypertonie stellt die isolierte systolische Hypertonie (ISH) dar. Nach ESH/ESC- Definition von 2018 liegt eine ISH bei einem systolischen Ruhe- BD von  $\geq 140$  mmHg und einem diastolischen Ruhe- BD von  $< 90$  mmHg vor (33). Dieses Phänomen der isolierten systolischen Hypertonie ist die häufigste Form der Hypertonie im fortgeschrittenen Alter. Während der diastolische Blutdruck ab der 5.- 6. Lebensdekade abnimmt, steigt der systolische Blutdruck wegen der altersbedingten verringerten Gefäßelastizität weiterhin an. (50, 51)

Die Entwicklung einer arteriellen Gefäßsteifigkeit kann unter pathologischen Bedingungen beschleunigt werden und ist die häufigste Ursache einer isolierten systol. Hypertonie im fortgeschrittenen Alter. Das Risiko der Entstehung einer koronaren Herzkrankheit steigt mit Zunahme des systolischen Blutdrucks sowie mit Abnahme des diastolischen Blutdrucks (52). Diese Hypertonieform ist häufig therapieresistent und stellt eine besondere therapeutische Herausforderung dar.

### 5.2.1.4 Zentraler Blutdruck

Die Blutdruckmessung über der A. brachialis kann den peripheren Blutdruck abbilden, ermöglicht jedoch keine Aussage über den zentralen Blutdruck. Es ist jedoch der systolische zBD, und nicht der periphere systolische Ruhe- BD, welcher am Herzen und am Cerebrum wirksam ist. Der systolische zBD ist ein unabhängiger Prädiktor der kardiovaskulären Morbidität und der Gesamtmortalität. (5) In Studien konnte gezeigt werden, dass der zentrale Blutdruck ein stärkerer und früherer Prädiktor kardiovaskulärer Ereignisse ist als der peripher gemessene Ruhe- BD (7, 53, 54).

Arteriosklerotische Gefäßveränderungen betreffen hauptsächlich herznahe aortale Gefäßabschnitte und weniger periphere Arterien vom muskulären Typ. Eine im fortschreitenden Alter auftretende verminderte Gefäßelastizität bedingt ihrerseits eine eingeschränkte Windkesselfunktion und Zunahme der Gefäßsteifigkeit. Unterschiede in den zentralen und peripheren Blutdrücken entstehen. (55)

## 5.2.2 Messverfahren des Blutdrucks

Man unterscheidet im Allgemeinen zwei Messverfahren des Blutdrucks:

- invasive Messtechnik
- nichtinvasive Messtechnik

Die invasive Messung des Blutdrucks gilt als Goldstandard der Blutdruckmessung. Mittels Einführung eines Katheters in ein arterielles Gefäß wird der Blutdruck über eine Sonde gemessen. Diese Art der Blutdruckmessung ist für die Diagnose und Therapieüberwachung der arteriellen Hypertonie wegen ihrer Invasivität und dem damit verbundenem Kosten-Nutzen-Faktor für den klinischen Alltag nicht indiziert und wird hauptsächlich in der Intensivmedizin eingesetzt.

Für den routinemäßigen Einsatz stehen nichtinvasive Messverfahren zur Verfügung. Die gebräuchlichsten Messgeräte auf dem Markt, welche auch von Patienten für die Selbstmessung verwendet werden können, sind oszillometrische Blutdruckmessgeräte. Diese messen die Amplitude der Gefäßschwingungen, die durch das Aufpumpen der Blutdruckmanschette über den systolischen Wert und anschließendem langsamen Ablassen entstehen. Die Vorteile der nicht-invasiven Messverfahren sind vielfältig: Nicht-Invasivität, geringer Zeitaufwand, stationäre und ambulante Anwendbarkeit, Möglichkeit der Selbstbedienung durch Patienten, i.d.R. hohe Validität und Reproduzierbarkeit der Messergebnisse sowie niedrige Kosten und geringer Wartungsaufwand.

Seit einigen Jahren sind nun Messgeräte verfügbar, welche zusätzlich zum Ruhe- BD auch hämodynamische Parameter bestimmen. Dazu zählt auch der Mobil-O-Graph® (PWA Monitor, IEM GmbH, Germany), welcher in der vorliegenden Studie Verwendung fand. Dieser kommt optisch einem herkömmlichen oszillometrisch-messenden Blutdruckgerät sehr nahe. Solche Messgeräte finden allerdings noch wenig Anwendung in der klinischen oder ambulanten Routine. Einer der Hauptgründe hierfür sind die hohen Anschaffungskosten.

### 5.2.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Ätiologien der arteriellen Hypertonie

Die meisten kardiovaskulären Todesfälle sind nicht auf die alleinige Anwesenheit der arteriellen Hypertonie zurückzuführen, sondern auf eine Addition mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren. (33, 56)

Faktoren, welche die Ausbildung kardiovaskulärer Erkrankungen begünstigen, sind genetische Prädisposition (57–61), Alter (62), männliches Geschlecht (63), abdominell betontes Fettgewebe und Adipositas (64, 65), Ernährung (42, 43), Hyperurikämie (66), Lebensumstände (z.B. Stress (67, 68)), verminderte körperliche Aktivität (46, 47), Alkoholabusus (20, 26, 58), Nikotinabusus (69, 70), erhöhter Salzkonsum (48, 58, 71), Hyperlipidämie (56, 72) oder Diabetes mellitus (73). (33, 74)

Um das individuelle kardiovaskuläre Risiko eines Patienten zu stratifizieren, gibt es verschiedene Score-Systeme. Eines davon ist das europäische SCORE-System, welches ein 10-Jahres-Riskoprofil eines Patienten anhand einiger oben genannter Risikofaktoren abschätzt. (75)

Es gibt aber auch passagere Formen der arteriellen Hypertonie, dazu zählt z.B. die Schwangerschaftshypertonie oder genussmittelinduzierte BD- Erhöhung.

Eine sekundäre Hypertonie, d.h. eine Hypertonie, die auf Grundlage einer primär anderen pathologischen Genese liegt, findet sich bei:

- renalen Erkrankungen (bspw. Nierenarterienstenose)
- Erkrankung des endokrinen Systems: Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom, Phäochromozytom
- Neurogene Erkrankungen
- Aortenisthmusstenose
- Pharmaka
- Obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS)

#### **5.2.4 Folgeerkrankungen und Komplikationen der arteriellen Hypertonie**

Die bestehende Problematik der Volkskrankheit Hypertonie ist der lange asymptomatische oder beschwerdearme Verlauf, der sich über wenige Monate bis hin zu Jahren und Jahrzehnten erstrecken kann. Erste Anzeichen für eine art. Hypertonie können z. B. Kopfschmerzen, Nasenbluten, Dyspnoe und Leistungsabnahme sein. Diese Symptome sind jedoch sehr unspezifisch und können auch mit anderen Krankheitsbildern in Zusammenhang gebracht werden.

Trotz Früherkennungsmaßnahmen für gesetzlich Versicherte ab 35 Jahren, ist die Diagnosestellung der arteriellen Hypertonie häufig ein Zufallsbefund. Tatsächlich ist jedoch die arterielle Hypertonie der wichtigste Risikofaktor für die Ausbildung kardiovaskulärer Erkrankungen, welche die führende Todesursache nicht nur in Deutschland, sondern weltweit sind. (76, 77)

Eine chronische Hypertonie kann sich im Frühstadium als eine Störung der diastolischen Funktion äußern. Häufig ist die arterielle Hypertonie assoziiert mit einer frühdiastolischen Relaxationsstörung, einer verzögerten Ventrikelentleerung und einem Vorhofflimmern. (78, 79)

Eine über längere Zeit bestehende arterielle Hypertonie kann mehrere Folgeerkrankungen nach sich ziehen. Eine chronische arterielle Hypertonie trägt zur Entstehung einer Linksherzhypertrophie bei (80). Durch einen hypertrophierten Herzmuskel steigt wiederum der myokardiale Sauerstoffbedarf (81). Während durch die verfrüht eintreffenden Pulswellenreflexionen der systolische Blutdruck erhöht wird, sinkt der diastolische Blutdruck und damit auch die Koronarperfusion. Kann der erhöhte Sauerstoffbedarf nicht gedeckt werden, steigt die Gefahr eines Myokardinfarkts (82, 83).

Aus einer chronischen Linksherzhypertrophie mit erhöhtem myokardialen Sauerstoffverbrauch kann sich langfristig eine Linksherzinsuffizienz entwickeln (84, 85). Auch kann eine Linksherzhypertrophie die Ausbildung von Herzrhythmusstörungen begünstigen, welche sogar im plötzlichen Herztod enden können (86–89).

Das arterielle Gefäßsystem kann ebenfalls Schaden durch eine chronische Druckbelastung nehmen, beispielsweise in Form einer Aortendissektion (90). Ebenfalls können die arteriellen Gefäßwände über die Ausbildung vaskulärer Mikro- und Makropathien wie bspw. pAVK, KHK und Retinopathie pathologisch verändert werden (91–95).

Organe, welche eine hohe Ruheperfusion aufweisen, wie das Cerebrum oder die Nieren, leiden unter einem erhöhten Blutdruck häufig als erstes. Folgen können Schlaganfall (96, 97), kognitiver Rückgang und Demenz (98–103) sowie Niereninsuffizienz (104, 105) sein.

Die vielfältigen potenziellen Folgeerkrankungen und Komplikationen verdeutlichen die Notwendigkeit eine arterielle Hypertonie frühzeitig zu entdecken und die Entstehung dieser Langzeitfolgen zu verhindern. Es gibt mehrere Zwischenschritte, in denen man den Patienten führen kann, angefangen von Awareness-Steigerung in der Bevölkerung über lebensstilverändernde Maßnahmen bis hin zur medikamentösen Therapie.

### **5.2.5 Systolischer Blutdruck unter standardisierter Belastung**

Unabhängig vom peripheren Ruheblutdruck besitzt der systolische Belastungsblutdruck prognostische Aussagekraft in Hinblick auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (1–3, 40, 106). Der Belastungsblutdruck spiegelt den kardiovaskulären Zustand besser wider als die alleinige Messung des peripheren Ruhe- BD (36, 37).

Eine periphere Blutdruckmessung in Ruhe kann als Anhaltspunkt zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikoprofils eines Patienten dienen. Zur weiterführenden kardiovaskulären Diagnostik wird u.a. eine standardisierte Ergometrie herangezogen. Mithilfe dieser ist es möglich eine koronare Herzkrankheit (KHK), Weißkittelhypertonie oder eine maskierte Hypertonie aufzudecken. Ein exzessiver BD- Anstieg während Belastung besitzt prognostische Aussagekraft bei in Ruhe noch normotensiven Patienten. (35, 36, 38, 107–109)

Ein pathologisch erhöhter BD- Anstieg während Ergometrie ist mit einem erhöhten Risiko einer zukünftigen arteriellen Hypertonie verbunden (3, 39, 110–115). Des Weiteren gibt es eine enge Korrelation zwischen erhöhtem Belastungsblutdruck und Endorganschäden, wie erhöhter linksventrikulärer Muskelmasse (116–120). Ein erhöhter Belastungsblutdruck bedeutet zugleich, dass der myokardiale Sauerstoffverbrauch deutlich ansteigt und sogar zu einer akuten Minderversorgung des Myokards führen kann (81, 106, 121, 122).

Eine systolische Hypotension während ergometrischer Belastung wiederum besitzt eine schlechte Prognose. Das benötigte erhöhte Herzminutenvolumen während Belastung kann nicht erbracht werden und geht häufig mit einer schweren KHK einher. (123, 124)

Auch eine verzögerte BD- Absenkung nach körperlicher Belastung kann ein Hinweis auf pathologische Veränderungen sein (125–129).

Der Blutdruck im Alltag und die daraus folgende Belastung auf die zu versorgenden Endorgane entspricht nicht dem in Ruhe gemessenem Blutdruck, sondern wird maßgeblich durch die alltäglichen kleinen und großen Herausforderungen geprägt. Stressige Situationen im Berufsleben, Treppensteigen, Fahrradfahren und Hausarbeiten sind alles alltägliche körperliche Belastungen, die einen Einfluss auf das arterielle Gefäßsystem ausüben. Auch Patienten mit Vorerkrankungen sind solchen Belastungen ausgesetzt. Eine submaximale ergometrische Belastung von 100 W entspricht dabei in etwa den Belastungen des Alltags und kann auch, im Unterschied zur maximalen Auslastung, von

untrainierten Probanden und Patienten mit chronischen Erkrankungen durchgeführt werden (130, 131). (68)

Eine submaximale Belastung zeigte in Studien eine enge Korrelation zu kardiovaskulären Veränderungen wie der linksventrikulären Hypertrophie (117, 118, 120, 131). Desweiteren sind die Messergebnisse einer auskultatorischen Blutdruckerhebung während moderater Belastung valider als Messergebnisse bei maximaler Auslastung. (131, 132)

Für eine submaximale Belastung von 100 W (BD100W) wurde der Grenzwert zwischen physiologischem und pathologischem Belastungsblutdruck nach I.W. Franz auf 200/100 mmHg festgelegt, wobei dieser für 20- bis 50- jährige Männer und Frauen gilt. (131)

Klare Vorteile des Belastungsblutdrucks gegenüber dem Ruhe- BD liegen in der höheren Reproduzierbarkeit und geringerem Einfluss durch vegetative und psychologische Störfaktoren (68, 131). So kann beispielsweise der Blutdruck kurzzeitig über periphere Vasokonstriktion erhöht werden. Ab einer Leistung von 1 W/kg KG zeigen psychische Einflüsse jedoch keinen Effekt mehr auf den Blutdruck oder auf die Herzfrequenz (131, 133).

### **5.2.6 Arterielle Gefäßsteifigkeit**

Bei elastischen und dehnfähigen Gefäßwänden erreicht die in der Peripherie reflektierte Pulswelle den linken Ventrikel in der späten systolischen bzw. in der frühen diastolischen Phase. Die dadurch entstandene aufsummierte Druckwelle in der diastolischen Phase verbessert die Koronarperfusion. Mit zunehmendem Alter erfolgt jedoch ein Remodellingprozess der großen arteriellen Gefäße, v.a. der Aorta, in welchem der Umbau vom elastischen Elastin zum rigiden kollagenen Bindegewebe erfolgt. Die aortale Windkesselfunktion, d.h. die Compliance der Aorta nimmt ab. In einem rigiden arteriellen Gefäßsystem wiederum fällt die reflektierte Pulswelle zeitlich in die Phase der frühen Systole, addiert sich wiederum zu der anterograden Druckwelle und erhöht somit den zentralen systolischen Druck (Abb. 1). Die kardiale Nachlast wird erhöht und die Koronarperfusion vermindert. Das fortschreitende Remodelling der arteriellen Gefäße kann durch weitere Einflüsse vorangetrieben bzw. beschleunigt werden. Pathologische Einflussnahme auf die arteriellen Gefäßwände durch art. Hypertonie, Hyperlipidämie, Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus führen zu einer Abnahme der Windkesselfunktion der Aorta (73, 134–137). (138–145)

Auch das Rauchen zeigte in Studien einen negativen Einfluss auf die arterielle Gefäßsteifigkeit (146). Ein weiterer dominierender Einflussfaktor ist der zunehmende westliche Lebensstil mit geringer körperlicher Aktivität sowie kalorien- und salzreicher Ernährung (137, 147–151). Arteriellen Gefäßveränderungen können mehrere auftretende pathologische Einflüsse zugrunde liegen, dazu zählen u.a. endotheliale Dysfunktion, verminderte Sensibilität gegenüber Vasodilatoren und proinflammatorische Prozesse (140, 141, 152, 153).

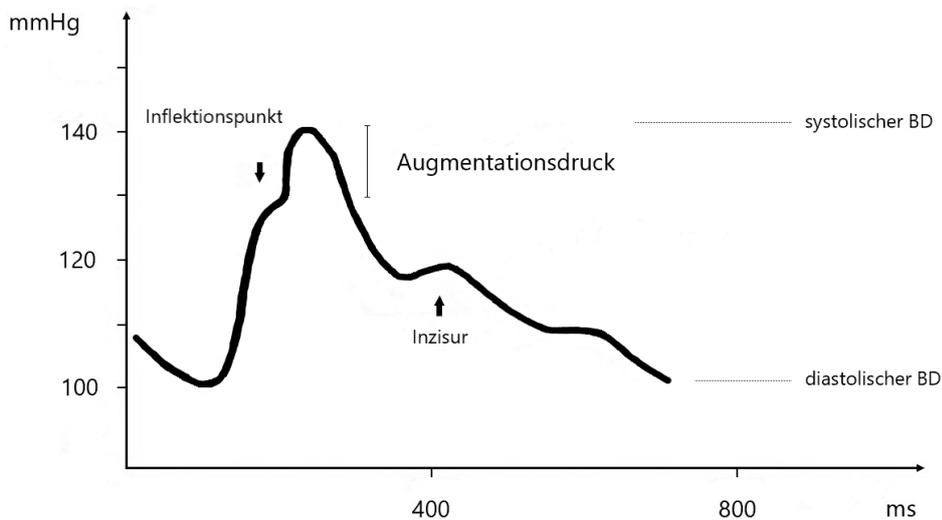


Abb. 1: Schematische Darstellung einer aortalen Druckkurve;  $x = \text{Zeit in ms}$ ,  $y = \text{Blutdruck in mmHg}$  (eigene Darstellung)

Durch die mit der Zeit eintretende chronische Nachlastserhöhung des linken Ventrikels hypertrophiert dieser als Anpassungsreaktion. Ein hypertrophierter Ventrikel kontrahiert und relaxiert nicht mehr adäquat und führt seinerseits wieder zur Nachlastserhöhung (Circulus vitiosus). Als Folge steigt der myokardiale Sauerstoffverbrauch an. Während sich die systolische Phase kompensatorisch verlängert, wird die diastolische Phase und dadurch die koronare Durchblutung verkürzt. Infolgedessen kann sich über einen längeren Zeitraum eine Linksherzinsuffizienz entwickeln. (84, 138, 154, 155)

Vor allem Organe mit einer hohen Ruheperfusion, wie die Niere oder das Cerebrum, sind besonders empfindlich gegenüber erhöhten peripheren Pulsdrücken. So geht eine erhöhte arterielle Gefäßsteifigkeit mit einem erhöhten Risiko für Folgeerkrankungen wie Demenz, Schlaganfall und Niereninsuffizienz einher (138, 156–164).

Die PWV ist ein direkter Parameter und Goldstandard zur Bestimmung der arteriellen Gefäßsteifigkeit (4). Bei der PWV handelt es sich um die Ausbreitungsgeschwindigkeit der vom linken Ventrikel erzeugten Druckwelle, die von zentral nach peripher zunimmt. Physiologisch ursächlich dafür sind die unterschiedlichen Gefäßtypen (elastisch zu muskulär) und der abnehmende Gefäßradius in der Peripherie. Dabei verhält sich die PWV umgekehrt proportional zur Gefäßelastizität. Andererseits kann der Anstieg der PWV durch arteriosklerotische Gefäßveränderungen beschleunigt werden. Je ausgeprägter die Gefäßsteifigkeit, desto höher die PWV. (138)

Klinisch bedeutsam ist insbesondere die aortale PWV, da sie Auskunft über die Windkesselfunktion der herznahen Aorta geben kann. Die PWV zeichnet sich durch ihre prognostische Aussagekraft v.a. ab einem Alter von 50 Jahren aus, weil ab diesem Alter die PWV annähernd linear ansteigt. (165–167)

Die arterielle Gefäßsteifigkeit besitzt einen unabhängigen prädiktiven Wert für kardiovaskuläre Ereignisse sowohl bei Hypertonikern (168, 169), als auch in der Allgemeinbevölkerung (170, 171). Der diagnostische Mehrwert der Messung der PWV neben herkömmlichen Risikofaktoren wurde in mehreren Studien nachgewiesen (5, 8, 33, 163, 170–172), so konnte u.a. in einer Studie von Tientcheu et al. (2015) gezeigt werden, dass eine Weißkittelhypertonie und maskierte Hypertonie mit einer erhöhten PWV einhergeht (173). Durch Hinzunahme der PWV konnte man bei hypertonen Patienten eine bessere kardiovaskuläre Risikoeinschätzung erzielen (163, 171).

Zur einheitlichen Definition einer pathologisch erhöhten cf-PWV (carotid-femorale PWV) wurde der cut-point auf  $PWV > 10$  m/s festgelegt. Ab diesem Wert geht man von Endorganschäden aus (174). Neben diesem allgemein bekannten Grenzwert gibt es alters- und blutdruckabhängige Normwerte aus der „Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration“ (RVASC)- Studie (Tab. 3). Diese ermöglichen eine individuelle und präzisere Zuordnung von Patienten in Risikogruppen. (166)

Alterskategorie	MW $\pm$ 2 SD
< 30	6.2 (4.7 - 7.6)
30 - 39	6.5 (3.8 - 9.2)
40 - 49	7.2 (4.6 - 9.8)
50 - 59	8.3 (4.5 - 12.1)
60 - 69	10.3 (5.5 - 15.0)
$\geq$ 70	10.9 (5.5 - 16.3)

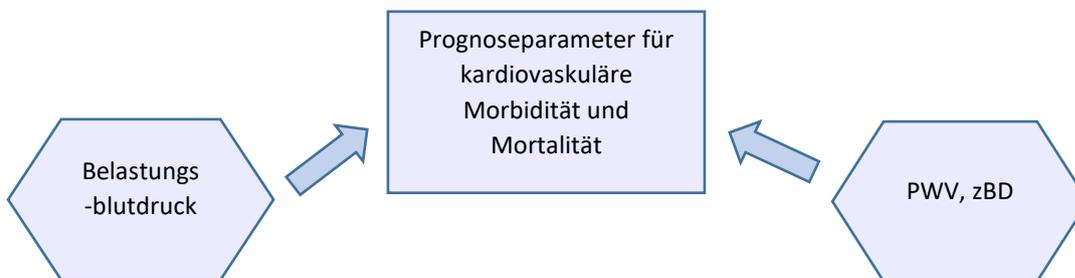
Tab. 3: Altersabhängige Normwerte der PWV nach RVASC (166)

## 6 Zielsetzung

---

Neben dem systolischen Belastungsblutdruck während standardisierter Ergometrie zählen die PWV und der systolische zBD ebenfalls zu den Prognoseparametern für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse. Die Erhebung nichtinvasiv ermittelter hämodynamischer Parameter zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos könnte möglicherweise eine Alternative zur Messung des Belastungsblutdrucks darstellen. Dies würde eine einfache und schnell durchzuführende kardiologische Diagnostik für ein breites Patientenkollektiv anbieten.

Ziel der vorliegenden Studie war es herauszufinden, ob die Erhebung nichtinvasiver hämodynamischer Parameter das Blutdruckverhalten während submaximaler Ergometrie vorhersagen kann. Dazu untersuchten wir den Zusammenhang zwischen systolischem Belastungsblutdruck bei 100 W und dem peripheren systolischen Ruhe- BD sowie den nichtinvasiv und in Ruhe ermittelten hämodynamischen Parameter zBD und PWV. Ein gemischt-lineares Regressionsmodell sollte die Prädiktivität der PWV und des systolischen zBD auf den systolischen Belastungsblutdruck darstellen.



## 7 Probanden und Methodik

---

### 7.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive, klinisch-statistische Studie. Eine Genehmigung zur Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission Berlin erteilt. Die Studie ist frei von Sponsoring. Teilergebnisse wurden im Rahmen einer Pilotstudie im Journal für Hypertonie veröffentlicht (175).

### 7.2 Probanden

Die erhobenen Daten entstammen der routinemäßigen Praxisarbeit des Medical Center Berlin (MCB). In dieser Praxis für Innere Medizin, Kardiologie und Sportmedizin werden zur erweiterten Hypertonie- und KHK-Diagnostik neben dem peripheren Ruheblutdruck auch Blutdruckwerte während einer standardisierten submaximalen ergometrischen Belastung auf einem Fahrradergometer erfasst.

Bei den Probanden handelt es sich um 490 männliche und 175 weibliche Personen (mittleres Alter  $57,7 \pm 12,5$  Jahre, BMI  $27,0 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>), die zur routinemäßigen kardiologischen Kontrolle im MCB erschienen sind. Die retrospektiven Daten entstammen einem Zeitraum zwischen 2013 und 2020, wobei es sich bei 55,8 % der Daten um Folgeuntersuchungen von Probanden handelt.

Von anfänglich 671 Primärdaten wurden 6 Probanden aus der Analyse ausgeschlossen (drei Probanden < 18 Jahre, drei Probanden mit Pacemaker).

Alle Messungen liefen unter standardisierten Bedingungen ab. Den Probanden wurde angeraten vor der Untersuchung für mind. 3 Stunden auf Nahrung, Nikotin und koffeinhaltige Getränke zu verzichten. Des Weiteren sollten die Probanden auf sportliche Aktivitäten sowie Alkohol für mind. 12 Stunden vor der Untersuchung verzichten. Um interpersonelle Messunterschiede auszuschließen, wurden alle Messungen von demselben Arzt und in ruhiger Atmosphäre durchgeführt. Die Umgebungstemperatur entsprach ca. 21 - 24 Grad Celsius.

Die Untersuchungen erfolgten morgens bzw. am frühen Mittag, um den Aspekt der circadianen Blutdruck- und Gefäßsteifigkeitsschwankungen zu berücksichtigen. (18, 26–28, 176–179)

Von 665 Probanden waren 523 medikamentös eingestellt (78,7 %). Ein Großteil der Probanden wurde antihypertensiv behandelt (88,7 %) und nahm AT-1-Antagonisten (84,3 %),  $\beta$ -Rezeptorenblocker (28,9 %) und Calcium-Antagonisten (27,6 %) ein. Über die Hälfte der medikamentös therapierten Probanden nahm Statine ein (57,4 %). Die Medikation wurde für die Untersuchung unverändert weitergeführt. Zwei Probanden konnte keine genaue medikamentöse Therapie zugeordnet werden.

### **7.3 Nichtinvasiv ermittelte hämodynamische Parameter**

Zu Beginn des Untersuchungstages wurden bei den Probanden die nichtinvasiven hämodynamischen Parameter bestimmt. Dafür nahmen die Probanden auf einem Stuhl Platz und legten ihren rechten Arm locker auf einem auf herzniveaubefindlichen Tisch ab. Sie wurden gebeten während der Messung ruhig zu sitzen, nicht zu sprechen und die Beine nicht zu überschlagen. (177) Nach einer 15-minütigen Ruhepause erfolgte die nichtinvasive und oszillometrische Erhebung hämodynamischer Parameter über den Mobil-O-Graph® (PWA Monitor) der Firma IEM GmbH (Abb. 2). Dieser führt am Ende einer peripheren Blutdruckmessung zusätzlich eine Pulswellenanalyse durch (Abb. 3). Die Blutdruckmanschette wird wie bei herkömmlichen Blutdruckmessgeräten am Oberarm platziert. Auch hier wird auf die richtige Positionierung und Manschettengröße geachtet. Über die Pulsationen der A. brachialis werden periphere Pulswellen registriert und aus diesen eine mittlere Pulswelle erstellt. Aus der mittleren Pulswelle wird anschließend die zentrale aortale Pulskurve mittels Transferfunktion generiert und mit einer Analysesoftware die zentralen hämodynamischen Parameter (z.B. aoPWV, zBD, AIx, zPD) berechnet. Die PWV entspricht dabei der Zeitdifferenz zwischen initialer und reflektierter Pulswelle zu einer definierten Wegstrecke. Die erhobenen Daten werden über Bluetooth an einen Computer übermittelt, ausgewertet und gespeichert.



Abb. 2: Mobil-O-Graph® (PWA Monitor) der Firma IEM GmbH, Germany (eigene Aufnahme)

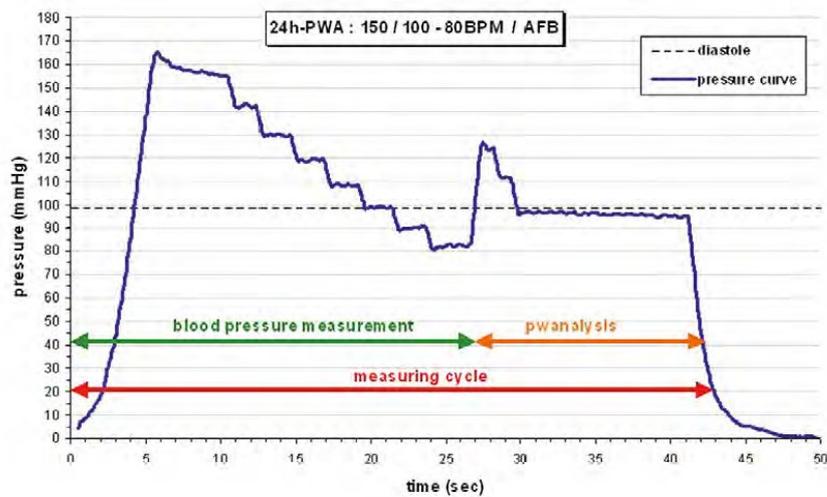


Abb. 3: Darstellung der Pulswellenanalyse mittels Mobil-O-Graph®, PWA Monitor (mit freundlicher Genehmigung der IEM GmbH, Germany)

Folgende Daten wurden mithilfe des Mobil-O-Graph® erhoben: (Abb. 4)

- Systolischer und diastolischer Blutdruck in Ruhe in mmHg
- MAD in mmHg
- Herzfrequenz in Schläge/min
- Pulsdruck in mmHg
- Zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg
- Zentraler Pulsdruck in mmHg
- Peripherer Gefäßwiderstand in  $s \cdot \text{mmHg}/\text{ml}$
- Herzindex in  $\text{l}/\text{min} \cdot \text{m}^2$
- Körperoberfläche in  $\text{m}^2$
- Augmentationsdruck in mmHg
- Herzminutenvolumen in  $\text{l}/\text{min}$
- Schlagvolumen in ml
- Reflexionskoeffizient in %
- Augmentationsindex@75 (90% CI) in %
- PWV (90% CI) in  $\text{m}/\text{s}$
- Body-Mass-Index

Hypertension Management		
Patienten ID:		Geburtsdatum:
Nachname:		Gewicht:
Vorname:		Größe:
Straße:		Geschlecht:
Wohnort:		E-Mail:
Telefon:		Abteilung/Zimmer:
<b>Gefäßsteifigkeit</b>		<b>Start: 09.12.2015 13:42</b>
<b>PWA 1</b>		
<b>PWA Messung</b>		
Datum	09.12.2015	E/A 0,83 (0,62/0,75)
Uhrzeit	13:42	
<b>Praxis BD</b>		
Systole	mmHg	114
Diastole	mmHg	79
MAD	mmHg	95
Pulsdruck	mmHg	35
Herzfrequenz	1/min	70
zSys	mmHg	109
zDia	mmHg	80
zPD	mmHg	29
Pulsdruckamplifikation		1,2
<b>Hämodynamik</b>		
Schlagvolumen	ml	59,3
Herzminutenvolumen	l/min	4,2
Peripherer Widerstand	s*mmHg/ml	1,4
Herzindex	l/min*1/m <sup>2</sup>	2,2
<b>Gefäßsteifigkeit</b>		
Augmentationsdruck	mmHg	9
Reflexionskoeffizient	%	63
Augmentationsindex@75 [90% CI] %		27 [13;34]
PWV [90% CI]	m/s	7,4 [6,9;8,2]
<b>Körpermaße</b>		
Größe	cm	176
Gewicht	kg	75
Body-Mass-Index	kg/m <sup>2</sup>	24,2
Körperoberfläche	m <sup>2</sup>	1,9
v 5.1.0	IEM - Hypertension Management Software	Seite 1 / 1

Abb. 4: Beispiel eines Ausdrucks der durch den Mobil-O-Graph® ermittelten Ergebnisse (mit freundlicher Genehmigung der IEM GmbH, Germany)

Körpergewicht und Körpergröße wurden am Untersuchungstag vor der ergometrischen Belastung erfasst. Die Messung des Körpergewichts erfolgte ohne Schuhwerk in Teilbekleidung auf einer geeichten mechanischen Waage. Die Messung der Körpergröße erfolgte, ebenfalls ohne Schuhwerk, an einem Stadiometer. Nach Eingabe beider Messgrößen (Körpergröße und Körpergewicht) berechnete der Mobil-O-Graph® den Body-Mass-Index (BMI).

Der Mobil-O-Graph® erfüllt die Anforderungen der European Society of Hypertension (ESH) und British Society of Hypertension (BSH). (180, 181)

Eine von Thomas Weber et al. (2011) durchgeführte Studie zeigte eine hohe Übereinstimmung der Messergebnisse des Mobil-O-Graph® und invasiv erhobenen hämodynamischen Parametern (Koronarangiographie). (182)

Bei Vorhofflimmern, herznahen Aneurysmen, Skalenussyndrom, höhergradigen Herzvitien und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) < 50% ist die Beurteilbarkeit der Messergebnisse eingeschränkt und muss bei der Auswertung mit berücksichtigt werden (177, 183). Solche Probanden wurden in die Untersuchungen nicht eingeschlossen.

Neben dem oszillometrischen Analyseverfahren des Mobil-O-Graph®, gibt es auch andere vergleichbare auf dem Markt erhältliche Medizingeräte, welche die arterielle Gefäßsteifigkeit mittels Tonometrie oder Sonografie ermitteln können (139).

### **7.3.1 Kontraindikationen bei der Anwendung des Mobil-O-Graph®**

Für die Anwendung des Mobil-O-Graph® im Praxisalltag bestehen dieselben Kontraindikationen wie für handelsübliche BD- Messungen mittels Oberarmmanschette. In der Gebrauchsanweisung ist ausgewiesen, dass der Mobil-O-Graph® bei Kindern < 3 Jahren nicht anzuwenden ist. Außerdem ist das Gerät zur intraoperativen BD- Überwachung und als alarmgebende Überwachung auf der Intensivstation nicht geeignet. (181)

#### **7.4 Standardisierte ergometrische Belastung**

Die Blutdruckmessungen während der ergometrischen Belastung liefen unter standardisierten Bedingungen ab (176, 178). Unmittelbar vor der ergometrischen Untersuchung erfolgte eine 5 bis 10- minütige Ruhephase. Der systolische und diastolische Blutdruck wurde über der A. brachialis auskultatorisch mittels Quecksilbermanometer und Methode nach Riva-Rocci und Korotkow gemessen. Dieses Verfahren gilt, v.a. aus historischer Sicht, als Goldstandard für die Blutdruckmessung. Zwar wird die oszillometrische Blutdruckmessung wegen ihrer guten Reproduzierbarkeit, Validität und leichten Durchführbarkeit in Ruhe als Standarduntersuchung überwiegend sowohl in der medizinischen Praxis als auch im ambulanten Bereich eingesetzt, jedoch ist die auskultatorische Blutdruckmessung im Vergleich zur oszillometrischen Blutdruckmessung weniger störanfällig für Artefakte durch Bewegungen und Muskelkontraktionen während körperlicher Belastungen. Für Blutdruckmessungen unter Belastung zeigt daher das auskultatorische Verfahren seine Stärke in der besseren Validität und geringeren Störanfälligkeit (184). Auf die passende Größe und Positionierung der manuell aufpumpbaren BD- Manschette wurde geachtet. Das Quecksilbermanometer befand sich auf Augenhöhe und war mit 2-mmHg-Abständen skaliert. Die Druckablassgeschwindigkeit betrug ca. 2 - 3 mmHg pro Sekunde. (185–188) Die Probanden wurden anschließend auf einem Fahrradergometer, Modell Schwarzer EL900B der Firma Picker, in halbliegender Position (45 % Neigung) belastet. Die Blutdruckmanschette befand sich auf Herzniveau und beide Arme lagen in lockerer Position neben dem Körper. Beginnend mit 50 W wurde die Intensität in Schritten von 10 W/min. bis zu der Zielbelastung von 100 W gesteigert. Auf eine kontinuierliche Trittfrequenz von 50 Umdrehungen pro Minute wurde geachtet. In den letzten 20 Sekunden jeder Belastungsminute wurde der systolische und diastolische Belastungsblutdruck auskultatorisch gemessen. Der systolische Blutdruck entsprach dem ersten Auftreten der Korotkow'schen Geräusche. Aufgrund des häufigen Durchlaufphänomens wurde der diastolische Blutdruck als das erste deutliche Abklingen der Korotkow'schen Geräusche festgelegt. Während der ergometrischen Belastung wurde ein fortlaufendes 12-Kanal-EKG geschrieben sowie die periphere Sauerstoffsättigung kontinuierlich mittels Pulsoxymetrie erfasst. Nach der ergometrischen Belastung erfolgte eine 5- minütige Erholungsphase, in welcher zum Ende der 1., 3. und 5. Minute der periphere Ruheblutdruck auskultatorisch gemessen und weiterhin die Herzfrequenz, EKG-Ableitung sowie Sauerstoffsättigung erfasst. (Abb. 5)

## ERGOMETRIE-PROTOKOLL

(Ischämienachweis/Blutdruckregulation)

ZEIT	LEISTUNG	BLUTDRUCK	HERZ-FREQUENZ	SpO <sub>2</sub>	BEMERKUNGEN
(Min)	(Watt)	(mm Hg)	(Schläge/Min)	%	
1 / 1	<del>0</del>	116/78	66	96	
2 / 1	50 / 50 / 30	118/78	81	95	
2 / 1	75 / 60 / 40	132/76	100	95	
2 / 1	100 / 70 / 50	134/74	97	95	
2 / 1	125 / 80 / 60	148/80	99	95	
2 / 1	150 / 90 / 70	152/80	96	95	
2 / 1	175 / 100 / 80	164/82	104	95	
2	200				
2	225				
2	250				
2	275				
2	300				
2	325				
					NACH BELASTUNG
1	0	122/70	87	95	
2	0				
3	0	126/72	71	98	
4	0				
5	0	120/78	69	93	
6	0				

**BEURTEILUNG:**

MCB, Dr. Schröter/Prof. Dr. Dr. Ketelhut  
Praxis für Innere Medizin, Kardiologie, Sportmedizin  
Tel. 030-39789573, [cardio.fit@t-online.de](mailto:cardio.fit@t-online.de)

Abb. 5: Beispiel eines Ergometrieprotokolls

In Abb. 6 wird der Untersuchungsablauf visualisiert.

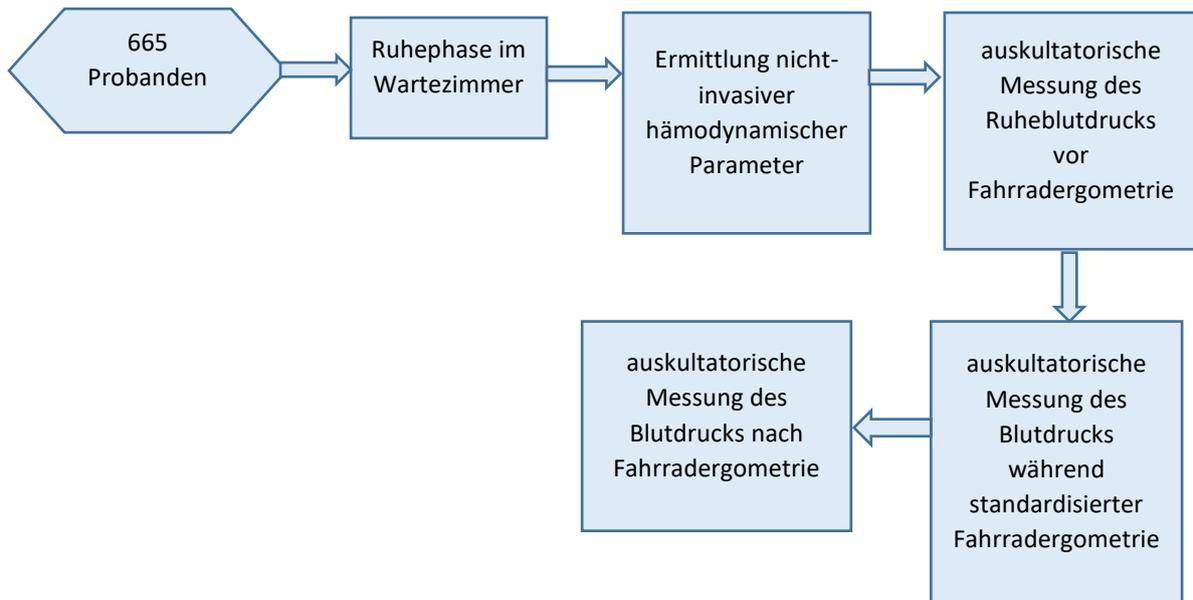


Abb. 6: Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs

#### **7.4.1 Risiken und Kontraindikationen der ergometrischen Untersuchung**

Da für diese Studie retrospektive Messdaten analysiert wurden, sind keine zusätzlichen körperlichen Risiken infolge der Studie entstanden. Zu den allgemeinen Risiken einer ergometrischen Untersuchung zählen: (176, 178)

- Kreislaufregulationsstörungen (z.B. Schwindel, Zyanose)
- Herzrhythmusstörungen
- Blutdruckentgleisungen
- Kardiale Ischämie
- Angina pectoris, Dyspnoe
- Gelenk- und Muskelbeschwerden

Alle Messungen wurden von demselben erfahrenen Facharzt durchgeführt.

Bei Eintreten von Abbruchkriterien oder auf Wunsch des Patienten wurde die ergometrische Untersuchung beendet. Hauptursachen waren muskuläre Erschöpfung und Gelenkbeschwerden.

Die absoluten Kontraindikationen und Abbruchkriterien einer ergometrischen Untersuchung wurden eingehalten. (176, 178)

Es wurden sowohl kardiologisch gesunde Probanden und Hypertoniker als auch Probanden mit familiärer Vorbelastung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in die Studie eingeschlossen.

## 8 Statistische Auswertung

---

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem IBM SPSS® Statistik Programm der Version 27. Das Signifikanzniveau für zweiseitige Tests wurde auf  $p \leq 0,05$  festgelegt. Anhand des Shapiro-Wilk-Tests sowie Anfertigung von Q-Q- Diagrammen und Histogrammen, erfolgte bei den quantitativen Variablen eine Prüfung auf Normalverteilung.

Die deskriptiven Ergebnisse wurden als Mittelwerte +/- Standardabweichung (SD) dargestellt. Die Ergebnisse wurden zur besseren Übersichtlichkeit auf eine bzw. zwei Nachkommastellen gerundet.

Der Zusammenhang zwischen zwei Parametern wurde mittels Korrelationsanalyse nach Pearson untersucht. Zu den Parametern, welche in der Korrelationsanalyse eingeschlossen wurden, zählten der BD100W, die PWV, der zBD und der periphere Ruhe- BD. Zur Bereinigung möglicher Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI) und Herzfrequenz bei 100 W Belastung (HF100W) wurde eine partielle Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt.

Zur Testung auf Unterschied wurde der zweiseitige t-Test für unverbundene Paare durchgeführt. Zur Berechnung der Post-hoc Power (Teststärke) wurde das Programm G\*Power 3.1.9.7 (Universität Düsseldorf) verwendet.

Zur Einschätzung der prädiktiven Aussagekraft der unabhängigen Variablen auf die zu vorhersagende Variable systolischer BD100W wurde eine multiple sowie eine hierarchische Regressionsanalyse erstellt. Um den Aspekt der Messwiederholungen und medikamentösen Therapie in der Studie zu berücksichtigen, wurde ein gemischt-lineares Regressionsmodell angefertigt. Zur Aufhebung der Alphafehler-Kumulierung bei multiplen Tests, wurde die Bonferroni-Holm-Korrektur durchgeführt.

Es erfolgte eine obligatorische Beratung der aufgeführten Statistik durch das medizinische Institut für Biometrie der Charité Berlin.

## 9 Ergebnisse

---

### 9.1 Deskriptive Statistik

#### 9.1.1 Alter, Geschlecht und Probandenzahl

##### 9.1.1.1 Deskriptive Statistik

Diese Studie umfasst 665 Probanden, davon 490 männliche und 175 weibliche (Tab. 5). Der Altersdurchschnitt betrug in diesem Probandenkollektiv  $57,7 \pm 12,5$  Jahre. Der älteste Proband war 88 Jahre und der jüngste Proband 19 Jahre alt. (Tab. 4)

Frauen waren durchschnittlich um 1,8 Jahre jünger als Männer (s. Anhang Tab. 50;  $t(663) = -1,70, p > 0,05$ ).

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Alter	665	19	88	57,7	12,5

Tab. 4: Alter (in Jahren) und Probandenzahl im Gesamtkollektiv

		Häufigkeit	Prozent
Geschlecht	weiblich	175	26,3
	männlich	490	73,7
	Gesamt	665	100

Tab. 5: Geschlechterverteilung (m/w) im Gesamtkollektiv

##### 9.1.1.2 Prüfung auf Normalverteilung

Zur Prüfung des Alters auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt sowie ein Q-Q-Diagramm und ein Verteilungshistogramm angefertigt (Abb. 7, Abb. 8). Der Normalverteilungstest nach Shapiro-Wilk erwies sich als statistisch signifikant auf einem Niveau von  $p < 0,001$ . Die Nullhypothese nimmt an, dass das Alter normalverteilt ist. Die Nullhypothese wird in diesem Fall verworfen. Der Shapiro-Wilk-Test sieht das Alter als nicht normalverteilt an. (Tab. 6)

	Shapiro-Wilk-Test		
	Statistik	Freiheitsgrade	Signifikanz
Alter	,989	665	,000

Tab. 6: Shapiro-Wilk-Test des Alters (in Jahren) im Gesamtkollektiv

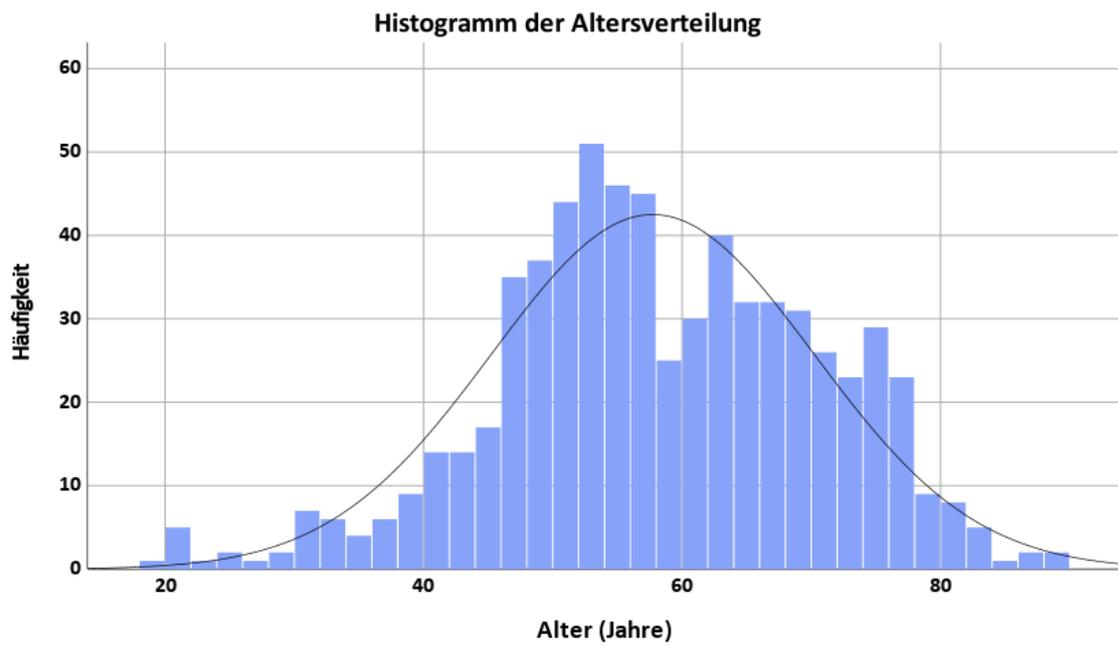


Abb. 7: Histogramm der Altersverteilung (in Jahren) im Gesamtkollektiv

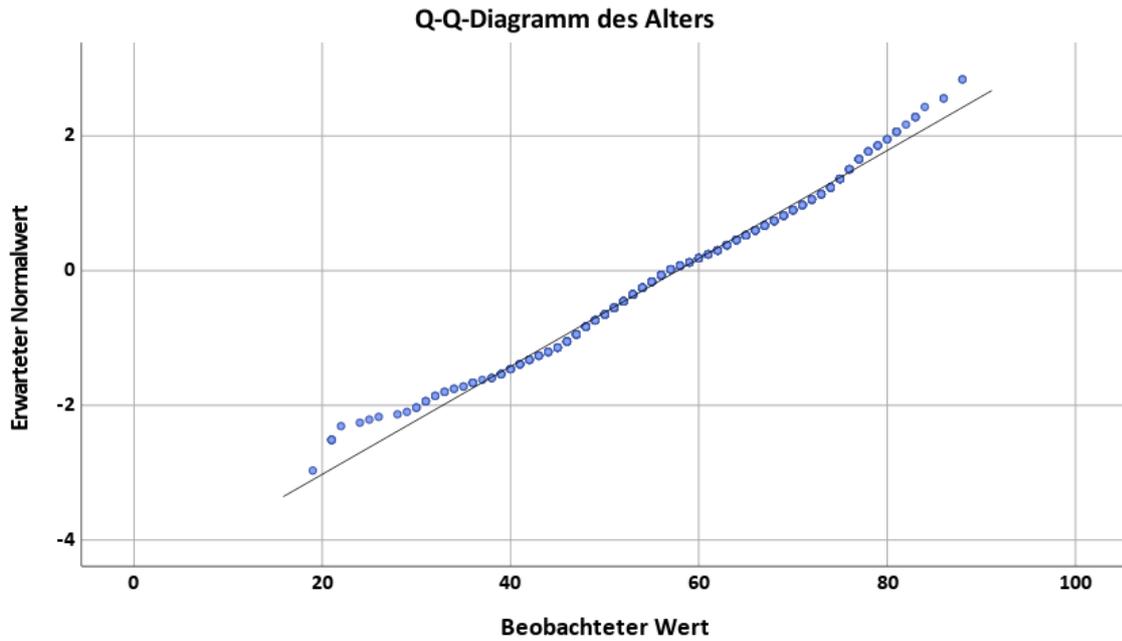


Abb. 8: Q-Q-Diagramm des Alters (in Jahren) im Gesamtkollektiv

### 9.1.1.3 Altersdurchschnitt bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation

Probanden mit Dauermedikation waren im Schnitt 10,9 Jahre älter als Probanden ohne Dauermedikation (Tab. 7, Tab. 8;  $t(661) = -9,87, p < 0,001$ ).

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Alter	523	21	88	60,0	11,5

Tab. 7: Alter (in Jahren) und Probandenzahl bei Probanden mit Dauermedikation

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Alter	140	19	78	49,1	12,3

Tab. 8: Alter (in Jahren) und Probandenzahl bei Probanden ohne Dauermedikation

## 9.1.2 BMI

### 9.1.2.1 Deskriptive Statistik

Als Richtwert für eine Adipositas wurde der BMI bestimmt. Mit einem durchschnittlichen BMI von  $27,0 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$  (Tab. 9) gehörte die Probandengruppe laut WHO-Einteilung der prä-adipösen Gruppe an (189), (Tab. 10). Frauen zeigten einen niedrigeren BMI als Männer (s. Anhang Tab. 50;  $t(661) = -3,97, p < 0,001$ ).

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
BMI	665	17,6	45,3	27,0	4,1

Tab. 9: BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) im Gesamtkollektiv

Kategorie	BMI
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Präadipositas	25,0 - 29,9
Adipositas Grad I	30,0 - 34,9
Adipositas Grad II	35,0 - 39,9
Adipositas Grad III	$\geq 40$

Tab. 10: Einteilung der Gewichtskategorien anhand des BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) nach WHO (189)

### 9.1.2.2 Korrelationsanalyse nach Pearson: BMI und BD100W im Gesamtkollektiv

Der Zusammenhang zwischen dem BMI und dem systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W wird grafisch in Abb. 9 und als Korrelationsanalyse nach Pearson in Tab. 11 dargestellt.

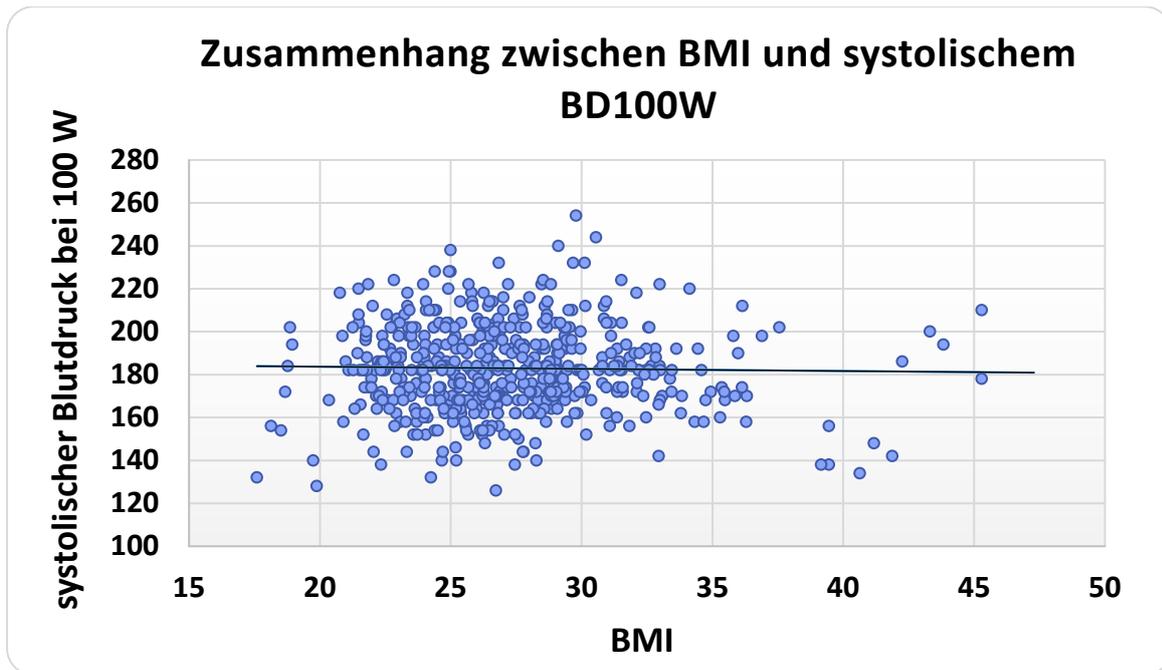


Abb. 9: Zusammenhang zwischen BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) und systolischem Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

	BMI
Systolischer BD100W	-,014
Signifikanz	,724
Anzahl	627

Tab. 11: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) und BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )

### 9.1.2.3 Prüfung auf Normalverteilung

Zur Prüfung des BMI auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt sowie ein Q-Q-Diagramm und ein Verteilungshistogramm angefertigt (Abb. 10, Abb. 11). Der Normalverteilungstest erwies sich als statistisch signifikant auf einem Signifikanzniveau von  $p < 0,001$ . Die Nullhypothese einer Normalverteilung konnte somit verworfen werden. Gemäß dem Shapiro-Wilk-Test war der BMI nicht normalverteilt. (Tab. 12)

	Shapiro-Wilk-Test		
	Statistik	Freiheitsgrade	Signifikanz
BMI	,955	665	,000

Tab. 12: Shapiro-Wilk-Test des BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) im Gesamtkollektiv

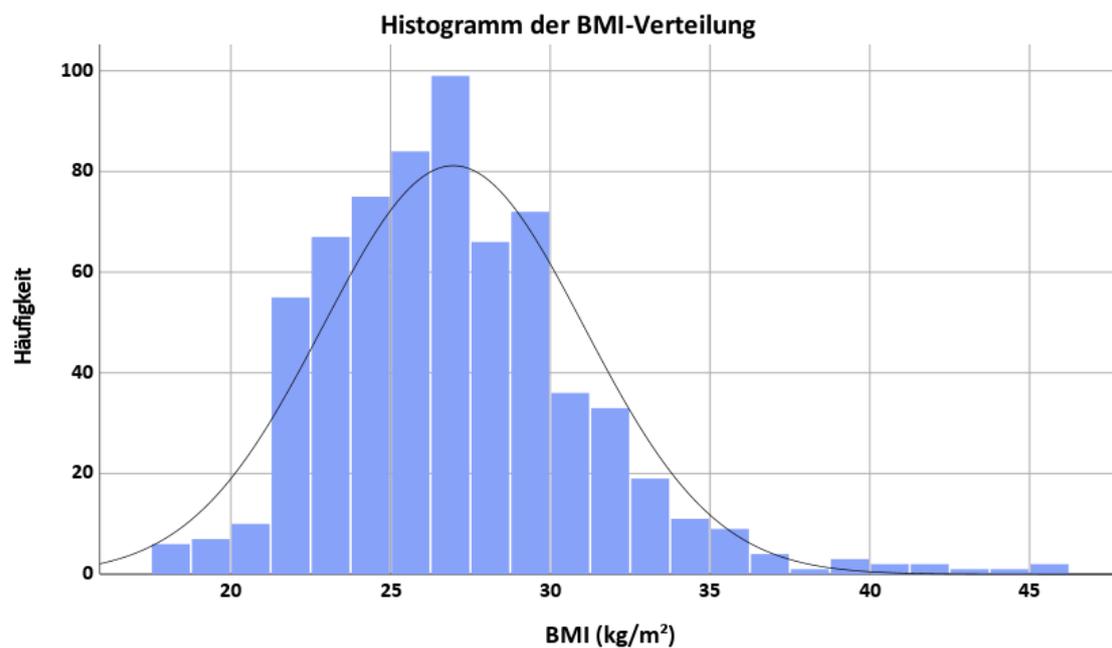


Abb. 10: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) im Gesamtkollektiv

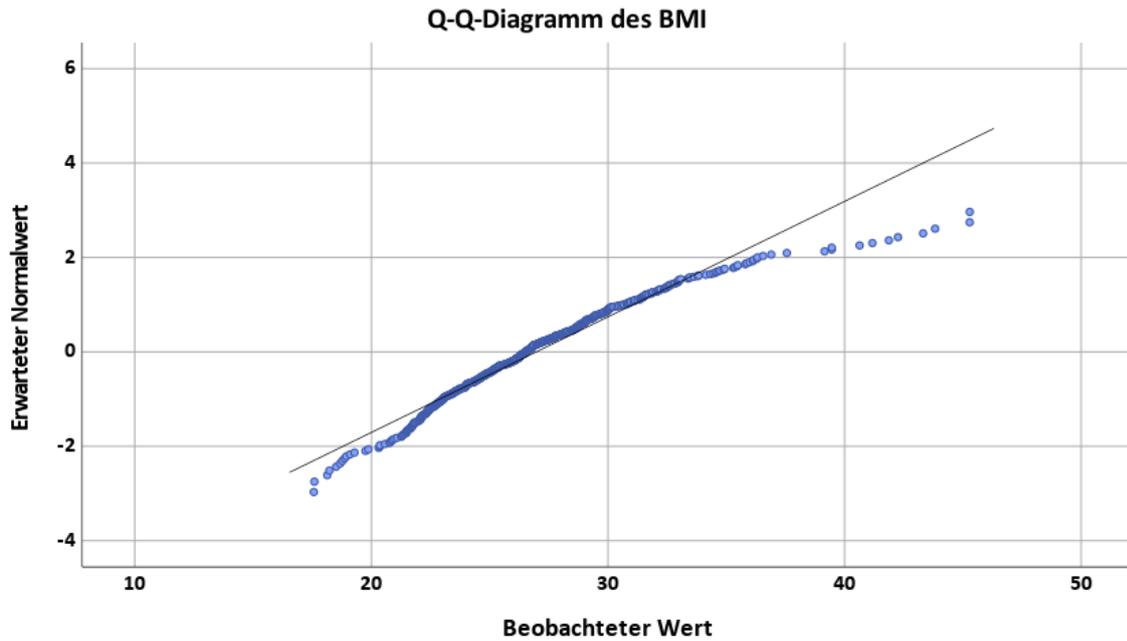


Abb. 11: Q-Q-Diagramm des BMI (kg/m<sup>2</sup>) im Gesamtkollektiv

#### 9.1.2.4 BMI bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation

Probanden mit Dauermedikation hatten einen im Mittel höheren BMI als Probanden ohne Dauermedikation (Tab. 13, Tab. 14;  $t(661) = -3,97$ ,  $p < 0,001$ ).

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
BMI	523	18,9	45,3	27,3	4,1

Tab. 13: BMI (kg/m<sup>2</sup>) bei Probanden mit Dauermedikation

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
BMI	140	17,6	36,9	25,8	4,0

Tab. 14: BMI (kg/m<sup>2</sup>) bei Probanden ohne Dauermedikation

### 9.1.3 Peripherer Ruhe-Blutdruck (Ruhe- BD)

#### 9.1.3.1 Deskriptive Statistik

Der mittlere periphere systolische Ruhe- BD betrug  $132,4 \pm 13,7$  mmHg ( $n = 664$ ). Der periphere diastolische Ruhe- BD betrug im Mittel  $87,3 \pm 9,4$  mmHg ( $n = 664$ ). (Tab. 15)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
peripherer systolischer Ruheblutdruck	664	102	182	132,4	13,7
peripherer diastolischer Ruheblutdruck	664	56	118	87,3	9,4

Tab. 15: Peripherer systolischer und diastolischer Ruheblutdruck (mmHg) im Gesamtkollektiv

Unter Einbeziehung der diastolischen Ruhe- BD zeigten insgesamt 324 Probanden (48,8 %) einen hypertonen Ruhe- BD (systolischer Ruhe- BD  $\geq 140$  mmHg oder diastolischer Ruhe- BD  $\geq 90$  mmHg). Von 324 Probanden mit hypertonem peripheren Ruhe- BD wurden 222 Probanden medikamentös antihypertensiv therapiert (68,5 %). Prozentual gesehen gab es mehr Frauen in der Gruppe der Hypertoniker als Männer (47,4 % der Männer und 52,6 % der Frauen). Im Durchschnitt lag der Mittelwert des peripheren systolischen Ruhe- BD bei Frauen höher als bei Männern (s. Anhang Tab. 50;  $t(262,33) = 2,65$ ,  $p < 0,05$ ). In den peripheren diastolischen Ruhe- BD gab es keinen statistisch signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschied (s. Anhang Tab. 50;  $t(662) = 0,03$ ,  $p > 0,05$ ).

Zu beachten ist jedoch, dass sich die Probanden unter antihypertensiver Therapie in unterschiedlichen Therapiestadien befanden. Einige waren bereits normoton eingestellt, andere haben erst kürzlich eine antihypertensive Therapie begonnen. Vor allem Grenzwerthypertoniker hatten mit einer lebensstilverändernden, aber noch nicht medikamentösen Therapie, angefangen.

### 9.1.3.2 Prüfung auf Normalverteilung

Zur Prüfung des peripheren systolischen Ruhe- BDs auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt sowie ein Q-Q-Diagramm und ein Verteilungshistogramm angefertigt (Abb. 12, Abb. 13).

Der Normalverteilungstest erwies sich bei einem  $p < 0,001$  als statistisch signifikant und konnte die Nullhypothese verwerfen. Dem Normalverteilungstest zu urteilen war der periphere systolische Ruhe- BD nicht normalverteilt. (Tab. 16)

	Shapiro-Wilk-Test		
	Statistik	Freiheitsgrade	Signifikanz
peripherer systolischer Ruheblutdruck	,968	664	,000

Tab. 16: Shapiro-Wilk-Test des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv

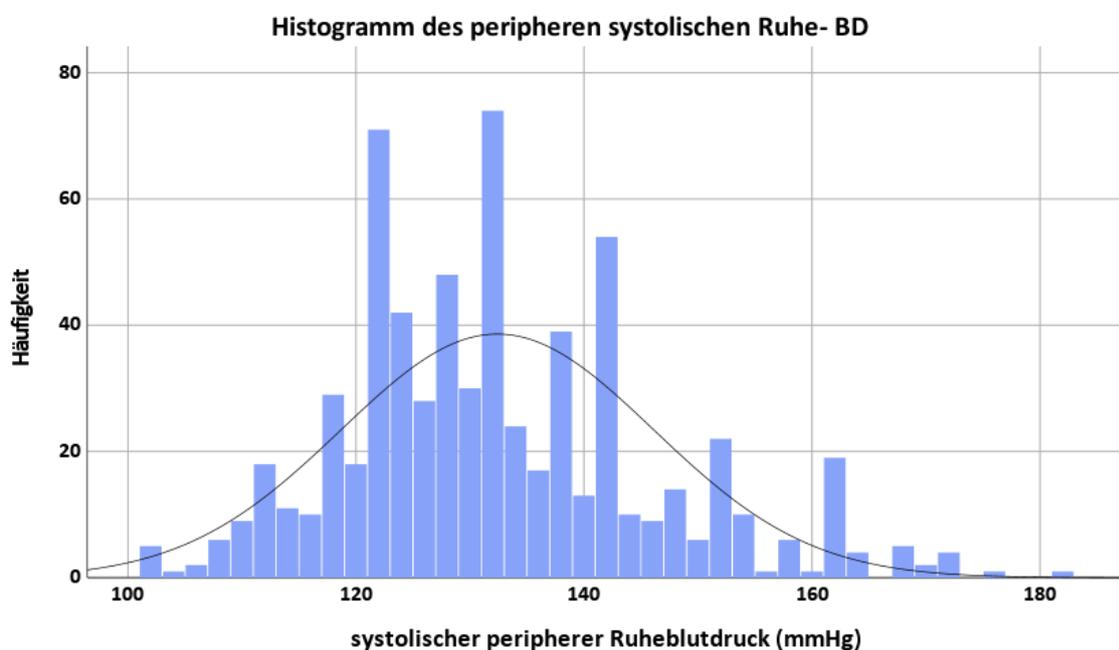


Abb. 12: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv

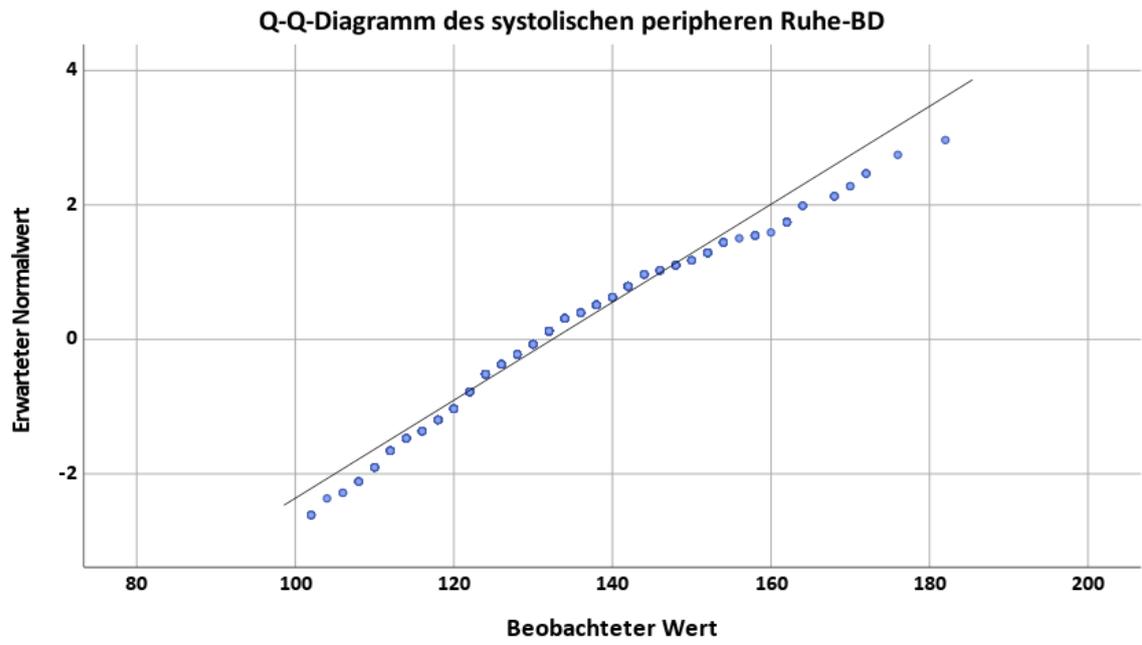


Abb. 13: Q-Q-Diagramm des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv

### 9.1.3.3 Peripherer Ruhe- BD bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation

Zwischen den Probanden mit und ohne Dauermedikation gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in den peripheren systolischen Ruhe- BD ( $t(186,59) = -0,23$ ,  $p > 0,05$ ). Der periphere diastolische Ruhe- BD war um 2,5 mmHg höher in der Gruppe der nicht medikamentös eingestellten Probanden ( $t(204,00) = 2,66$ ,  $p < 0,05$ ). (Tab. 17, Tab. 18)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer Ruheblutdruck	522	104	182	132,5	12,9
diastolischer Ruheblutdruck	522	56	118	86,8	9,1

Tab. 17: Peripherer Ruheblutdruck (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer Ruheblutdruck	140	102	176	132,2	16,5
diastolischer Ruheblutdruck	140	66	112	89,3	10,1

Tab. 18: Peripherer Ruheblutdruck (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation

### 9.1.4 Zentraler Blutdruck (zBD)

#### 9.1.4.1 Deskriptive Statistik

Der mittlere systolische zBD betrug  $123,5 \pm 14,1$  mmHg ( $n = 665$ ) und lag damit um ca. 9 mmHg niedriger als der periphere Ruhe- BD. Der mittlere diastolische zBD betrug  $89,7 \pm 10,5$  mmHg ( $n = 665$ ) und fiel höher aus als der periphere diastolische Ruhe- BD. (Tab. 19, vgl. Tab. 15)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer zBD	665	90	184	123,5	14,1
diastolischer zBD	665	64	126	89,7	10,5

Tab. 19: Systolischer und diastolischer zentraler Blutdruck (mmHg) im Gesamtkollektiv

Der mittlere systolische zBD war bei Frauen höher als bei Männern (s. Anhang Tab. 50,  $t(267,02) = 2,78$ ,  $p < 0,05$ ). Der diastolische zBD zeigte keine geschlechtsspezifischen Unterschiede (s. Anhang Tab. 50,  $t(294,90) = 0,31$ ,  $p > 0,05$ ).

#### 9.1.4.2 Prüfung auf Normalverteilung

Zur Prüfung des systolischen zentralen Blutdrucks auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt sowie ein Q-Q-Diagramm und ein Verteilungshistogramm angefertigt (Abb. 14, Abb. 15).

Der Normalverteilungstest erwies sich als statistisch signifikant auf einem Niveau von  $p < 0,001$ . Der systolische zBD war laut dem Normalverteilungstest nicht normalverteilt. (Tab. 20)

	Shapiro-Wilk-Test		
	Statistik	Freiheitsgrade	Signifikanz
zentraler systolischer Blutdruck	,981	665	,000

Tab. 20: Shapiro-Wilk-Test des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv

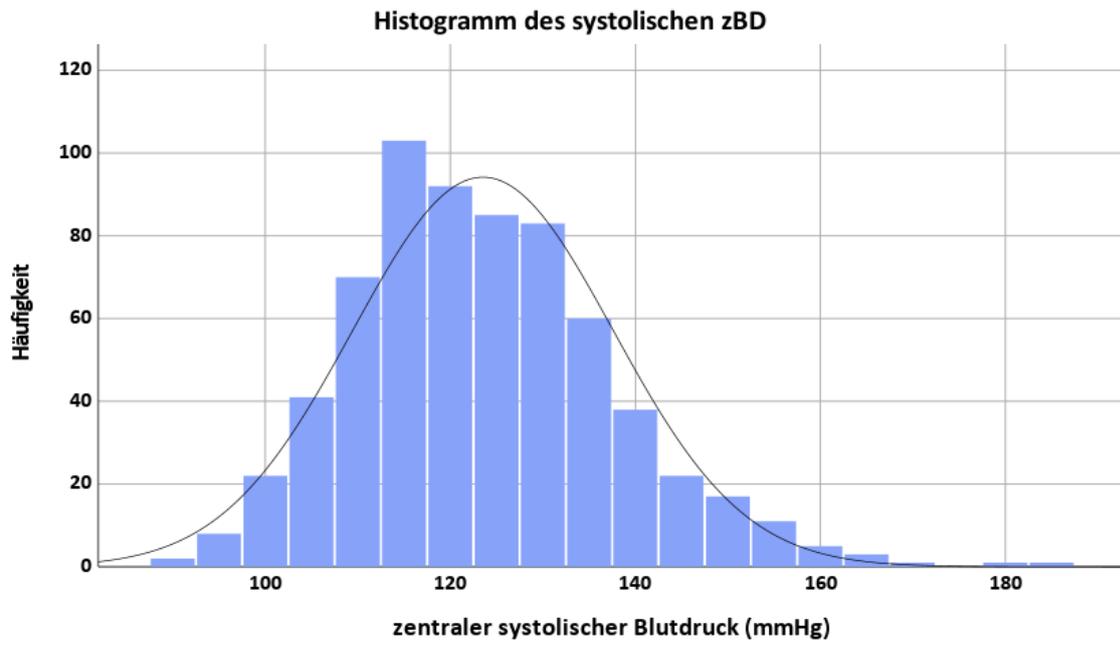


Abb. 14: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv

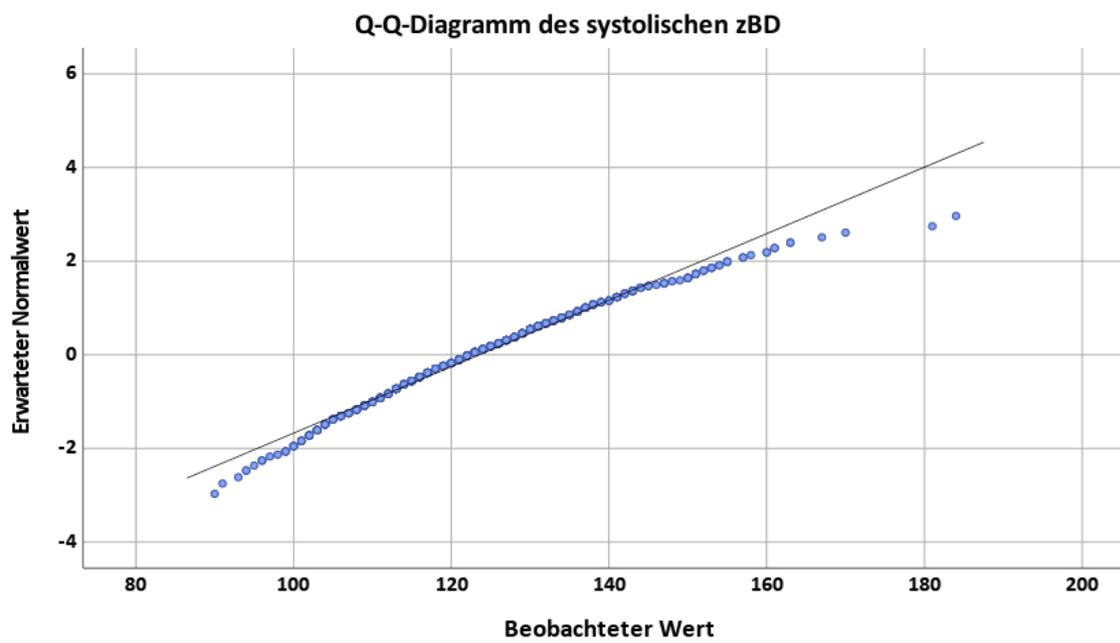


Abb. 15: Q-Q-Diagramm des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv

#### 9.1.4.3 zBD bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation

Der mittlere systolische zBD war in der Gruppe der nicht-medikamentös behandelten Probanden geringfügig niedriger als in der Probandengruppe mit medikamentöser Therapie. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $t(188,44) = -0,92, p > 0,05$ ). Der mittlere diastolische zBD war in der Gruppe der nicht-medikamentös behandelten Probanden geringfügig höher als in der Probandengruppe mit Dauermedikation. Der Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ( $t(192,22) = 2,11, p < 0,05$ ). (Tab. 21, Tab. 22)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer zBD	523	95	181	123,8	13,3
diastolischer zBD	523	64	123	89,2	10,0

Tab. 21: Zentrale Blutdrücke (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer zBD	140	90	184	122,4	16,7
diastolischer zBD	140	64	126	91,6	12,2

Tab. 22: Zentrale Blutdrücke (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation

### 9.1.5 Belastungsblutdruck bei 100 W (BD100W)

#### 9.1.5.1 Deskriptive Statistik

Der mittlere systolische BD100W betrug  $183,4 \pm 20,6$  mmHg ( $n = 627$ ). Der mittlere diastolische Belastungsblutdruck bei 100 W betrug  $93,3 \pm 11,4$  mmHg ( $n = 624$ ). (Tab. 23)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer BD100W	627	126	254	183,4	20,6
diastolischer BD100W	624	68	130	93,3	11,4

Tab. 23: Systolischer und diastolischer Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

Der systolische BD100W war bei Frauen deutlich höher als bei Männern ( $t(625) = 5,85$ ,  $p < 0,001$ ). Auch der diastolische BD100W zeigte statistisch signifikant höhere Werte bei Frauen ( $t(622) = 6,37$ ,  $p < 0,001$ ). (s. Anhang Tab. 50)

#### 9.1.5.2 Prüfung auf Normalverteilung

Zur Prüfung des systolischen Belastungsblutdrucks bei 100 W auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt sowie ein Q-Q-Diagramm und ein Verteilungshistogramm angefertigt (Abb. 16, Abb. 17). Der Normalverteilungstest erwies sich als statistisch signifikant auf einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ . Der BD100W war nach dem Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt. (Tab. 24)

	Shapiro-Wilk-Test		
	Statistik	Freiheitsgrade	Signifikanz
systolischer Blutdruck bei 100 W	,993	627	,006

Tab. 24: Shapiro-Wilk-Test des systolischen Blutdrucks bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

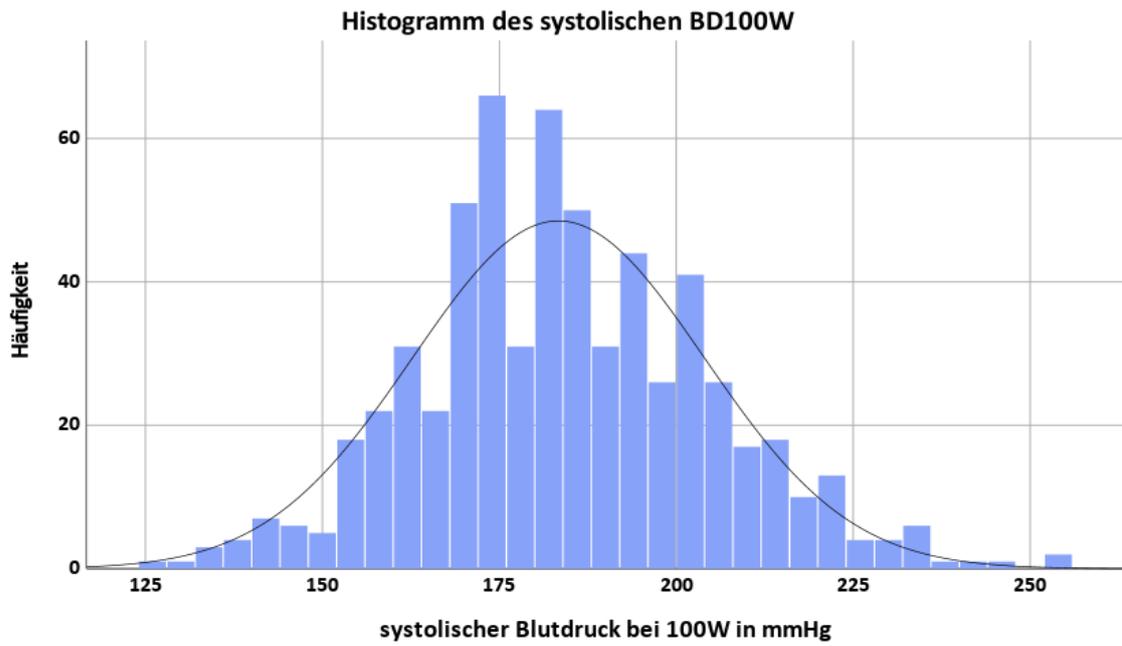


Abb. 16: Histogramm der Häufigkeitsverteilung des systolischen Blutdrucks bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

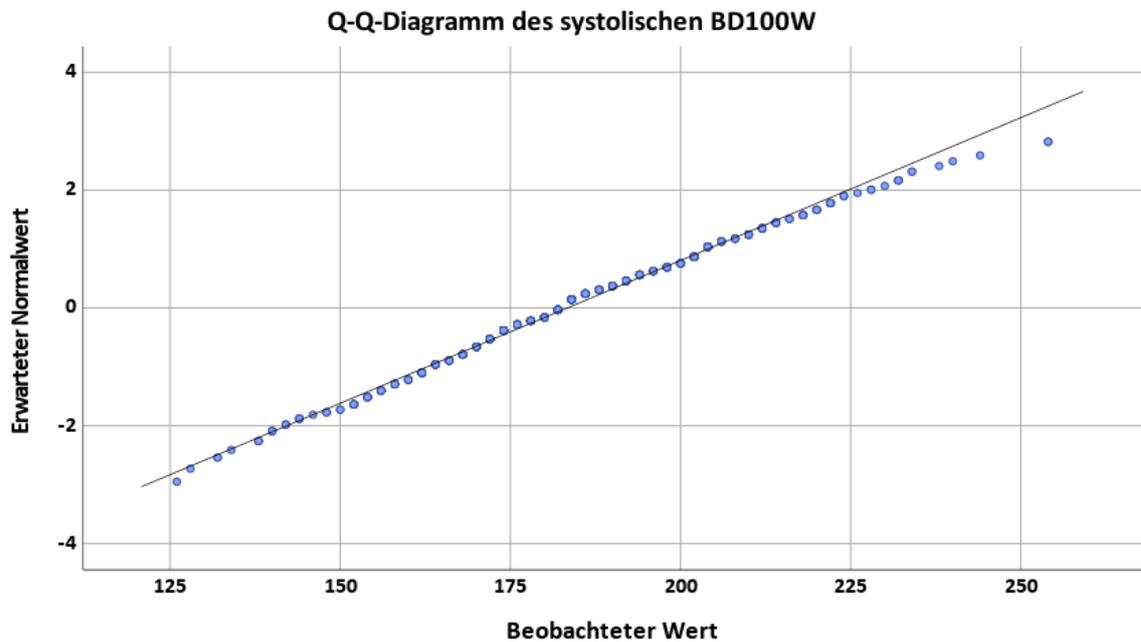


Abb. 17: Q-Q-Diagramm des systolischen Blutdrucks bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

### 9.1.5.3 BD100W bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation

Der systolische Belastungsblutdruck bei 100 W ist bei Probanden unter medikamentöser Therapie um 5,6 mmHg höher als bei Probanden ohne Dauermedikation. Der Unterschied zwischen beiden Untergruppen erwies sich als statistisch signifikant ( $t(194,21) = -2,61$ ,  $p < 0,05$ ). Der diastolische Belastungsblutdruck ist in beiden Probandengruppen gleich hoch bei 93 mmHg ( $t(620) = -0,04$ ,  $p > 0,05$ ). (Tab. 25, Tab. 26)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer BD100W	490	126	254	184,6	19,9
diastolischer BD100W	489	68	130	93,4	11,3

Tab. 25: Blutdrücke bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
systolischer BD100W	135	128	234	179,0	22,7
diastolischer BD100W	133	68	122	93,3	11,9

Tab. 26: Blutdrücke bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation

### 9.1.5.4 Deskriptive Statistik von Probanden mit physiologischem vs. pathologischem BD100W (ohne Dauermedikation)

Von 135 Probanden, welche keine Dauermedikation einnahmen und eine ergometrische Belastung bis 100 W absolvierten, zeigten 108 Probanden einen physiologischen BD- Anstieg auf eine submaximale Belastung von 100 W (MW =  $170,8 \pm 16,7$  mmHg). Einen pathologischen BD- Anstieg bei ergometrischer Belastung zeigten 27 Probanden (MW =  $211,9 \pm 10,0$  mmHg). (Tab. 27)

Diejenigen mit einem pathologisch erhöhten systolischen Belastungsblutdruck waren im Schnitt 10,9 Jahre älter ( $t(34,41) = 3,84$ ,  $p < 0,001$ ) und hatten einen um 20,6 mmHg höheren systolischen Ausgangsblutdruck in Ruhe ( $t(133) = 6,62$ ,  $p < 0,001$ ). Auch der mittlere systolische zBD unterschied sich in beiden Gruppen stark ( $\Delta 21,4$  mmHg,  $t(33,17) = 5,69$ ,  $p < 0,001$ ). (Tab. 27)

Probanden mit physiologischem BD- Anstieg unter submaximaler Belastung hatten außerdem einen niedrigeren BMI. Der Unterschied im BMI erwies sich jedoch als statistisch nicht signifikant ( $t(133) = 1,68, p > 0,05$ ). Auch im Gesamtkollektiv konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem systolischen BD100W und dem BMI gezeigt werden (s. Kap. 9.1.2.2., Abb. 9, Tab. 11).

	BD100W ≤ 200 mmHg (n = 108)	BD100W > 200 mmHg (n = 27)
Alter	46,7 ± 10,7	57,6 ± 13,7
BMI	25,6 ± 4,0	27,0 ± 4,1
systolischer zBD	118,2 ± 13,4	139,6 ± 18,4
diastolischer zBD	89,5 ± 10,7	101,1 ± 13,0
systolischer Ruheblutdruck	128,2 ± 14,1	148,8 ± 16,2
diastolischer Ruheblutdruck	88,0 ± 9,4	95,3 ± 10,4
PWV	7,1 ± 1,4	9,2 ± 1,9
systolischer BD100W	170,8 ± 16,7	211,9 ± 10,0
diastolischer BD100W	91,0 ± 10,5	103,3 ± 12,6

Tab. 27: Deskriptive Statistik von Probanden mit physiologischem vs. pathologischem BD100W (ohne Dauermedikation); Alter (in Jahren), BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), systolischer zentraler Blutdruck (mmHg), peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), PWV (m/s); Angaben als MW ± SD

## 9.1.6 Pulswellengeschwindigkeit (PWV)

### 9.1.6.1 Deskriptive Statistik

Die mittlere PWV lag bei  $8,7 \pm 1,8$  m/s ( $n = 665$ ). Die höchste PWV mit 14,5 m/s zeigte der älteste Proband (88 Jahre). Die niedrigste PWV mit 4,3 m/s zeigte der zweitjüngste Proband (21 Jahre). (Tab. 28)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
PWV	665	4,3	14,5	8,7	1,8

Tab. 28: PWV (m/s) im Gesamtkollektiv

Der starke Zusammenhang zwischen der PWV und dem Alter wurde bereits in mehreren Studien dargelegt (165, 166). Die vorliegende Studie konnte diesen Zusammenhang bestätigen (Abb. 18).

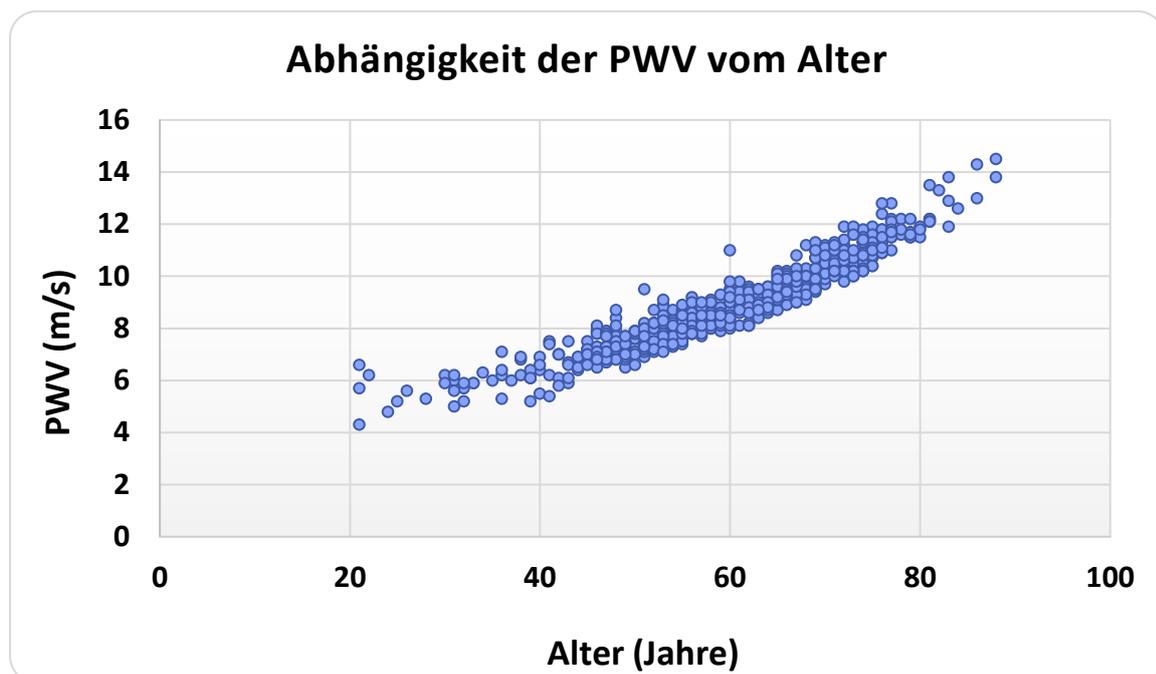


Abb. 18: Zusammenhang zwischen Alter (Jahre) und PWV (m/s) im Gesamtkollektiv

Die mittlere PWV war bei Frauen geringfügig niedriger als bei den Männern (s. Tab. 50,  $t(663) = -1,05$ ,  $p > 0,05$ ).

### 9.1.6.2 Prüfung auf Normalverteilung

Zur Prüfung der Pulswellengeschwindigkeit auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt sowie ein Q-Q-Diagramm und ein Verteilungshistogramm angefertigt (Abb. 19, Abb. 20). Der Normalverteilungstest erwies sich als statistisch signifikant auf  $p < 0,001$ . Die PWV war laut Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt (Tab. 29).

	Shapiro-Wilk-Test		
	Statistik	Freiheitsgrade	Signifikanz
PWV	,982	665	,000

Tab. 29: Shapiro-Wilk-Test der PWV (m/s) im Gesamtkollektiv

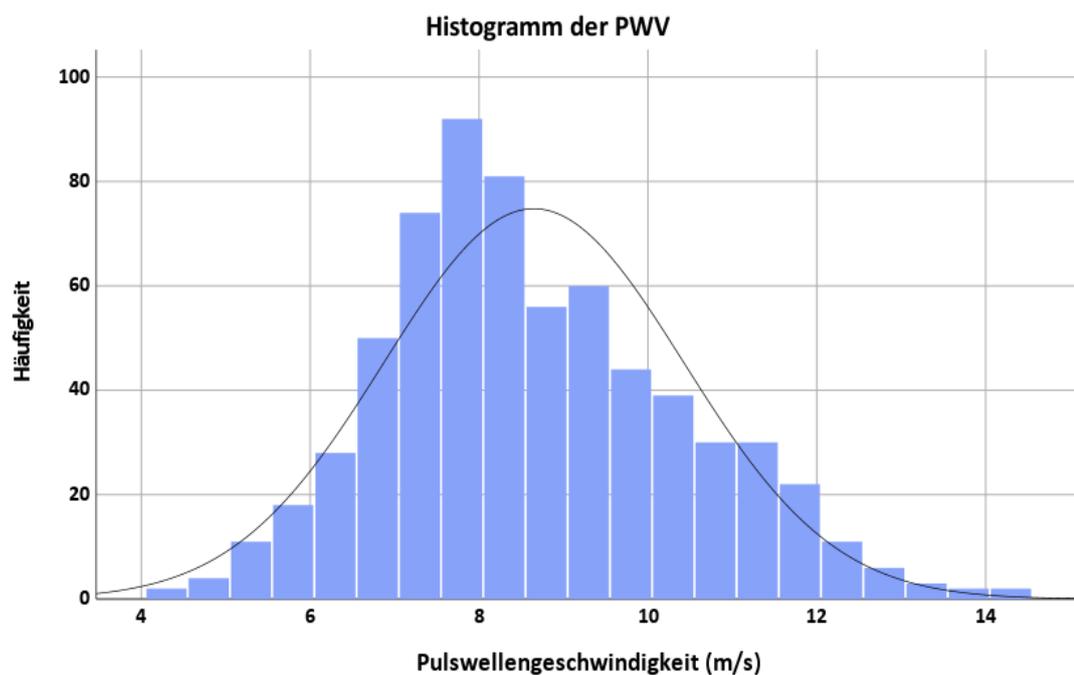


Abb. 19: Histogramm der Häufigkeitsverteilung der PWV (m/s) im Gesamtkollektiv

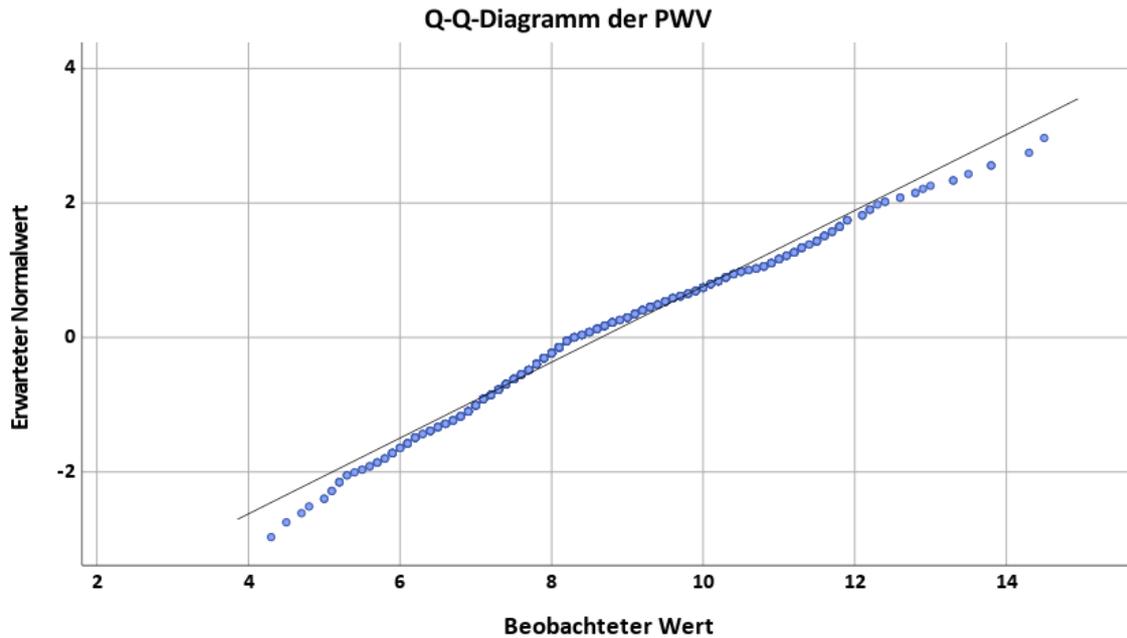


Abb. 20: Q-Q-Diagramm der Pulswellengeschwindigkeit (m/s) im Gesamtkollektiv

### 9.1.6.3 Pulswellengeschwindigkeit bei Probanden mit vs. ohne Dauermedikation

Die mittlere PWV von  $8,9 \pm 1,7$  m/s war um 1,4 m/s höher bei den Probanden mit Dauermedikation ( $n = 523$ ) als bei Probanden ohne Dauermedikation ( $n = 140$ ). Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ( $t(661) = - 8,89$ ,  $p < 0,001$ ). (Tab. 30, Tab. 31)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
PWV	523	4,8	14,5	8,9	1,7

Tab. 30: Pulswellengeschwindigkeit (m/s) bei Probanden mit Dauermedikation

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
PWV	140	4,3	12,8	7,5	1,7

Tab. 31: Pulswellengeschwindigkeit (m/s) bei Probanden ohne Dauermedikation

#### 9.1.6.4 Verteilung der PWV nach Altersklassen im Gesamtkollektiv

Nach den Normwerten der RVASC-Studie (Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration) wurde der Anteil an pathologischen PWV-Werten im Gesamtkollektiv untersucht (Tab. 32, (166)).

	RVASC	Vorliegende Studie	
Alterskategorie	PWV MW $\pm$ 2 SD	PWV MW $\pm$ 2 SD	n
< 30	6,2 (4,7 - 7,6)	5,3 (3,9 - 6,6)	12
30 - 39	6,5 (3,8 - 9,2)	6,0 (4,9 - 7,0)	32
40 - 49	7,2 (4,6 - 9,8)	7,0 (5,8 - 8,3)	117
50 - 59	8,3 (4,5 - 12,1)	8,0 (6,9 - 9,0)	211
60 - 69	10,3 (5,5 - 15,0)	9,4 (8,0 - 10,8)	165
$\geq$ 70	10,9 (5,5 - 16,3)	11,3 (9,4 - 13,2)	128

Tab. 32: Altersabhängige Normwerte der PWV (m/s) ermittelt durch die RVASC-Studie (166) im Vergleich zu den mittleren PWV-Werten der vorliegenden Studie; Alter (in Jahren)

## 9.2 PWV und BD100W

### 9.2.1 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV im Gesamtkollektiv

Der mittlere systolische Belastungsblutdruck bei 100 W betrug  $183,4 \pm 20,6$  mmHg ( $n = 627$ , Tab. 23) und korrelierte signifikant zur PWV in Ruhe von  $8,7 \pm 1,8$  m/s ( $n = 665$ ). ( $r = 0,39$ ,  $n = 627$ ,  $p < 0,001$ , Tab. 33). Die Abb. 21 visualisiert den linearen Zusammenhang zwischen PWV und systolischem BD100W.

	systolischer BD100W
PWV	,39***
Signifikanz	,000
Anzahl	627

Tab. 33: Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV (m/s) und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

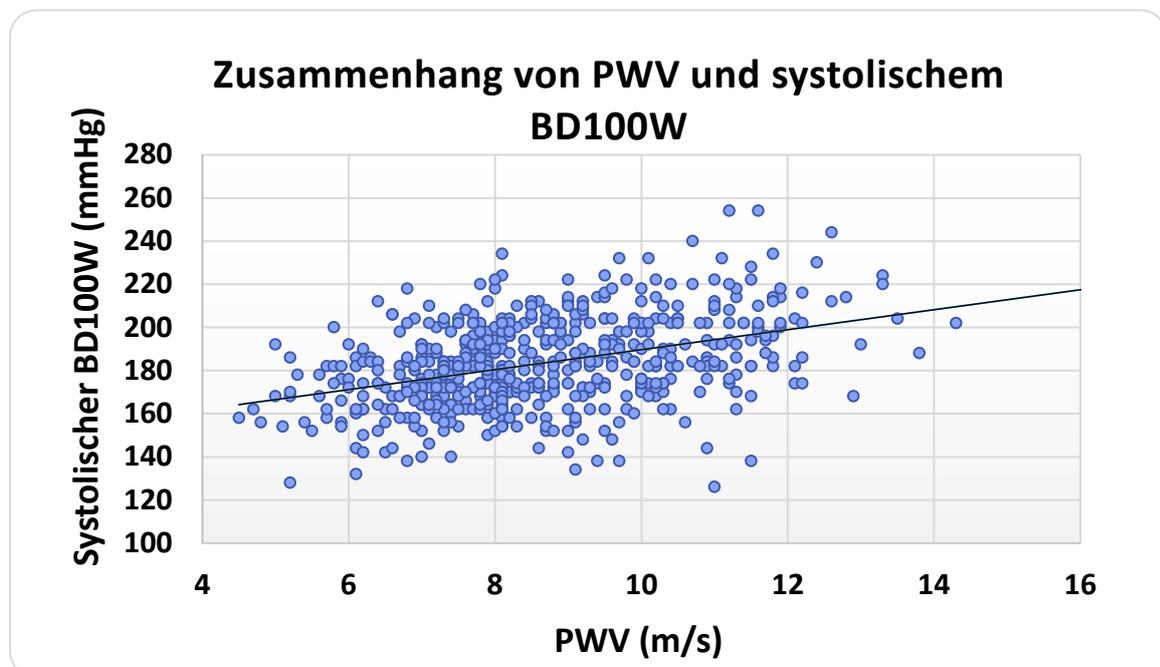


Abb. 21: Zusammenhang zwischen PWV (m/s) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

Nach Cohen entspricht ein Korrelationskoeffizient von  $r = 0,39$  einem mittelstarken Zusammenhang (190). (Tab. 34)

geringe Korrelation	$ R  = 0.1$
mittlere Korrelation	$ R  = 0.3$
hohe Korrelation	$ R  = 0.5$

Tab. 34: Stärke der Korrelation nach Cohen (190)

### 9.2.2 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV bei Probanden mit Dauermedikation

Bei Probanden unter Dauermedikation fiel die Korrelation zwischen systolischem BD100W und PWV niedriger aus als im Gesamtkollektiv (Tab. 35, vgl. Tab. 33). In Abb. 22 wird der Zusammenhang grafisch dargestellt.

	systolischer BD100W
PWV	,32 <sup>***</sup>
Signifikanz	,000
Anzahl	490

Tab. 35: Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV (m/s) und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

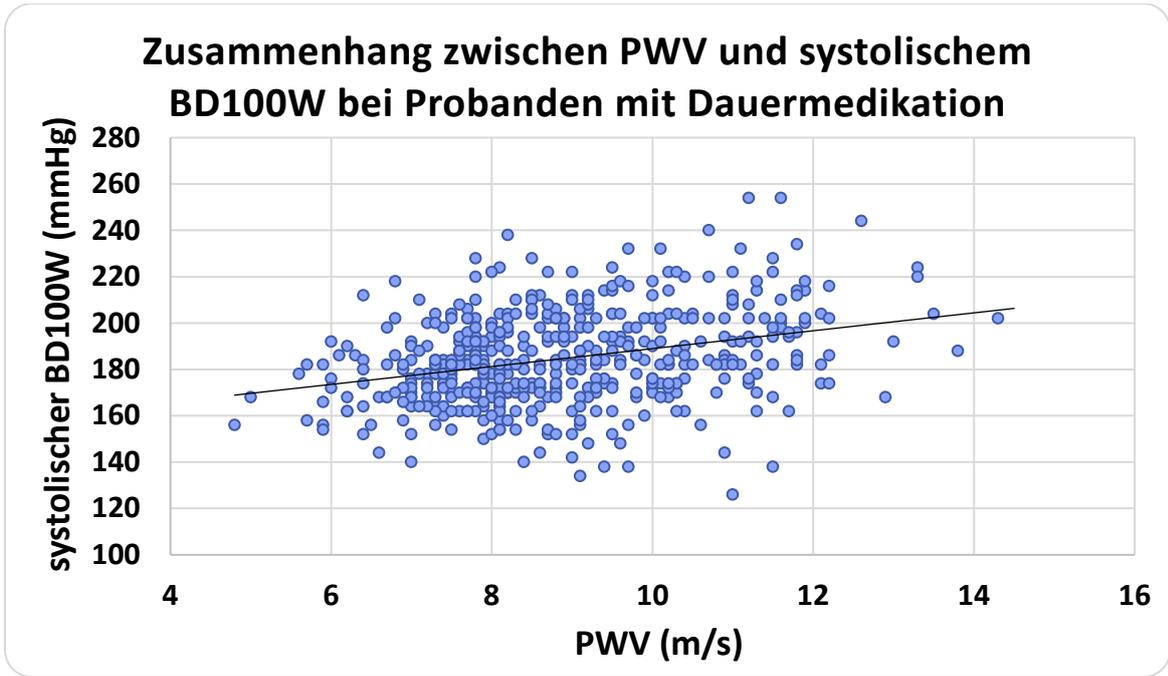


Abb. 22: Zusammenhang zwischen PWV (m/s) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation

### 9.2.3 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV bei Probanden ohne Dauermedikation

Ein Großteil (78,7 %) der Probanden war medikamentös eingestellt (n = 523). Berücksichtigt man nur Probanden, welche nicht medikamentös behandelt wurden (n = 140), so erhält man eine deutlich stärkere Korrelation zwischen dem mittleren systolischen BD100W und der PWV in Ruhe ( $r = 0,57$ ,  $n = 135$ ,  $p < 0,001$ , vgl. Tab. 33).

	systolischer BD100W
PWV	,57***
Signifikanz	,000
Anzahl	135

Tab. 36: Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV (m/s) und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

In Abb. 23 wird der Zusammenhang zwischen PWV in Ruhe und dem systolischen Blutdruck bei 100 W bei Probanden ohne Dauermedikation grafisch dargestellt.

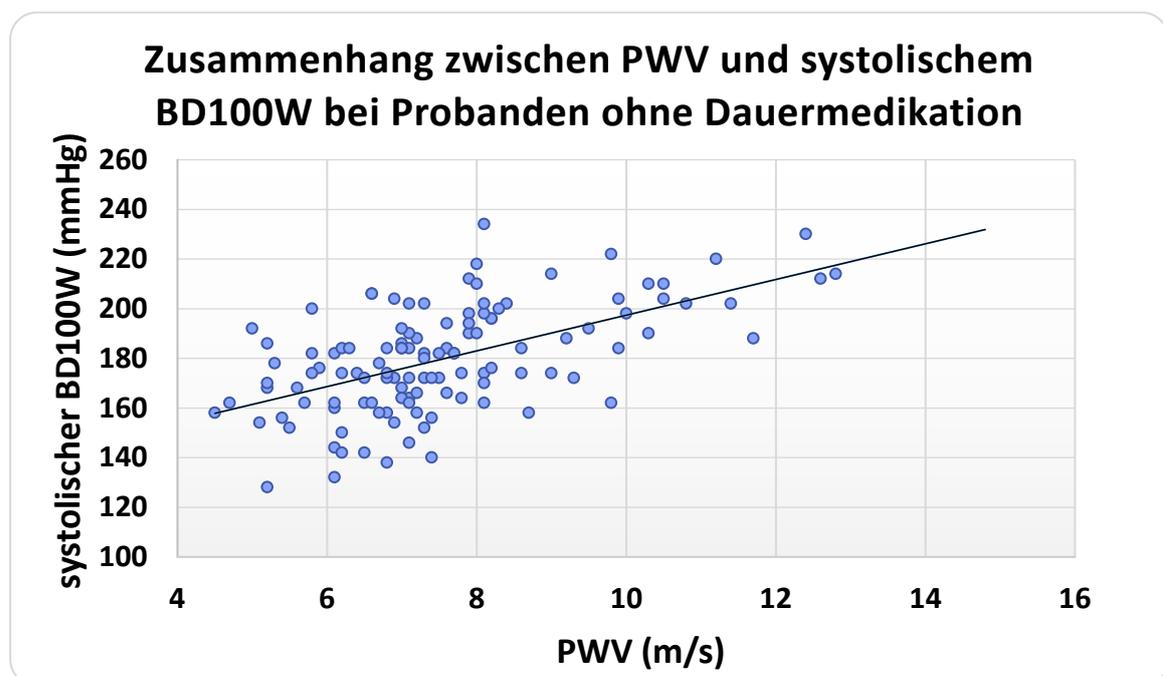


Abb. 23: Zusammenhang zwischen PWV (m/s) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation

### 9.2.4 Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W und PWV bei Probanden ohne Dauermedikation sowie unter Berücksichtigung möglicher Stör- und Einflussfaktoren

Um die Zusammenhangsanalyse nach Pearson von möglichen Stör- und Einflussfaktoren zu befreien, wurde eine partielle Korrelationsanalyse unter Bereinigung von Alter, Geschlecht, BMI und HF100W durchgeführt.

Nach Bereinigung der Einflussfaktoren erhielt man eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W und der PWV in Ruhe ( $r = 0,51$ ,  $n = 129$ ,  $p < 0,001$ , Tab. 37)

		systolischer BD100W
Geschlecht & Alter & BMI & HF100W	PWV	,51***
	Signifikanz	,000
	Freiheitsgrade	129

Tab. 37: Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson von PWV und Belastungsblutdrücken bei 100 W (mmHg) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

### 9.2.5 Vergleich der mittleren PWV bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem Blutdruckanstieg (ohne Dauermedikation)

Unterteilte man die nicht-medikamentös behandelten Probanden in zwei Untergruppen und verglich die mittlere PWV bei Probanden mit physiologischem Blutdruckanstieg bei einer submaximalen Belastung von 100 W mit denen von Probanden mit pathologisch erhöhtem Blutdruckanstieg, so erhielt man folgende Ergebnisse:

Die mittlere PWV bei Probanden mit physiologischem systolischem Belastungsblutdruck ( $BD_{100W} \leq 200$  mmHg) betrug  $7,1 \pm 1,4$  m/s ( $n = 108$ ) und war deutlich niedriger als die mittlere PWV bei Probanden mit pathologisch erhöhtem systolischem Belastungsblutdruck ( $BD_{100W} > 200$  mmHg) von  $9,2 \pm 1,9$  m/s ( $n = 27$ ). ( $t(32,80) = 5,50$ ,  $p < 0,001$ , Abb. 24)

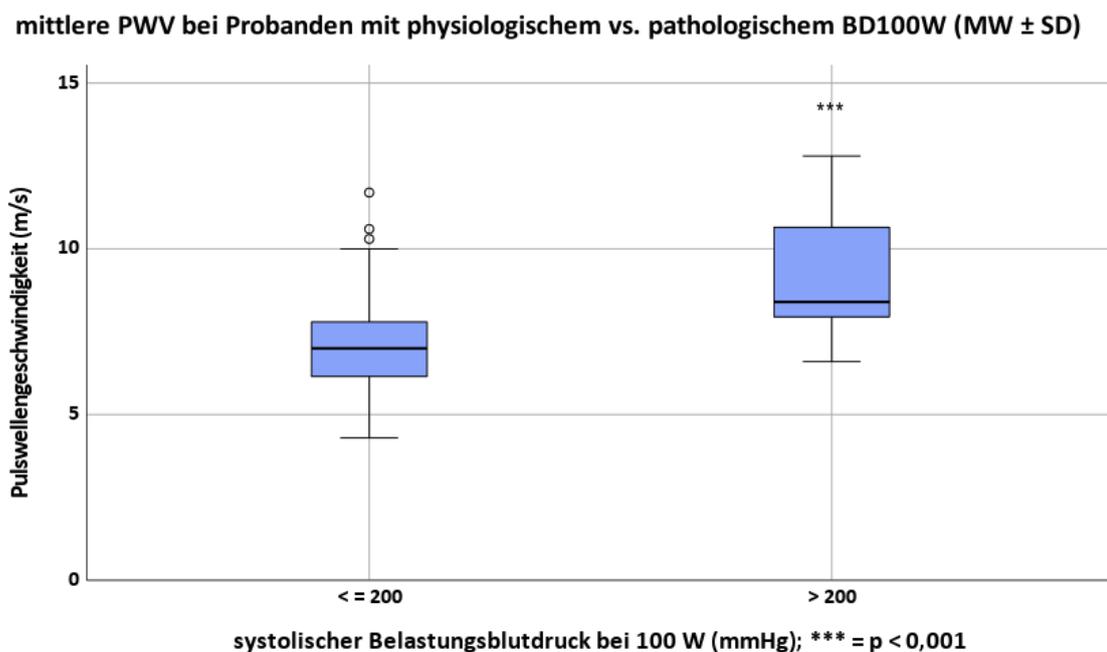


Abb. 24: Boxplot-Darstellung der PWV (m/s) bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem systolischem  $BD_{100W}$  in mmHg (MW  $\pm$  SD) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation; \*\*\*der Unterschied ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

### 9.3 zBD, peripherer Ruhe- BD und BD100W

#### 9.3.1 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer Ruhe- BD im Gesamtkollektiv

Der mittlere systolische zBD betrug  $123,5 \pm 14,1$  mmHg ( $n = 665$ , Tab. 19) und korrelierte signifikant mit dem systolischen BD100W ( $r = 0,39$ ,  $n = 627$ ,  $p < 0,001$ , Tab. 38).

Vergleichend zum systolischen zBD, zeigte der mittlere periphere systolische Ruhe- BD von  $132,4 \pm 13,7$  mmHg ( $n = 664$ , Tab. 15) eine etwas stärker ausgeprägte Korrelation zum systolischen BD100W ( $r = 0,43$ ,  $n = 626$ ,  $p < 0,001$ , Tab. 38).

	systolischer zBD	peripherer systolischer Ruheblutdruck
systolischer BD100W	,39***	,43***
Signifikanz	,000	,000
Anzahl	627	626

Tab. 38: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg) und systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

In Abb. 25 wird der Zusammenhang zwischen systolischem zBD und dem systolischen BD100W dargestellt. Im Vergleich dazu wird der Zusammenhang zwischen peripherem systolischem Ruhe- BD und systolischem BD100W in Abb. 26 abgebildet.

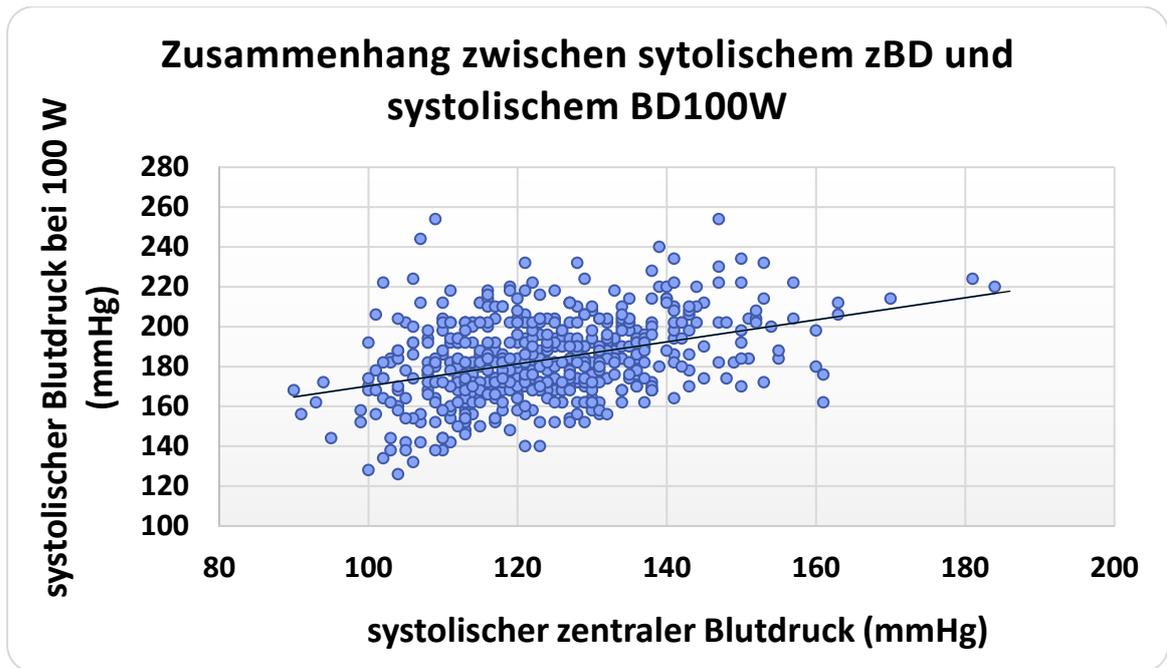


Abb. 25: Zusammenhang zwischen systolischem zentralen Blutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

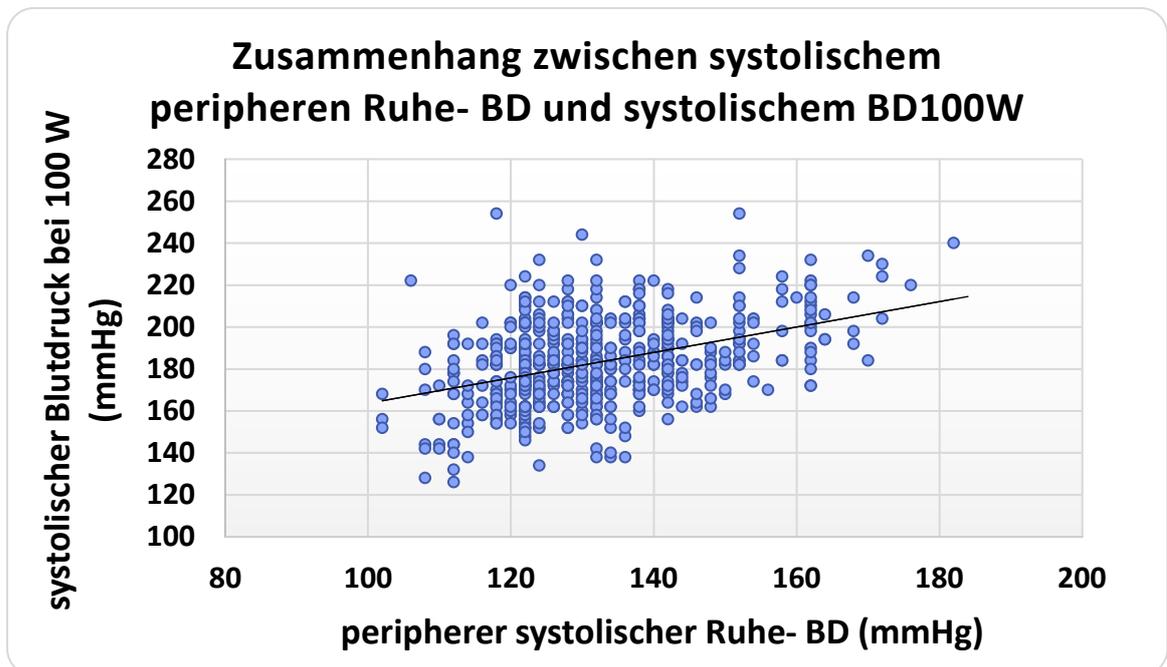


Abb. 26: Zusammenhang zwischen peripherem systolischem Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) im Gesamtkollektiv

### 9.3.2 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer Ruhe- BD bei Probanden mit Dauermedikation

Bei Probanden unter Dauermedikation fiel die Korrelation zwischen peripherem systolischem Ruhe- BD und systolischem BD100W höher aus als zwischen dem systolischem zBD und systolischem BD100W (Tab. 39). Die Korrelationsstärke fällt bei beiden schwächer aus als im Gesamtkollektiv (vgl. Tab. 38). Die Zusammenhänge werden in den Abb. 27 und Abb. 28 grafisch dargestellt.

	systolischer zBD	peripherer systolischer Ruheblutdruck
systolischer BD100W	,29***	,34***
Signifikanz	,000	,000
Anzahl	490	489

Tab. 39: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischem zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischem Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

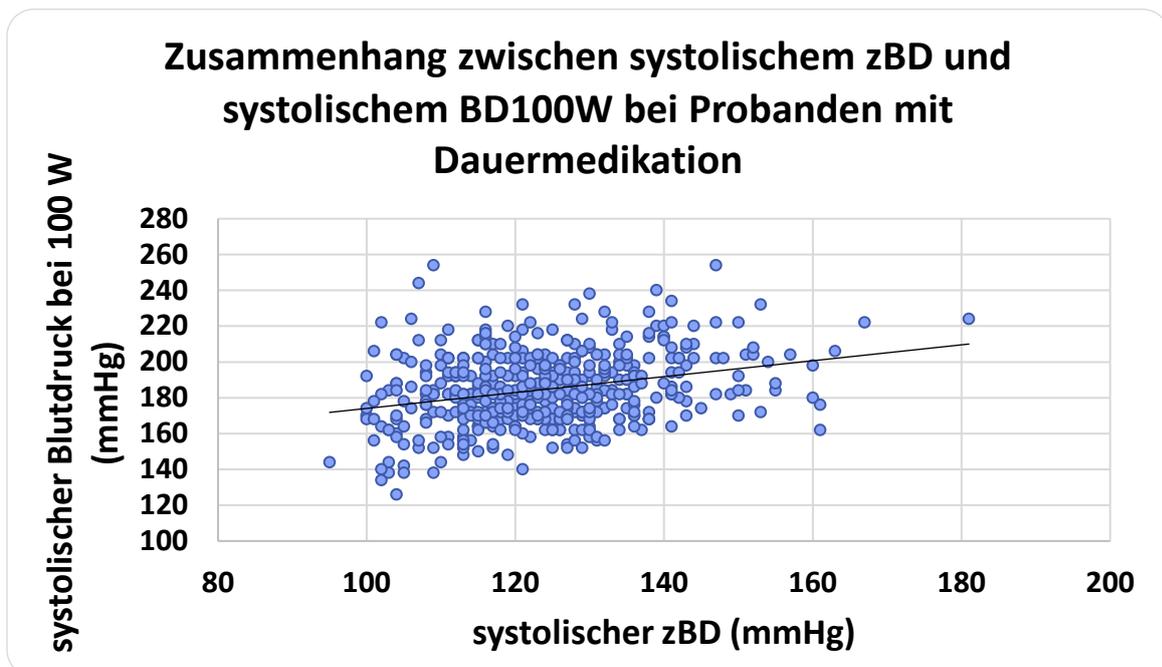


Abb. 27: Zusammenhang zwischen systolischem zentralen Blutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation

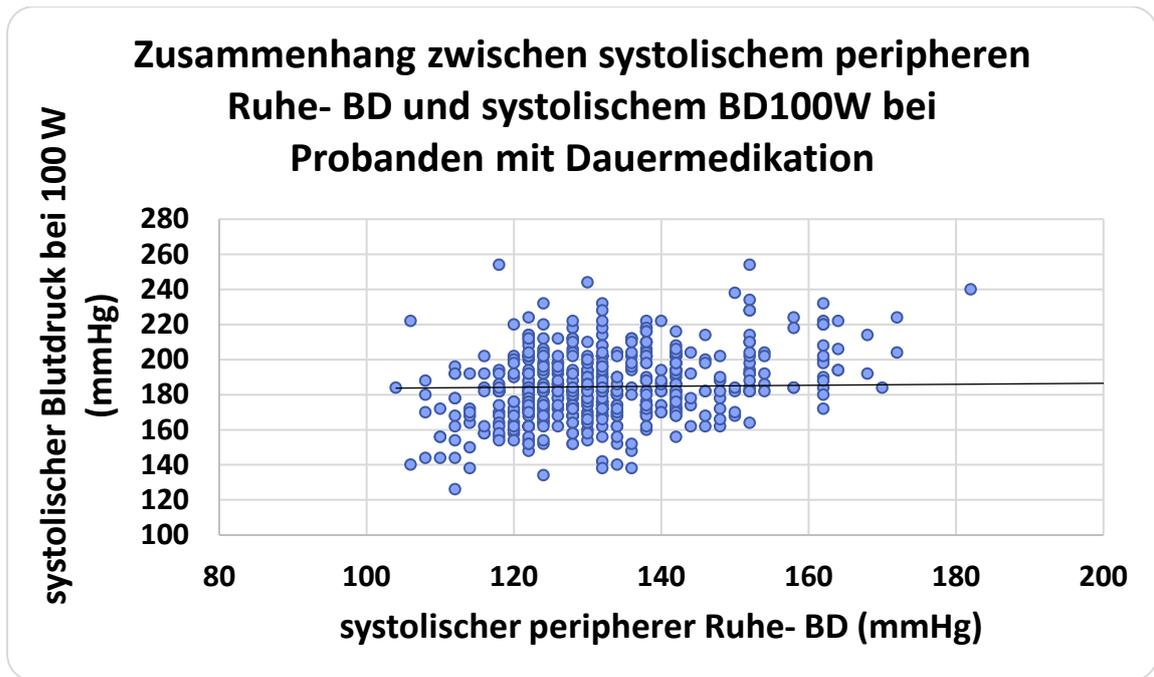


Abb. 28: Zusammenhang zwischen peripherem systolischem Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden mit Dauermedikation

### 9.3.3 Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer Ruhe- BD bei Probanden ohne Dauermedikation

Berücksichtigt man nur Probanden, welche nicht medikamentös behandelt wurden, so fallen die Korrelationen deutlich stärker aus als in der Gruppe mit Dauermedikation (vgl. Tab. 39). Der Zusammenhang zwischen dem mittleren systolischen BD100W und dem systolischen zBD ist annähernd gleich stark ausgeprägt ( $r = 0,64$ ,  $n = 135$ ,  $p < 0,001$ , Abb. 29) wie zwischen systolischem BD100W und peripherem systolischem Ruhe- BD ( $r = 0,66$ ,  $n = 135$ ,  $p < 0,001$ , Abb. 30). (Tab. 40)

	systolischer zBD	peripherer systolischer Ruheblutdruck
systolischer BD100W	,64***	,66***
Signifikanz	,000	,000
Anzahl	135	135

Tab. 40: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

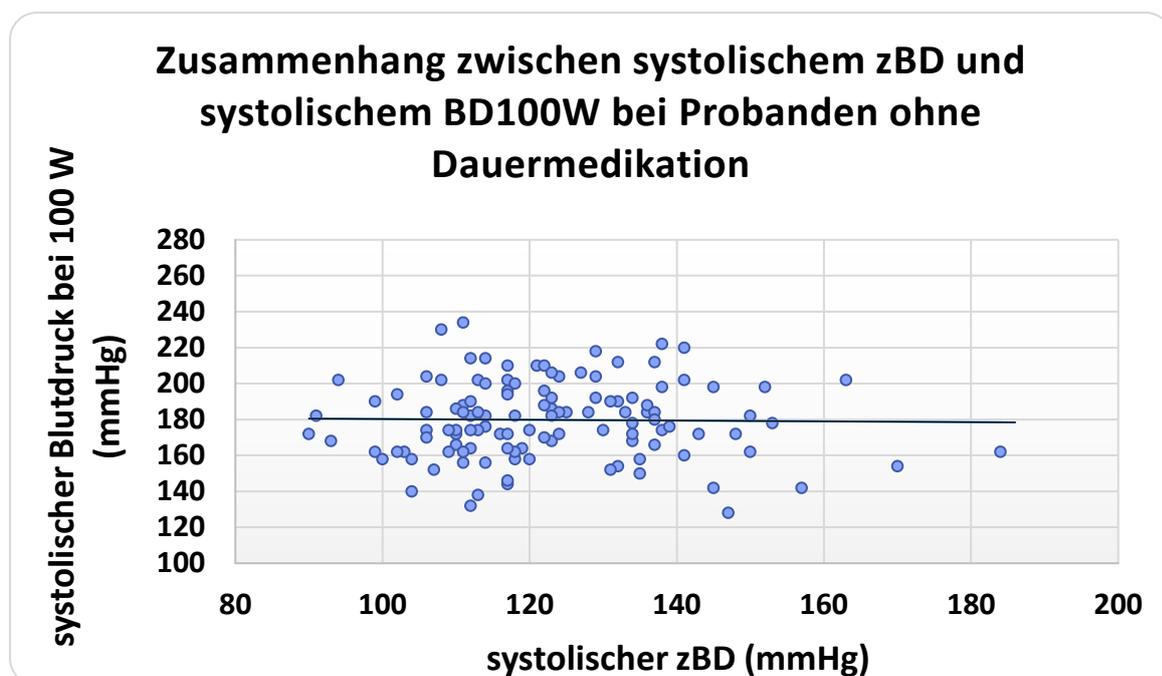


Abb. 29: Zusammenhang zwischen systolischem zentralen Blutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation

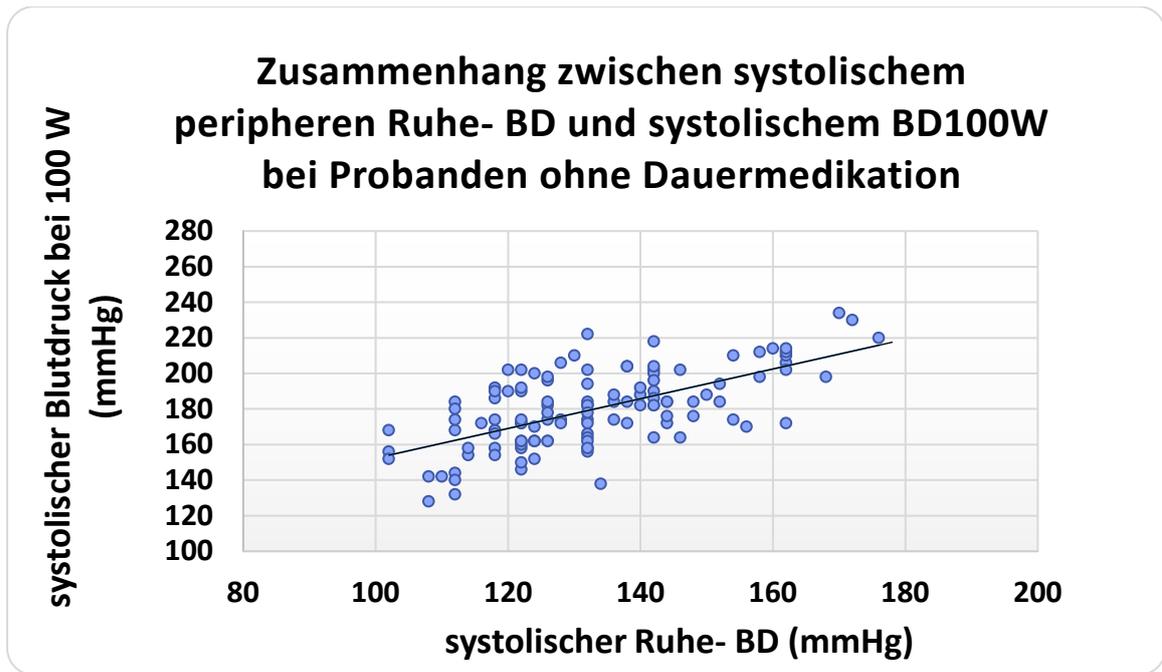


Abb. 30: Zusammenhang zwischen peripherem systolischem Ruheblutdruck (mmHg) und systolischem Blutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation

### 9.3.4 Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson: BD100W, zBD und peripherer systolischer Ruhe- BD bei Probanden ohne Dauermedikation sowie unter Berücksichtigung möglicher Stör- und Einflussfaktoren

Um die Zusammenhangsanalyse nach Pearson von möglichen Stör- und Einflussfaktoren zu befreien, wurde eine partielle Korrelationsanalyse unter Bereinigung von Alter, Geschlecht, BMI und HF100W durchgeführt.

Nach Bereinigung der Einflussfaktoren fiel die Korrelation etwas stärker zwischen dem peripheren systolischen Ruhe- BD und dem systolischen BD100W ( $r = 0,62$ ,  $n = 129$ ,  $p < 0,001$ ) aus als zwischen dem systolischen BD100W und dem systolischen zBD ( $r = 0,55$ ,  $n = 129$ ,  $p < 0,001$ , Tab. 41).

		systolischer zBD	peripherer systolischer Ruheblutdruck
Alter & Geschlecht & BMI & HF100W	systolischer BD100W	,55***	,62***
	Signifikanz	,000	,000
	Freiheitsgrade	129	129

Tab. 41: Partielle Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg) und systolischen Belastungsblutdruck bei 100 W (mmHg) bei Probanden ohne Dauermedikation; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant

### 9.3.5 Vergleich des systolischen zBD bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem Blutdruckanstieg bei 100 W (ohne Dauermedikation)

Eine Unterteilung des Probandenkollektivs in eine Untergruppe mit physiologischem systolischen BD100W und einer Untergruppe mit pathologisch erhöhtem systolischen BD100W führte zu folgenden Ergebnissen:

Der mittlere systolische zBD bei Probanden mit normalem systolischen BD100W ( $BD_{100W} \leq 200$  mmHg) betrug  $118,2 \pm 13,4$  mmHg ( $n = 108$ ) und war statistisch signifikant niedriger als der systolische zBD bei Probanden mit pathologisch erhöhten systolischen BD100W ( $BD_{100W} > 200$  mmHg) mit  $139,6 \pm 18,4$  mmHg ( $n = 27$ ). ( $t(33,17) = 5,69$ ,  $p < 0,001$ , Abb. 31, Tab. 27)

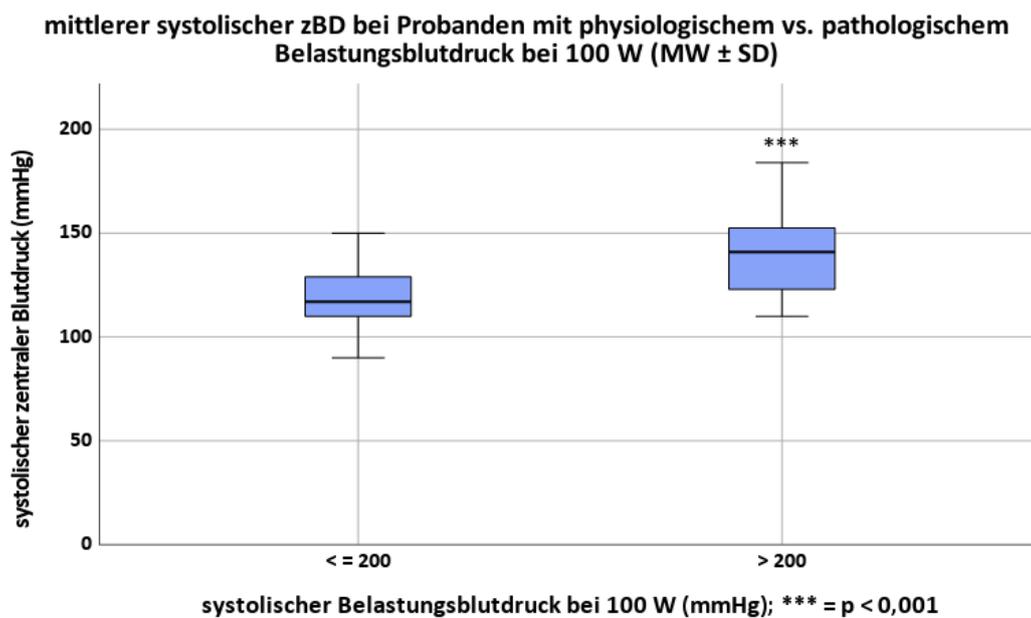


Abb. 31: Boxplot-Darstellung des systolischen zentralen Blutdrucks bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem systolischen BD100W in mmHg (MW  $\pm$  SD) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation

### 9.3.6 Vergleich des peripheren systolischen Ruhe- BD bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem Blutdruckanstieg bei 100 W (ohne Dauermedikation)

Der mittlere periphere systolische Ruhe- BD bei Probanden mit physiologischem systolischen BD100W ( $BD_{100W} \leq 200$  mmHg) betrug  $128,2 \pm 14,1$  mmHg ( $n = 108$ ) und war statistisch signifikant niedriger als der periphere systolische Ruhe- BD bei Probanden mit pathologisch erhöhtem systolischen BD100W ( $BD_{100W} > 200$  mmHg) mit  $148,8 \pm 16,2$  mmHg ( $n = 27$ ). ( $t(133) = 6,62$ ,  $p < 0,001$ , Abb. 32, Tab. 27).

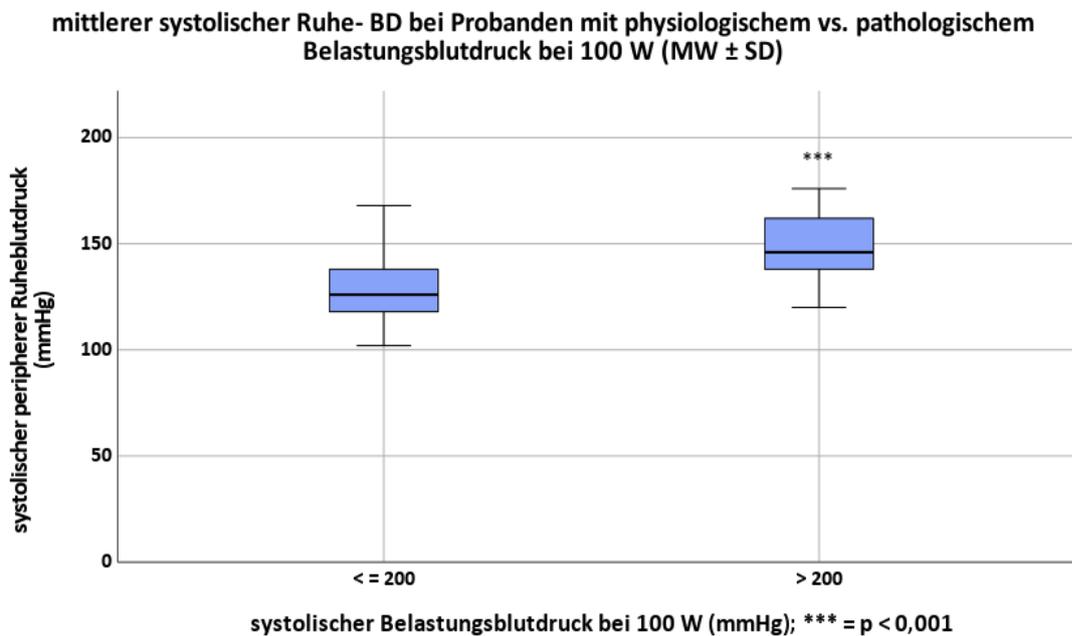


Abb. 32: Boxplot-Darstellung des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) bei Probanden mit physiologischem vs. pathologischem BD100W in mmHg (MW  $\pm$  SD) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation

## 9.4 Regressionsanalyse

### 9.4.1 Lineare Regressionsanalyse

#### 9.4.1.1 Prüfung der Voraussetzungen

Zur Prüfung einzelner Variablen auf prädiktive Vorhersagekraft auf die vorherzusagende Variable systolischer BD100W wurde eine lineare multiple Regressionsanalyse durchgeführt. Als abhängige Variable wurde der systolische BD100W und als unabhängige Variablen der periphere systolische Ruhe-BD, systolische zBD, PWV, BMI und das Geschlecht definiert.

Voraussetzungen zur Anwendung der linearen multiplen Regressionsanalyse sind: Normalverteilung der Residuen, Unabhängigkeit der Residuen, Homoskedastizität der Residuen, Linearität des Modells, keine Multikollinearität und keine extremen Ausreißer.  
(191)

##### 9.4.1.1.1 Prüfung auf Normalverteilung

Zur Durchführung einer multiplen linearen Regressionsanalyse sollte eine Normalverteilung der Residuen vorliegen. Zur Prüfung einer Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test mit standardisierten Residuen für das Gesamtkollektiv durchgeführt. Wie in Kap. 9.1 wurde auch bei dieser Untersuchung das errechnete statistische Ergebnis mittels Q-Q-Diagramm und Histogramm visualisiert (Abb. 33, Abb. 34). Laut dem Normalverteilungstest nach Shapiro-Wilk waren die standardisierten Residuen mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  nicht normalverteilt (Tab. 42).

	Shapiro-Wilk-Test		
	Statistik	Freiheitsgrade	Signifikanz
Standardisierte Residuen	,994	626	,015

Tab. 42: Normalverteilungstest nach Shapiro-Wilk im Gesamtkollektiv

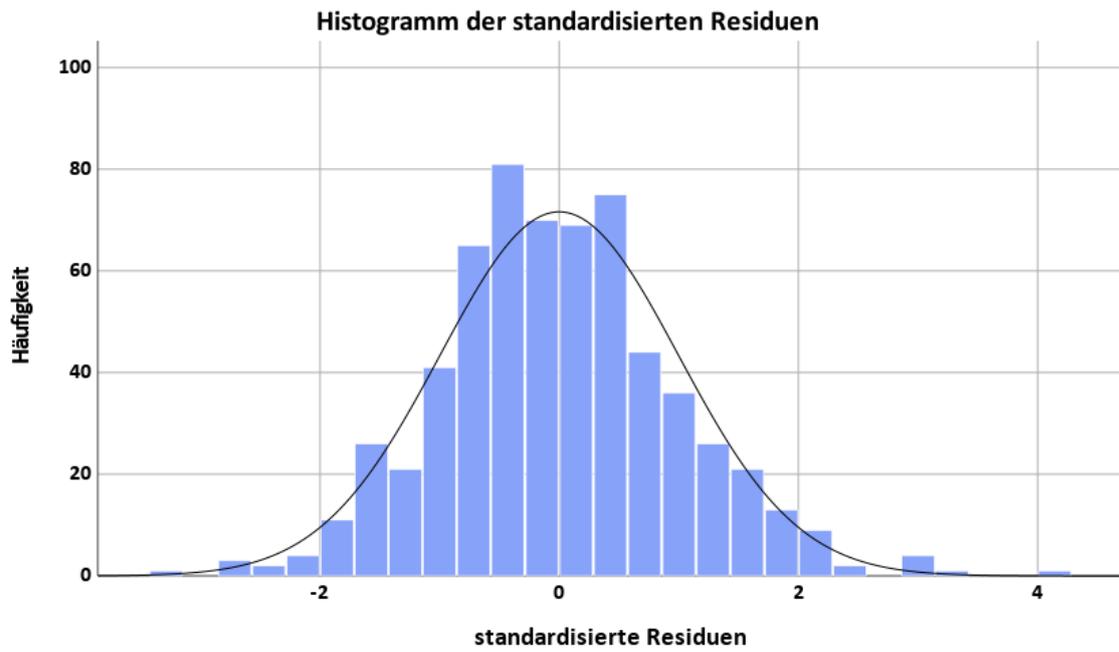


Abb. 33: Histogramm der standardisierten Residuen im Gesamtkollektiv

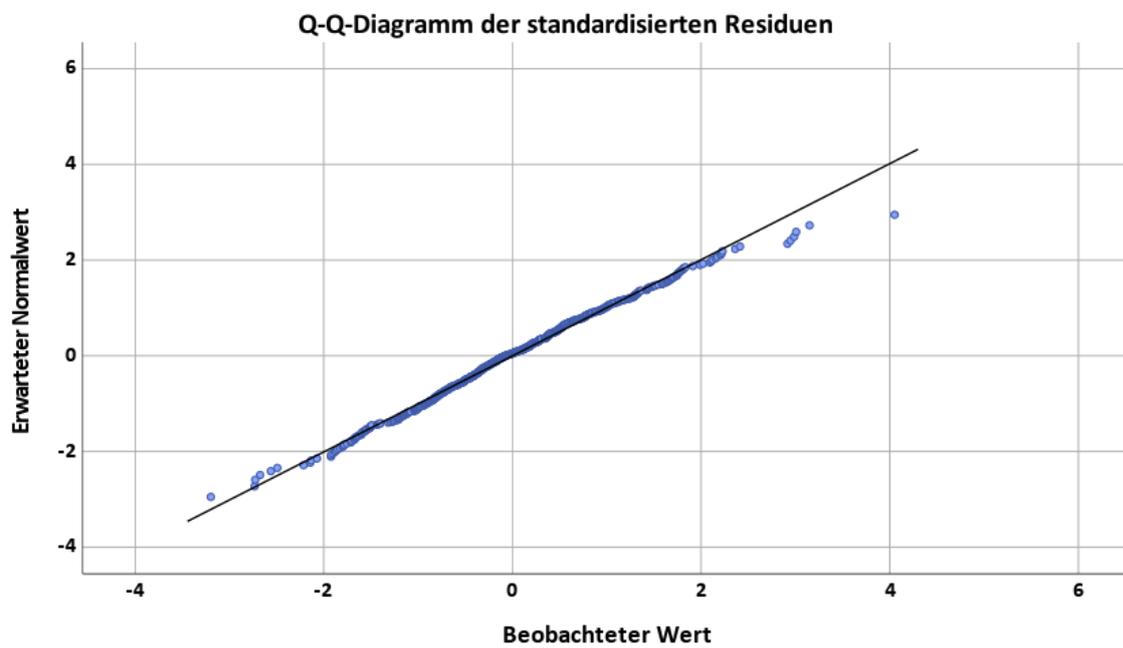


Abb. 34: Q-Q-Diagramm der standardisierten Residuen im Gesamtkollektiv

#### 9.4.1.1.2 Prüfung auf Unabhängigkeit

Zur Prüfung auf Unabhängigkeit der Residuen wurde der Durbin-Watson-Test durchgeführt. Dafür wurde eine Datensortierung mittels doppelter Fallnummer und doppeltem Praxistermin (Wiederholungstermine von Probanden) vorgenommen. Bei einem Durbin-Watson-Wert um die 2 würde man von einer Unabhängigkeit der Residuen ausgehen. In der vorliegenden Studie zeigte der Durbin-Watson-Test einen Wert von 1,2. (191)

#### 9.4.1.1.3 Prüfung auf Homoskedastizität

Zur Prüfung der Homoskedastizität wurde ein Streudiagramm der studentisierten Residuen und nicht-standardisierten vorhergesagten Werte angefertigt. Im resultierenden Streudiagramm ist eine annähernd trendlose Punktwolke zu erkennen. Eine Homoskedastizität scheint vorhanden zu sein (Abb. 35).

Als statistischer Test zur Prüfung auf Heteroskedastizität wurde der Breusch-Pagan-Test durchgeführt. Die Nullhypothese (Vorliegen einer Homoskedastizität) konnte nicht verworfen werden ( $p > 0,05$ , Tab. 43). Die Voraussetzung einer Homoskedastizität konnte erfüllt werden. (191)

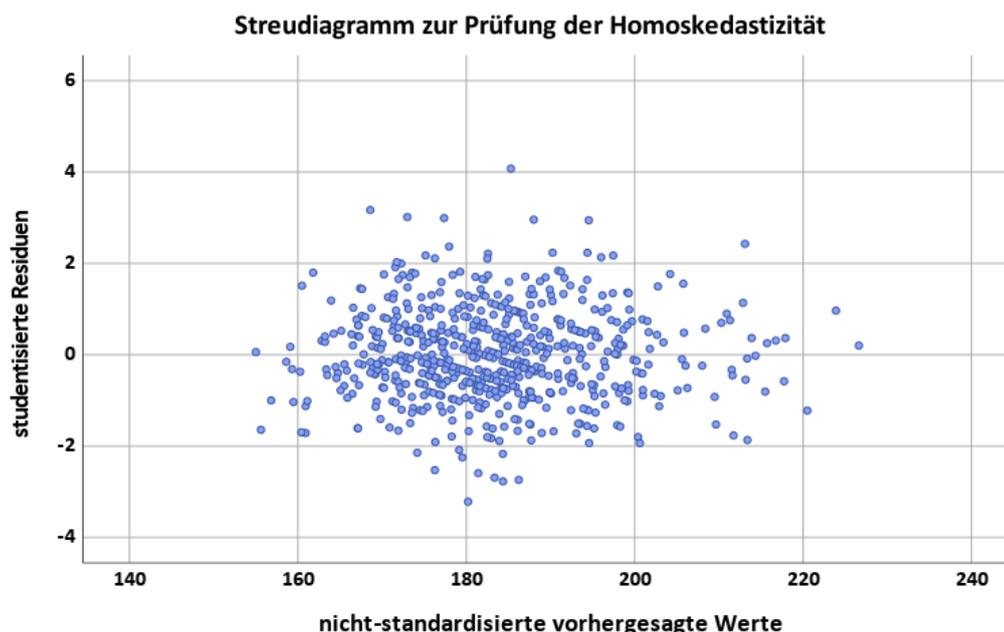


Abb. 35: Streudiagramm der standardisierten Residuen zur Prüfung auf Homoskedastizität im Gesamtkollektiv

Breusch-Pagan-Test		
Chi-Quadrat-Test	Freiheitsgrade	Signifikanz
,068	1	,79

Tab. 43: Breusch-Pagan-Test zur Prüfung auf Heteroskedastizität

#### 9.4.1.1.4 Prüfung auf Linearität

Zur Prüfung auf Linearität des Modells wurden alle unabhängigen Variablen (außer Geschlecht) einzeln in ein Punktdiagramm mit der abhängigen Variable BD100W gesetzt (Abb. 9, 21, 25, 26). Die dargestellten Punktdiagramme konnten als linearer Zusammenhang interpretiert werden.

Des Weiteren wurde für jede unabhängige Variable (außer Geschlecht) ein partielles Regressionsdiagramm erstellt, um das Modell auf Linearität zu prüfen. (191) Auch in diesen Regressionsdiagrammen zeigten die Variablen lineares Verhalten. (Abb. 36, 37, 38, 39)

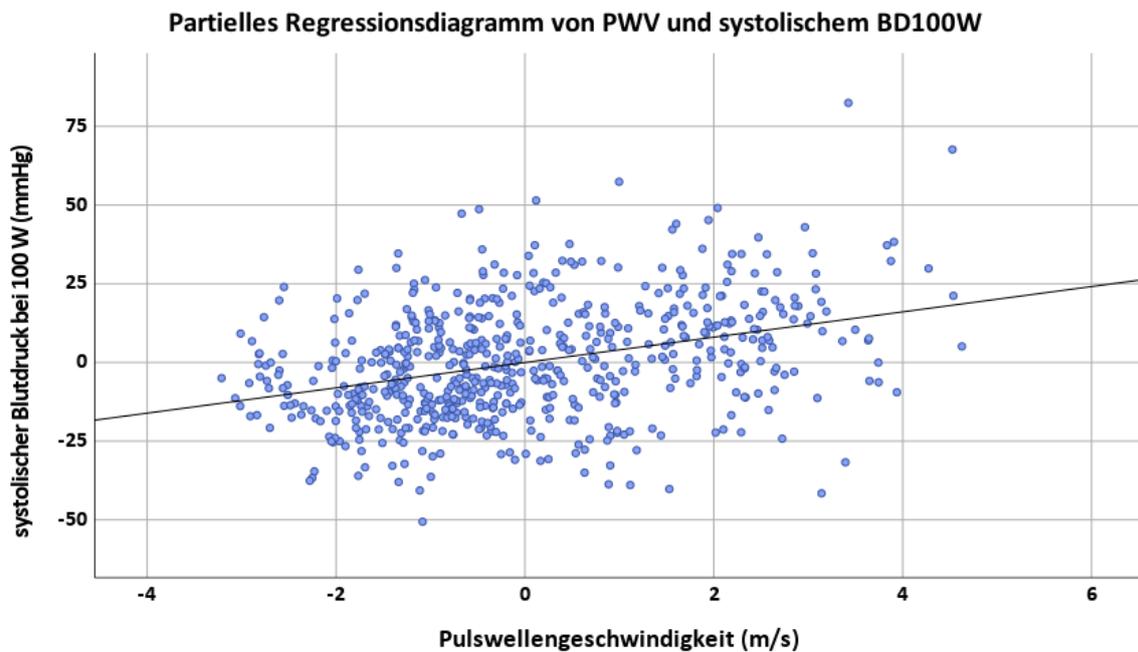
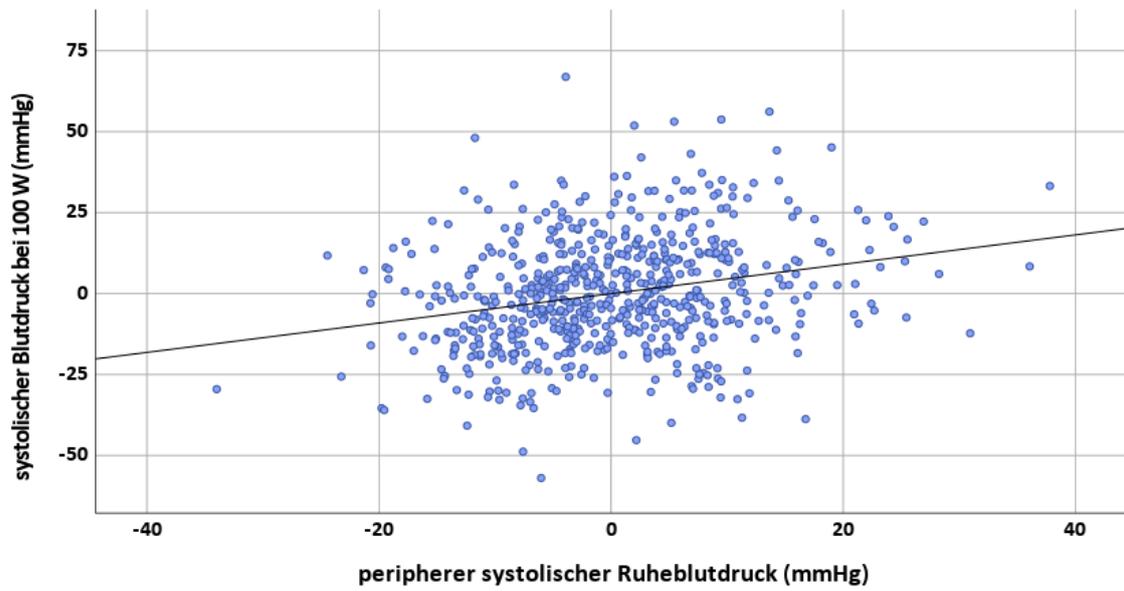


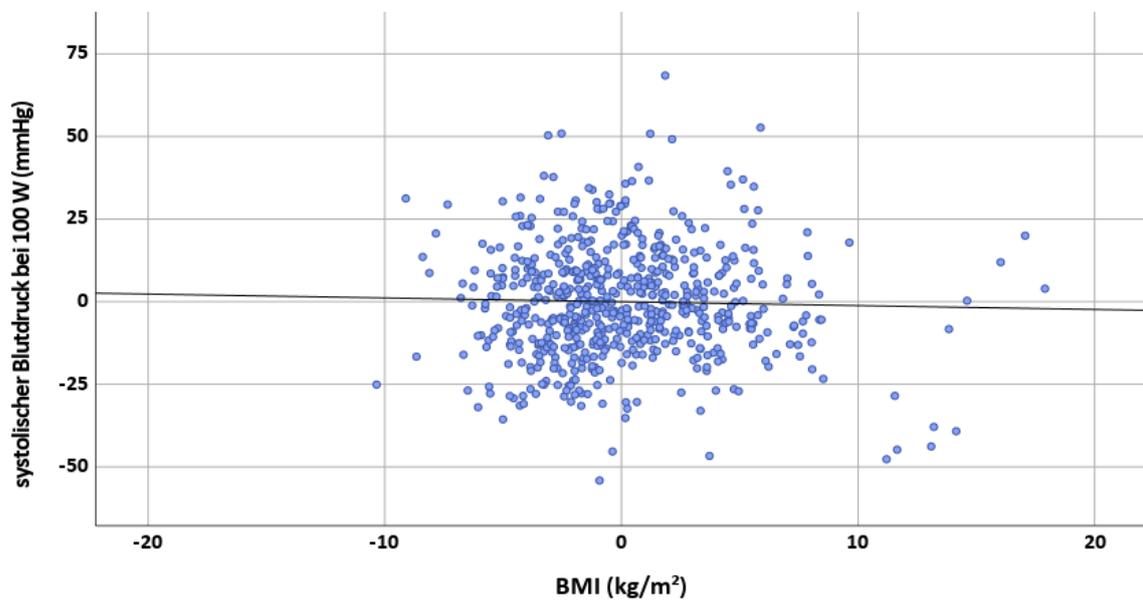
Abb. 36: Partielles Regressionsdiagramm der Pulswellengeschwindigkeit (m/s) im Gesamtkollektiv

**Partielles Regressionsdiagramm des peripheren systolischen Ruhe- BD und systolischen BD100W**



*Abb. 37: Partielles Regressionsdiagramm des peripheren systolischen Ruheblutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv*

**Partielles Regressionsdiagramm des BMI und systolischen BD100W**



*Abb. 38: Partielles Regressionsdiagramm des BMI (kg/m<sup>2</sup>) im Gesamtkollektiv*

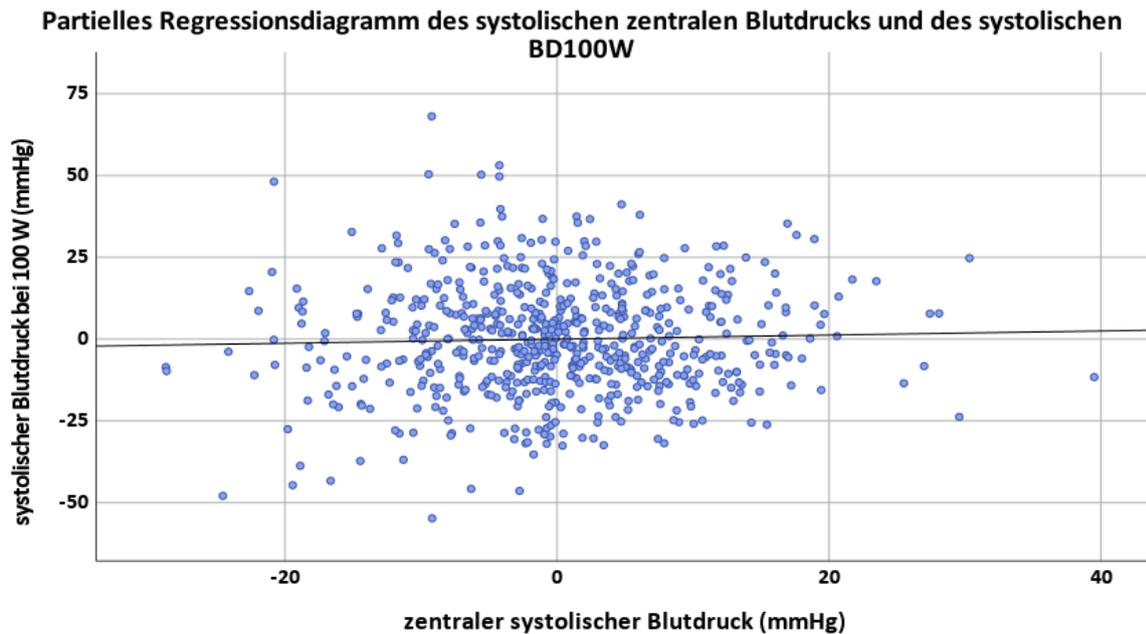


Abb. 39: Partielles Regressionsdiagramm des systolischen zentralen Blutdrucks (mmHg) im Gesamtkollektiv

#### 9.4.1.1.5 Prüfung auf Multikollinearität

Zur Prüfung auf Multikollinearität wurde eine Kollinearitätsstatistik durchgeführt. Der VIF-Wert lag unter der statistisch akzeptablen Grenze von  $VIF < 10$ . Der Toleranzwert war bei allen Prädiktoren über einem Wert von 0,1 (Tab. 44, (191, 192)).

	Toleranz	VIF
Geschlecht	,880	1,136
zentraler systolischer Blutdruck	,456	2,194
Pulswellengeschwindigkeit	,854	1,171
peripherer systolischer Ruheblutdruck	,490	2,042
BMI	,893	1,119

Tab. 44: Kollinearitätsstatistik der linearen Regressionsanalyse zwischen systolischem BD100W (mmHg) und BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), PWV ( $\text{m}/\text{s}$ ), systolischem Ruheblutdruck (mmHg), systolischem zBD (mmHg), Geschlecht ( $\text{m}/\text{w}$ )

Wegen der starken Kollinearität zwischen Alter und PWV wurde der Parameter Alter aus der linearen Regressionsanalyse entfernt (s. Anhang Tab. 51). Der starke Zusammenhang wurde in Kap. 5.2.6. thematisiert.

#### 9.4.1.1.6 Prüfung auf Ausreißer

Um Fälle als Ausreißer zu identifizieren, gibt es mehrere Möglichkeiten. Eine Möglichkeit wäre Fälle als Ausreißer zu definieren, die über 3 Standardabweichungen hinausgehen. Die Stichprobe enthielt 4 Ausreißer dieser Art.

Auch die Bestimmung der Cook-Distanz kann Ausreißer aufdecken. Der Cut-off von 1 wurde in dieser Stichprobe nicht überschritten.

Der zentrale Hebelwert kann ebenfalls Ausreißer kenntlich machen. Für den Hebelwert gibt es mehrere unterschiedliche Cut-off-Werte. Eine häufig angewandte Berechnung ist die von Urban&Mayerl (192), nach welcher 20 Ausreißer vorliegen würden. Häufig wird auch die Grenzwertbestimmung nach Huber angewandt mit einem Hebel Cut-off-Wert von 0,2 (193). Nach diesem Grenzwert lägen keine Ausreißer vor. (191)

#### 9.4.1.2.1 Ergebnis des multiplen linearen Regressionsmodells im Gesamtkollektiv

In das multiple lineare Regressionsmodell wurden die unabhängigen Variablen BMI, Geschlecht, peripherer systolischer Ruhe- BD, systolischer zBD und PWV eingesetzt. Da zwischen Alter und PWV eine starke Kollinearität besteht und in der vorliegenden Arbeit besonders die nichtinvasiv gemessenen hämodynamischen Parameter von Interesse sind, wurde die Variable Alter aus dem Modell entfernt (s. Anhang Tab. 51). Als abhängige Variable wurde der systolische BD100W definiert.

Die multiple Regressionsanalyse erwies sich als statistisch signifikant nach  $F(5, 620) = 60,93$ ,  $p < 0,001$ . Der multiple Korrelationskoeffizient  $R$  lag bei 0,57, der multiple Determinationskoeffizient  $R^2$  bei 0,33 und das korrigierte  $R^2$  lag bei 0,32. (Tab. 45)

## Modellzusammenfassung

R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	Standardfehler des Schätzers	Änderung in R <sup>2</sup>	Sig. Änderung in F
,574	,329	,324	16,955	,329	,000

## Koeffizienten

	nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	104,278	8,336		12,509	,000
PWV	4,022	,423	,338	9,511	,000
peripherer systolischer Ruheblutdruck	,453	,071	,301	6,395	,000
systolischer zBD	,063	,073	,042	,861	,390
Geschlecht	-11,249	1,725	-,229	-6,523	,000
BMI	-,116	,175	-,023	-,665	,506

## ANOVA

	Freiheitsgrade	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Regression	5	17515,535	60,926	,000
Nicht standardisierte Residuen	620	287,488		
Gesamt	625			

Tab. 45: Multiple lineare Regressionsanalyse mit dem systolischen BD100W als abhängige Variable und den unabhängigen Variablen Pulswellengeschwindigkeit (m/s), peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), systolischer zentraler Blutdruck (mmHg), Geschlecht (m/w) und BMI (kg/m<sup>2</sup>) im Gesamtkollektiv

Nach diesem Modell konnten 32 % der Varianzen erklärt werden. Nach Cohen (190) entspricht das Ergebnis einer hohen Varianzaufklärung (Tab. 46).

geringe Varianzaufklärung	$ R^2  = .02$
mittlere Varianzaufklärung	$ R^2  = .13$
hohe Varianzaufklärung	$ R^2  = .26$

Tab. 46: Stärke der Varianzaufklärung für R-Quadrat nach Cohen (190)

Den größten Einfluss auf die zu vorhersagende Variable hatte die PWV mit einem  $\beta$ -Koeffizienten von 0,34, dicht gefolgt von den Einflüssen der Variablen peripherer systolischer Ruhe- BD ( $\beta = 0,30$ ) und Geschlecht ( $\beta = - 0,23$ ). Nach diesem Modell sind die Einflussvariablen BMI und systolischer zBD statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). (Tab. 45)

Um eine potenzielle  $\alpha$ -Fehler-Akkumulierung bei multiplen Tests zu berücksichtigen, erfolgte eine Adjustierung mittels Bonferroni-Holm-Korrektur. Dieser wurde gewählt, da die Bonferroni-Korrektur sehr strikt und konservativ ist. Die Bonferroni-Holm-Korrektur wiederum ist liberaler und stärker in der Power. (194)

Nach Adjustierung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni-Holm blieben die unabhängigen Variablen PWV, systolischer Ruhe- BD und Geschlecht weiterhin statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

#### 9.4.1.2.2 Ergebnis des multiplen linearen Regressionsmodells bei Probanden ohne Dauermedikation

Es wurde ein multiples lineares Regressionsmodell ausschließlich mit Probanden ohne Dauermedikation durchgeführt. Als unabhängige Variablen wurden BMI, Geschlecht, peripherer systolischer Ruhe- BD, systolischer zBD und PWV bestimmt. Auch bei dieser Untersuchung wurde das Alter wegen starker Kollinearität aus dem Modell entfernt (s. Anhang Tab. 51). Als abhängige Variable wurde der systolische BD100W definiert.

Die multiple Regressionsanalyse erwies sich als statistisch signifikant nach  $F(5, 129) = 33,56$ ,  $p < 0,001$ . Der multiple Korrelationskoeffizient R lag bei 0,75, der multiple Determinationskoeffizient  $R^2$  bei 0,57 und das korrigierte  $R^2$  lag bei 0,55. (Tab. 47)

#### Modellzusammenfassung

R	$R^2$	Korrigiertes $R^2$	Standardfehler des Schätzers	Änderung in $R^2$	Sig. Änderung in F
,752	,565	,549	15,261	,565	,000

#### Koeffizienten

	nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	75,264	12,104		6,218	,000
PWV	2,283	1,139	,171	2,004	,047
peripherer systolischer Ruheblutdruck	,590	,135	,433	4,375	,000
systolischer zBD	,289	,157	,215	1,839	,068
Geschlecht	-14,463	3,080	-,280	-4,696	,000
BMI	-,067	,364	-,012	-,184	,854

## ANOVA

	Freiheitsgrade	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Regression	5	7815,332	33,559	,000
nicht standardisierte Residuen	129	232,886		
Gesamt	134			

Tab. 47: Multiple lineare Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable systolischer BD100W (mmHg) und den unabhängigen Variablen Pulswellengeschwindigkeit (m/s), peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), systolischer zentraler Blutdruck (mmHg), Geschlecht (m/w) und BMI (kg/m<sup>2</sup>) in der Probandengruppe ohne Dauermedikation

Im Vergleich zur Regressionsanalyse im Gesamtkollektiv, erhöhte sich die Modellgüte bei der Probandengruppe ohne Dauermedikation auf 54,9 % (Tab. 47). Den größten Einfluss auf die zu vorhersagende Variable hatte in diesem Modell der periphere systolische Ruhe- BD mit einem  $\beta$ - Koeffizienten von 0,43 ( $p < 0,001$ ). Die Einflussvariablen Geschlecht ( $\beta = - 0,28$ ,  $p < 0,001$ ) und PWV ( $\beta = 0,17$ ,  $p = 0,05$ ) zeigten ebenfalls statistische Signifikanz. Wie bereits im Gesamtkollektiv waren nach diesem Modell die Einflussvariablen BMI und systolischer zBD statistisch nicht signifikante Einflussfaktoren ( $p > 0,05$ ). (Tab. 47)

Nach Adjustierung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni-Holm blieben die unabhängigen Variablen systolischer Ruhe- BD und Geschlecht weiterhin statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

### 9.4.1.3 Poweranalyse

Eine Post-hoc Poweranalyse (Teststärke) wurde über das Programm G-Power 3.1.9.7® (Universität Düsseldorf) durchgeführt. Als statistischer Test wurde die multiple Regressionsanalyse mit einer Fallzahl von 665 Probanden festgelegt. Die errechnete Power betrug 1. Die Wahrscheinlichkeit die Nullhypothese fälschlicherweise beizubehalten und die Alternativhypothese nicht anzunehmen, liegt nach der errechneten Power bei 0 %.

#### 9.4.1.4 Hierarchische Regressionsanalyse im Gesamtkollektiv

Die hierarchische Regressionsanalyse ergab, dass die Verwendung des peripheren systolischen Ruhe- BD, BMI und des Geschlechts die Zielvariable systolischer BD100W zu ca. 22 % vorhergesagt werden konnte ( $p < 0,001$ ). Durch Hinzunahme des systolischen zBD konnte das Modell 23 % der Zielvariable hervorsagen ( $p = 0,001$ ). Die Hinzunahme des hämodynamischen Prädiktors PWV erwies sich als statistisch signifikant. Die Bestimmung der PWV trug einen Mehrwert von 10 % für die Vorhersagekraft auf die Zielvariable systolischer BD100W bei. ( $p < 0,001$ , Tab. 48)

Modell	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	Standardfehler des Schätzers	Änderung in R <sup>2</sup>	Änderung in F	Sig. Änderung in F
1	,467	,218	,215	18,278	,218	57,891	,000
2	,481	,232	,227	18,136	,013	10,804	,001
3	,574	,329	,324	16,955	,098	90,450	,000

Tab. 48: Hierarchische Regressionsanalyse im Gesamtkollektiv mit dem systolischen BD100W (mmHg) als abhängige Variable

Modell 1: Einschluss der unabhängigen Variablen: peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), Geschlecht (m/w) und BMI (kg/m<sup>2</sup>)

Modell 2: Einschluss der unabhängigen Variablen: peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), Geschlecht (m/w), BMI (kg/m<sup>2</sup>) und systolischer zentraler Blutdruck (mmHg)

Modell 3: Einschluss der unabhängigen Variablen: peripherer systolischer Ruheblutdruck (mmHg), Geschlecht (m/w), BMI (kg/m<sup>2</sup>), systolischer zentraler Blutdruck (mmHg) und Pulswellengeschwindigkeit (m/s)

#### 9.4.1.5 Gemischt-lineares Regressionsmodell

In Kap. 9.4.1.1.2. wurde der Datensatz auf Autokorrelation geprüft. Das Ergebnis von 1,2 beim Durbin-Watson-Test lässt eine Abhängigkeit der Residuen vermuten. Um den Aspekt der Messwiederholungen einiger Probanden statistisch zu berücksichtigen, wurde ein gemischtes lineares Regressionsmodell erstellt. Zudem konnte der Einfluss einer medikamentösen Behandlung in diesem Modell berücksichtigt werden.

Ähnlich wie im multiplen linearen Regressionsmodell zeigten die Variablen Geschlecht, PWV und peripherer systolischer Ruhe-BD ein statistisch signifikantes Ergebnis ( $p < 0,001$ ). Die stärkste Vorhersagekraft zeigte in diesem Modell der periphere systolische Ruhe-BD ( $t = 8,23$ ), dicht gefolgt von der PWV ( $t = 7,45$ , vgl. Tab. 45). Frauen zeigten einen höheren systolischen Blutdruck bei 100 W- Belastung als Männer ( $t(625) = 5,85$ ,  $p < 0,001$ , s. Anhang Tab. 50). Der BMI und systolische zBD zeigten auch in diesem Modell keine statistisch relevante Vorhersagekraft auf den systolischen Blutdruck bei 100 W. Um das Gesamtkollektiv in der Analyse berücksichtigen zu können und einen möglichen Einfluss der medikamentösen Therapie nicht außer Acht zu lassen, wurde die Medikation als Kovariable in die Analyse eingeschlossen. Die Kombinationsmedikation von Antihypertensiva und Statine zeigte als einzige Medikationsvariante einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Zielvariable systolischer BD100W ( $p < 0,05$ ) und führte zu einer signifikanten Reduktion des systolischen Belastungsblutdrucks bei 100 W. (Tab. 49)

Schätzungen fester Parameter					
Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz
Konstanter Term	69,757	8,523	534,557	8,184	,000
weibliches Geschlecht	13,728	2,402	275,748	5,716	,000
männliches Geschlecht	0	0			
antihypertensive Medikation	-2,155	1,824	611,257	-1,181	,238
Statine	-3,855	3,317	602,483	-1,162	,246
sonstige Medikation	-2,146	6,802	558,877	-,315	,753
L-Thyroxin	,360	4,564	610,861	,079	,937
Antihypertensiva + Statine	-4,549	1,979	609,871	-2,299	,022
keine Medikation	0	0			
PWV	4,597	,617	328,359	7,447	,000
BMI	,460	,237	386,766	1,936	,054
systolischer zBD	-,006	,061	574,079	-,105	,916
peripherer systolischer Ruheblutdruck	,471	,057	527,274	8,226	,000

Tab. 49: Gemischtes lineares Modell mit dem systolischen BD100W (mmHg) als abhängige Variable im Gesamtkollektiv

Nach Adjustierung des alpha-Niveaus nach Bonferroni-Holm blieben die vor Adjustierung statistisch signifikant ausfallenden metrischen Variablen weiterhin auf demselben alpha-Niveau signifikant (PWV:  $p < 0,001$ , systolischer Ruhe- BD:  $p < 0,001$ , Geschlecht:  $p < 0,001$ ). Weiterhin statistisch nicht signifikant fielen die Prädiktoren BMI und systolischer zBD aus. Die Kombinationstherapie aus Antihypertensiva und Statine war nach Adjustierung nicht mehr signifikant ( $p > 0,05$ ).

## 10 Diskussion

---

### 10.1 Korrelationsanalyse nach Pearson

Die Korrelationsanalyse nach Pearson zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem systolischen BD100W und der PWV, dem systolischen zBD und dem peripheren systolischen Ruhe- BD.

Die linearen Zusammenhänge der Parameter zum systolischen BD100W werden in den Abbildungen Abb. 21, 25 und 26 visualisiert. Mit Zunahme der hämodynamischen Parameter (X- Achse) nimmt auch der systolische Belastungsblutdruck bei 100 W (Y- Achse) zu. Pathophysiologisch liegt einem erhöhten systolischen Belastungsblutdruck am ehesten eine vorangegangene Gefäßsteifigkeit zugrunde (195). Jae et al. konnte im Jahre 2006 einen Zusammenhang zwischen einem exzessiven systolischen Belastungsblutdruck und atherosklerotischen Gefäßveränderungen (196) sowie einer systemischen Inflammation finden (197). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Studien (198–200).

Um die Zusammenhangsanalyse nach Pearson von möglichen Stör- und Einflussfaktoren zu befreien, wurde eine partielle Korrelationsanalyse unter Bereinigung der Parameter Alter, BMI, Geschlecht und HF100W in der Probandengruppe ohne Dauermedikation durchgeführt, welche einen Einfluss auf die untersuchten Parameter einnehmen können (62, 201).

Mit zunehmendem Alter ist das Vorhandensein mindestens eines Risikofaktors der arteriellen Hypertonie wahrscheinlicher (s. Kap. 5.2.3), so wird die starke Abhängigkeit der PWV vom Alter in mehreren Studien belegt (165, 166). In der vorliegenden Studie besaß der zweitjüngste Proband die niedrigste PWV und der älteste Proband die höchste PWV. Der diagnostische Wert der PWV zeichnet sich v.a. ab dem Alter von 50 Jahren aus, da ab diesem Alter die PWV annähernd linear ansteigt (s. Abb. 18). (165, 166)

Durch pathologische Einflüsse, wie ungesunde Ernährung und fehlende körperliche Aktivität, kann der Alterungsprozess beschleunigt werden. Die volkstümlich bekannten „verkalkten“ Gefäße sind weniger anpassungsfähig an Blutdruckschwankungen. Die mit Plaque besetzten Gefäßabschnitte der Aorta zeigen eine abnehmende Windkesselfunktion und resultieren in einer erhöhten arteriellen Gefäßsteifigkeit und damit höheren Pulswellengeschwindigkeit. (62, 138, 141)

Mit einem BMI - Mittelwert von  $27,0 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$  gehört das Gesamtkollektiv der Gruppe der „Präadipositas“ an (s. Tab. 9). Adipositas geht mit einem erhöhten Risiko einher eine arterielle Hypertonie zu entwickeln (64, 65). Probanden mit Dauermedikation zeigten einen höheren BMI als nicht-medikamentös behandelte Probanden (s. Tab. 13, Tab. 14). Dies könnte hinweisend auf einen gesünderen Lebensstil der nicht-medikamentösen Gruppe sein. Genauere Rückschlüsse diesbezüglich können jedoch aus den vorliegenden Daten nicht entnommen werden. Nebenerkrankungen, wie Diabetes mellitus und einhergehende entzündliche Prozesse in den arteriellen Gefäßen, begünstigen ihrerseits die pathologische Umstrukturierung der arteriellen Gefäßwand (73, 152).

Anders als der systolische zBD und systolische Ruhe- BD, zeigten die PWV und der systolische BD100W keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zum BMI (s. Abb. 9, Tab. 11, s. Anhang Tab. 52). Hingegen zeigte eine Studie von Dengo et al. (2010), dass ein Gewichtsverlust zu einer nachweislich verbesserten arteriellen Gefäßcompliance führt (151). Am ehesten ist dieses Ergebnis auf die submaximale Belastung zurückzuführen. Zu vermuten wäre ein statistisch signifikanter Zusammenhang des BMI und des Blutdruckverhaltens während körperlicher Belastung bei höheren Intensitäten.

Der Großteil der Probanden war vom männlichen Geschlecht. In der Gesamtbevölkerung liegt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei Männern höher als bei Frauen. Mit Eintritt der Menarche und dem Absinken des kardiovaskulär protektiv wirkenden Östrogens steigt jedoch die Inzidenz der arteriellen Hypertonie bei Frauen deutlich an und überholt die der Männer im hohen Lebensalter (> 75 Jahre). In Studien konnte gezeigt werden, dass prämenopausale Frauen, unabhängig vom Alter, weniger arteriosklerotische Gefäßveränderungen aufzeigten als postmenopausale Frauen. (63, 202, 203)

In der vorliegenden Studie wiederum hatten prozentual mehr Frauen als Männer einen als hyperten einzustufenden peripheren Ruhe- BD (s. Kap. 9.1.3.1). Der durchschnittliche periphere systolische Ruhe- BD und der systolische zBD lag bei Frauen höher als bei Männern. Auch der systolische BD100W, Ruhe- Puls und die HF100W waren bei den Frauen höher als bei den Männern. Die Probandinnen waren im Schnitt 1,8 Jahre jünger und hatten eine geringfügig niedrigere mittlere PWV als die männlichen Probanden. (s. Anhang, Tab. 50) Zu vermuten wäre einerseits eine im Vergleich zu Männern geringere Fitness der Probandinnen in der vorliegenden Studiengruppe, andererseits könnten die Probandinnen ein höheres kardiovaskuläres Risikoprofil überrepräsentieren.

Geschlechtsspezifische Unterschiede der arteriellen Gefäßsteifigkeit werden in der Literatur weiterhin kontrovers diskutiert (204).

Die Herzfrequenz bei einer submaximalen Belastung von 100 W gibt Auskunft über den Trainingszustand eines Probanden. Eine exzessive BD- Erhöhung während Belastung kann auch Ausdruck fehlender physischer Fitness sein (205). Um diesen Aspekt zu berücksichtigen, wurde in die partielle Korrelationsanalyse die HF100W eingefügt.

Nach Bereinigung der genannten Einflussfaktoren bestand weiterhin eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem systolischen BD100W und den Parametern PWV, systolischer zBD und peripherer systolischer Ruhe- BD. Die Korrelationsstärke des systolischen zBD zum BD100W wurde nach Berücksichtigung der Einflussfaktoren stärker abgeschwächt als der periphere systolische Ruhe- BD zum BD100W. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass der systolische zBD stärker von den genannten Einflussfaktoren beeinflusst wird als der periphere systolische Ruhe- BD. Eine nach Pearson durchgeführte Korrelationsanalyse mit Probanden ohne Dauermedikation und den genannten Einflussfaktoren zeigte, dass das Alter einen deutlich stärkeren Zusammenhang zum systolischen zBD zeigte als zum peripheren systolischen Ruhe- BD (s. Anhang, Tab. 52). Es besteht die Vermutung, dass der systolische zBD stärker vom Alter beeinflusst wird als der periphere systolische Ruhe- BD.

Zu erklären ist dieser Zusammenhang mit der abnehmenden Gefäßelastizität im Alter und der zunehmenden Kalzifizierung v.a. der herznahen Gefäße. Mit fortschreitendem Alter nimmt die Umstrukturierung der arteriellen Gefäße zu. Die elastischen Fasern der Gefäße, insbesondere der Aorta, werden im Laufe der Zeit aufgrund von Mikroläsionen und Alterungsprozesse durch weniger dehnbares, festes kollagenes Bindegewebe ersetzt. (4, 62, 138, 140, 141, 206)

## 10.2 Einfluss medikamentöser Therapie

Etwas mehr als  $\frac{3}{4}$  der Probanden wurden medikamentös behandelt. Da eine medikamentöse Therapie Auswirkungen nicht nur auf den peripheren Ruhe- BD, sondern auch auf den Blutdruck unter Belastung haben kann, wurden die Korrelationsanalysen zusätzlich gesondert bei Probanden ohne Dauermedikation durchgeführt.

Probanden mit Dauermedikation waren im Schnitt 10,9 Jahre älter als Probanden ohne Dauermedikation (s. Tab. 7, Tab. 8). Im peripheren systolischen Ruhe- BD gab es keinen Unterschied zwischen der Probandengruppe mit Dauermedikation und der Probandengruppe ohne Dauermedikation. Der systolische zBD war in der Probandengruppe ohne Dauermedikation statistisch nicht signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe mit Dauermedikation. Der etwas höhere diastolische Ruhe- BD und höhere diastolische zBD in der Probandengruppe ohne Dauermedikation könnte für eine bessere Koronarperfusion sprechen. (vgl. Tab. 17, 18, 21, 22) Auch die mittlere PWV war in der Probandengruppe ohne Dauermedikation niedriger als in der Vergleichsgruppe mit Dauermedikation (s. Tab. 30, Tab. 31).

Einerseits sind die peripheren Ruhe- BD in den Probandengruppen mit und ohne Dauermedikation nahezu identisch, andererseits ist der Unterschied zwischen den zentralen systolischen Blutdrücken klein. Lediglich der systolische BD100W zeigte einen größeren Unterschied zwischen den beiden Probandengruppen (s. Tab. 25, Tab. 26). Zu vermuten ist hier eine Demaskierung einer bestehenden arteriellen Hypertonie, die bereits bei submaximaler Belastung zum Vorschein kommt. Eine von Chant et al. im Jahre 2018 publizierte Studie zeigte, dass Patienten, die trotz eines medikamentös normoton eingestellten peripheren systolischen Ruhe- BD exzessive BD- Erhöhungen während Belastung zeigen können (207). Als Ursache wurde eine erhöhte Sensitivität des Metaboreflexes diskutiert (207). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen die Annahme, dass die antihypertensive medikamentöse Therapie einen geringeren Effekt auf den Belastungsblutdruck erzielt als auf den peripheren Ruhe- BD. Trotz nahezu identischen peripheren systolischen Ruhe- BD, zeigten medikamentös eingestellte Probanden einen höheren systolischen BD100W als Probanden ohne Dauermedikation (vgl. Tab. 17, 18, 25, 26).

Wie beim peripheren systolischen Ruhe- BD gibt es auch beim systolischen Belastungsblutdruck Unterschiede in der Wirkung der antihypertensiven Medikation (208).

Die Art der antihypertensiven Therapie spielt dabei eine wichtige Rolle. Mehrere Studien suggerieren, dass eine medikamentöse Therapie mit RAAS-Hemmern oder Ca-Antagonisten, unabhängig von der peripheren BD- Senkung, einen positiven Einfluss auf den strukturellen Umbau der arteriellen Gefäßwände besitzt. (209–219)

Auch in der vorliegenden Studie waren die Probanden hauptsächlich mittels ACE-Hemmer, AT-Antagonisten und Ca-Antagonisten antihypertensiv therapiert worden (s. Kap. 7.2).

In der ASCOT- Studie konnte gezeigt werden, dass die Kombinationstherapie ACE- Hemmer und Ca- Antagonist zu einer geringeren kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führt als eine Vergleichsgruppe mit der Kombinationstherapie  $\beta$ - Blocker und Diuretikum. Dort konnte zwischen beiden Kombinationstherapien (ACE- Hemmer und Ca- Antagonist vs.  $\beta$ - Blocker und Diuretikum) kein wesentlicher Unterschied in den brachial gemessenen peripheren Ruhe- BD gefunden werden. (220)

In der zur ASCOT- Studie dazugehörigen Subgruppenanalyse „CAFE“ konnte hingegen gezeigt werden, dass der zentrale Blutdruck in der Kombinationstherapie ACE- Hemmer und Ca- Antagonisten stärker gesenkt werden konnte als in der Kombinationstherapie  $\beta$ - Blocker und Diuretikum (221). Auch andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen wie die ASCOT/CAFE- Studie (212, 219, 222).

Die von Rahimi Kazem im Jahr 2020 auf dem ESC- Kongress vorgestellten Daten zeigen, dass nicht nur hypertone Patienten von einer medikamentösen BD- Senkung profitieren. Auch normotone Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risikoprofil profitierten von einer medikamentösen antihypertensiven Therapie. So konnte bei diesen Patienten das Risiko eines Myokardinfarkts oder eines Schlaganfalls deutlich gesenkt werden. (223)

In der vorliegenden Studie waren 56,7 % der antihypertensiv therapierten Probanden zusätzlich mit einem Statin versorgt. Der additive Vorteil einer medikamentösen Therapie mit Statinen zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität wurde bereits in Studien dargelegt (224–226). In einer von Muramatsu et al. (1997) durchgeführten Studie konnte nach einer mehrmonatigen Einnahme eines Statins eine Reduktion der PWV gezeigt werden (227). Auch eine Studie von Orr et al. (2009) zeigte eine Reduktion der PWV nach 3-monatiger Einnahme von Atorvastatin (228). Ebenso konnte ein positiver Effekt oraler Antidiabetika auf die art. Gefäßsteifigkeit zugesprochen werden (229).

Therapeutisch wird einer erhöhten arteriellen Gefäßsteifigkeit hauptsächlich über die Blutdruckreduktion mittels Antihypertensiva entgegengewirkt. Es wird noch kontrovers diskutiert, ob die langfristige Reduktion der art. Gefäßsteifigkeit zu einer Verminderung der kardiovaskulären Ereignisse über die BD- Senkung hinaus führt (172, 217, 219, 230). Obgleich eine arterielle Gefäßsteifigkeit nicht vollständig reversibel ist, so kann durch frühzeitige Gegenmaßnahmen das Fortschreiten einer arteriellen Gefäßsteifigkeit verlangsamt werden oder durch einen Remodellingprozess der arteriellen Gefäßwand zu einer langfristigen PWV- Senkung führen (4, 209, 211, 214, 216, 217).

Ein nicht-medikamentöser langfristiger Therapieansatz ist die Lifestyle-Modifikation (231). Diese Gegenmaßnahmen sollten bereits früh in den Therapieplan einbezogen werden. Regelmäßiger Ausdauersport und Gewichtsreduktion zeigten nicht nur einen positiven Einfluss auf das kardiovaskuläre System über die BD- Senkung, sondern auch über die Senkung der arteriellen Gefäßsteifigkeit (46, 137, 147, 150, 151, 232–235). Ebenfalls kann regelmäßiger und moderater Kraftsport eine Reduktion der PWV und des systolischen Belastungsblutdrucks erzielen (150, 236, 237).

Darüber hinaus kann dynamisches Krafttraining (HIIT- High intensity interval training) eine signifikante BD- Senkung bewirken (238). Eine moderate körperliche Belastung wird bei allen im stabilen Zustand befindlichen Herz-Kreislauf-Erkrankungen empfohlen (239).

### 10.3 Belastungsblutdruck

Ein erhöhter Blutdruck während körperlicher Belastung ist eine physiologische Anpassungsreaktion an einen erhöhten Sauerstoffbedarf in der Peripherie. Durch Steigerung des systolischen Blutdrucks und Erhöhung der Herzfrequenz steigt das erreichte Herzzeitvolumen (HZV). So kann ein HZV von ca. 5 l/min in Ruhe auf bis zu 25 l/min erreicht werden. Die sauerstoffbenötigende Muskulatur wird durch Vasodilatation der Gefäße stärker durchblutet und der erhöhte Stoffwechselbedarf gedeckt. Während der diastolische Belastungsblutdruck nahezu unverändert bleibt oder leicht ansteigt, erhöht sich der systolische Belastungsblutdruck linear mit zunehmender Intensität bis zum Erreichen des Maximums. Als physiologischen kontinuierlichen BD- Anstieg bis zum Erreichen der maximalen Auslastung wird eine BD- Erhöhung von  $10 \pm 2$  mmHg pro Anstieg eines metabolischen Äquivalents (MET) angesehen. Typischerweise steigt der systolische Blutdruck unter Belastung um bis zu 70 mmHg an. (31, 39, 240)

Für einen pathologischen Blutdruckanstieg während Belastung gibt es unterschiedliche Erklärungsmodelle, dazu zählen (31):

- Überempfindlichkeit von Muskelmetaborezeptoren (207, 241)
- verminderte Bereitstellung von Stickstoffmonoxid/ eingeschränkte periphere Vasodilatation (242)
- erhöhte neurohumorale Antwort (z.B. periphere Vasokonstriktion) (243–246)
- verminderte Prostaglandin Bioverfügbarkeit (247)
- endotheliale Dysfunktion (198, 244, 248, 249)

Wie in Kap. 5.2.5. thematisiert, gibt es keine einheitliche Verwendung eines Grenzwertes für einen physiologischen systolischen Blutdruck auf submaximale Belastung. Nach I.W. Franz liegt der Grenzwert für 20- bis 50- jährige Männer und Frauen bei 200/100 mmHg. Ab diesem Blutdruck konnten Endorganschäden, wie eine linksventrikuläre Hypertrophie, nachgewiesen werden (131). Ein ähnlicher Grenzwert (200/90 mmHg) wurde auch von Laukkanen und Kurl (2012) angesetzt (39).

Das untersuchte Probandenkollektiv mit pathologisch erhöhtem systolischen Belastungsblutdruck von > 200/100 mmHg bei einer submaximalen Belastung von 100 W zeigte nicht nur höhere Werte beim systolischen Ruhe- BD und zBD, sondern auch eine höhere mittlere PWV (s. Tab. 27). Mit zunehmender Gefäßsteifigkeit und steigendem Alter nimmt auch der systolische BD100W zu. Pathophysiologisch lässt sich ein erhöhter systolischer Blutdruck unter Belastung am ehesten durch eine vorangegangene veränderte Gefäßstruktur erklären als umgekehrt (195).

Ein normaler peripherer Ruhe- BD bei jungen Erwachsenen mit kardiovaskulären Risikofaktoren kann bei exzessiver BD- Erhöhung während einer submaximalen Ergometrie ein Zeichen für eine später eintretende art. Hypertonie sein (112, 115). Der systolische Belastungsblutdruck ist bei Hypertonikern im Vergleich zu Normotonikern deutlich höher aufgrund des erhöhten Gefäßwiderstands und der verminderten Fähigkeit zur Vasodilatation (131). Dabei handelt sich um einen systemischen Prozess, welcher nicht nur periphere Gefäßabschnitte, sondern auch zentral versorgende Gefäße wie die Koronararterien betrifft (250).

Tsioufis et al. (2008) konnte bei Probanden mit exzessiv erhöhtem BD- Anstieg unter Belastung eine Albuminurie (199) sowie Zeichen einer diastolischen Dysfunktion (251) nachweisen.

Schultz et al. zeigte in einer 2012 publizierten Metaanalyse zum Thema Belastungsblutdruck mit über 46.000 Probanden, dass eine Erhöhung des systolischen Belastungsblutdrucks um 10 mmHg bei moderater Belastung zu einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos um 4 % führt. Der systolische maximal gemessene Blutdruck wiederum zeigte keinen Zusammenhang zu einer erhöhten Rate kardiovaskulärer Ereignisse. (121)

Auch bei Kindern kann der Blutdruck unter Belastung bei Vorhandensein von Risikofaktoren erhöht sein (252). Selbst bei Kindern und jungen Erwachsenen, die lediglich eine genetische Prädisposition für kardiovaskuläre Erkrankungen besitzen, konnte man in Studien eine endotheliale Dysfunktion nachweisen (153, 253).

Deshalb sollten Patienten bereits frühzeitig für das Thema Bluthochdruck und Lebensstil-Modifikation sensibilisiert werden, um der Ausprägung einer arteriellen Hypertonie frühzeitig entgegenwirken zu können (45).

## 10.4 Regressionsanalyse

Um die Prädiktivität der einzelnen Variablen auf den systolischen BD100W zu untersuchen, wurde eine lineare Regressionsanalyse mit den Variablen peripherer systolischer Ruhe- BD, systolischer zBD, PWV, Geschlecht und BMI durchgeführt.

In der Probandengruppe ohne Dauermedikation zeigte die Regressionsanalyse eine größere Modellgüte als im Gesamtkollektiv. Dieses Ergebnis zeigt, dass die medikamentöse Therapie nicht nur Einfluss auf den Blutdruck, sondern auch auf die untersuchten hämodynamischen Parameter hat.

Bei Messwiederholungen einiger Probanden lässt sich eine intraindividuelle Abhängigkeit vermuten. Um diesen Aspekt nicht außer Acht zu lassen und auch die medikamentöse Therapie der Probanden genauer zu untersuchen, wurde ein gemischt-lineares Regressionsmodell im Gesamtkollektiv erstellt. Ähnlich wie im multiplen linearen Regressionsmodell zeigten die Variablen Geschlecht, PWV und peripherer systolischer Ruhe- BD eine statistisch signifikante Prädiktivität auf den systolischen BD100W. Die stärkste Vorhersagekraft zeigte nach diesem Modell der periphere systolische Ruhe- BD, dicht gefolgt von der PWV. Die Kombinationstherapie Antihypertensiva und Statine führte als einzige der medikamentösen Therapien zu einer Senkung des systolischen Belastungsblutdrucks (s. Tab. 49). Der additive Vorteil einer medikamentösen Kombinationstherapie mit Statinen zur Reduktion des kardiovaskulären Risikoprofils konnte auch in anderen Studien nachgewiesen werden (226–228).

Die Erhebung der Pulswellengeschwindigkeit gilt heutzutage als Goldstandard zur Bestimmung der arteriellen Gefäßsteifigkeit (4) und gleichfalls als Prognoseparameter für kardiovaskuläre Ereignisse (9, 170, 254). In der „Framingham Heart Study“ (Mitchell et al. 2010) wurde eindrücklich der Zusammenhang einer erhöhten PWV und der kardiovaskulären Ereignisrate beschrieben. (171) Auch andere Studien zeigen, dass eine verminderte Gefäßelastizität in Verbindung mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko steht (5, 9, 170, 254, 255). In einer von Guerin et al. im Jahr 2001 veröffentlichten Studie führte eine Reduktion der art. Gefäßsteifigkeit bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, nachweislich und unabhängig vom peripheren Ruhe- BD, zu einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos (219).

Um nachzuweisen, ob die Bestimmung der PWV einen diagnostischen Mehrwert zu den herkömmlichen Risikofaktoren bietet, wurde ein hierarchisches Regressionsmodell im Gesamtkollektiv durchgeführt. Die Hinzunahme des hämodynamischen Prädiktors PWV erwies sich als statistisch signifikant. Die Bestimmung der PWV trug einen Mehrwert von 10 % zum Modell bei. (s. Tab. 48) Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Studienergebnissen von Ben-Shlomo et al. (2014), in welchen die zusätzliche Bestimmung der PWV zu einer 13 % besseren Klassifizierung von kardiovaskulären Risikopatienten führte (172).

Mattace-Raso et al. (2006) hob die Bedeutung der Pulswellengeschwindigkeit in der KHK-Diagnostik hervor. Dort konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer erhöhten PWV und einer KHK gezeigt werden (163). Auch in anderen Studien konnte dieses Ergebnis bestätigt werden (8, 256).

Im Rahmen der „Framingham Heart Study“ fanden Thanassoulis et al. (2012) einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten systolischen Belastungsblutdruck und den kardiovaskulären Risikofaktoren Dyslipidämie, Rauchen und BMI (198). In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen dem BMI und dem systolischen BD100W aufgezeigt werden (s. Abb. 9, Tab. 11). Der BMI und der systolische zBD zeigten in keinem der Regressionsmodelle statistisch relevante Vorhersagekraft auf den systolischen Blutdruck bei 100 W (s. Tab. 45, 47, 49). In der Korrelationsanalyse zeigte jedoch der systolische zBD einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum Belastungsblutdruck unter Ergometrie (Tab. 38). Steigt der zBD an, so nimmt der Belastungsblutdruck zu (Abb. 25). Die Messung des zentralen systolischen Blutdrucks gilt als verlässlicherer Prognoseparameter für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse im Vergleich zum peripher gemessenen systolischen Blutdruck (6, 257). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen unterstützen den Ansatz den systolischen zentralen Blutdruck in das diagnostische und therapeutische Konzept im medizinischen Alltag stärker in Betracht zu ziehen als es bisher geschieht (55).

## **10.5 Statistik und Methode**

### **10.5.1 Statistische Analyse**

Aus 671 Primärdaten wurden 6 Probanden aus der Analyse ausgeschlossen. Davon waren drei Probanden unter 18 Jahren. Zum einen liegen nicht genügend Studien zur Anwendung des Mobil-O-Graph® zur Pulswellenanalyse bei Kindern vor (181), zum anderen kann man mit Eintritt des Erwachsenenalters weitestgehend von hormonellen Einflüssen der Pubertäts- und Wachstumsphase und damit verbundenen Blutdruckveränderungen absehen. Weitere drei Probanden wurden aufgrund des Tragens eines Pacemakers aus der Studie ausgeschlossen, da diese zu Verfälschungen der Herzfrequenzreaktion unter Belastung führen könnten.

Zur Durchführung einer Korrelationsanalyse nach Pearson, eines t-Tests und einer Regressionsanalyse sollte eine Normalverteilung der Daten vorliegen. Zur Prüfung auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Auf den Normalverteilungstest nach Kolmogorov-Smirnov wurde aufgrund seiner geringeren statistischen Power im Vergleich zum Shapiro-Wilk-Test verzichtet (258). Zwar zeigte der Normalverteilungstest nach Shapiro-Wilk keine Normalverteilung der untersuchten Parameter an, jedoch sind statistische Tests auf Normalverteilung kritisch zu bewerten. Vor allem bei einer großen Probandenzahl kann ein geringer Unterschied zum perfekten Modell bereits eine statistisch signifikante Auswirkung haben (259, 260). Die gleichmäßige Verteilung im Histogramm der standardisierten Residuen unter der Gaußschen- Normalverteilungskurve und die nah zur Modellgeraden liegenden Werte im Q-Q-Diagramm sprachen für die Annahme einer Normalverteilung. Die errechnete z-standardisierte Kurtosis und Schiefe sprachen ebenfalls für die Annahme einer Normalverteilung. Unter Einbezug aller Aspekte und Berücksichtigung des zentralen Grenzwertsatzes wurde eine Normalverteilung angenommen und die statistischen Analysen mit parametrischen Tests durchgeführt. (260, 261)

Dem Durbin-Watson-Test zufolge bestand der Verdacht auf Abhängigkeiten der Residuen (Mehrfachvorkommen von Probanden). Für diesen Fall wurde ein gemischt-lineares Regressionsmodell erstellt, welches die Abhängigkeit von Messwiederholungen im Modell berücksichtigt. (191)

Zur Prüfung der Homoskedastizität wurde ein einfaches Streudiagramm mit den studentisierten Residuen und den nicht-standardisierten vorhergesagten Werten angefertigt. Ein trendloses Punktediagramm, wie in Abb. 35 dargestellt, deutet auf eine Homoskedastizität hin. Als zusätzlichen statistischen Test zur Verifizierung der Homoskedastizität wurde ein Test zur Prüfung auf Heteroskedastizität durchgeführt (Breusch-Pagan-Test). Die Nullhypothese (Vorhandensein einer Homoskedastizität) konnte bei einem  $p > 0,05$  nicht verworfen werden (s. Tab. 43). (191)

Bei der Prüfung auf Multikollinearität sollte ein VIF-Wert  $< 10$  und ein Toleranzwert unter  $0,1$  vorliegen, um diese weitestgehend auszuschließen. Den Ergebnissen zufolge konnte für diesen Datensatz eine Multikollinearität ausgeschlossen werden. Wie bereits in Kap. 5.2.6. erläutert wurde, zeigte das Alter eine starke Korrelation zur PWV. (191)

Je nach Verwendung unterschiedlicher Cut-off Werte variierte die Zahl der möglichen Ausreißer des Modells zwischen keinem und 20 Ausreißern (s. Kap. 9.4.1.1.6). Es wurden alle Werte mit in die statistische Analyse einbezogen, denn genau diese Ausreißer, d.h. Absetzungen von Normalwerten, sind für diese Untersuchung von Interesse. Probanden, welche einen systolischen Belastungsblutdruck von  $> 200$  mmHg bei einer submaximalen Belastung von 100 W aufweisen, gehören zur untersuchten Risikogruppe. Eine möglich resultierende Minderung der Modellgüte wurde dabei in Kauf genommen. (191)

### 10.5.2 Ergometrie

Die am häufigsten in Europa angewandte Methode zur Erfassung körperlicher Belastungsreaktionen in der medizinischen Praxis stellt die standardisierte Fahrradergometrie dar. In Amerika wiederum sind Untersuchungen auf dem Laufband häufiger anzutreffen. In den meisten Studien zum Belastungsblutdruck wurden die Patienten maximal ausgelastet. Ein Vorteil der submaximalen Belastung gegenüber der maximalen Auslastung liegt in der deutlich höheren Compliance der Patienten und geringeren Komplikationsrate, welches auch eine ergometrische Untersuchung von Patienten mit chronischen (stabilen) Vorerkrankungen ermöglicht (131).

In der vorliegenden Studie wurde eine submaximale Belastung auf einem halbliegendem Fahrradergometer durchgeführt (45°- Neigungswinkel). In dieser Position ist der zu untersuchende Arm weniger Bewegungen ausgesetzt als in der sitzenden Ergometrie oder gar der Laufbandergometrie und bietet dadurch die Möglichkeit eine auskultatorische BD- Messung durchzuführen. Eine auskultatorische BD- Messung wurde vorgenommen, um mögliche Bewegungsartefakte von oszillometrischen BD- Manschetten auszuschließen. (184, 186–188)

Von 38 Probanden sind keine Blutdruckwerte bei 100 W vorhanden, weil sie die ergometrische Belastung vor Erreichen der 100 W abgebrochen haben. Hauptgründe hierfür waren, v.a. bei älteren Probanden, muskuläre Erschöpfung und Gelenkbeschwerden. Keine der Probanden entwickelte instabile Herz-Kreislauf-Reaktionen vor Erreichen der 100 W. Zeigten die Patienten zunehmend Dyspnoe oder vermehrt auftretende ventrikuläre Extrasystolen oder fielen trotz zunehmender ergometrischer Belastung mit dem Blutdruck ab, so wurde die Ergometrie beendet. Diese Abbruchkriterien traten meist erst bei höheren ergometrischen Belastungen auf. Die geringe Abbruchrate und gute Compliance sind ein klarer Vorteil einer submaximalen ergometrischen Belastung im Vergleich zu einer maximalen Auslastung. Auch Probanden mit Vorerkrankungen, wie beispielsweise einer Herzinsuffizienz oder COPD, können eine submaximale ergometrische Belastung, unter ärztlicher Aufsicht und ausreichendem Monitoring, absolvieren. Eine Belastung von 100 W spiegelt die im Alltag herkömmlichen Belastungen besser wider als eine Blutdruckmessung in Ruhe oder während maximaler Ergometrie (68, 131).

## 10.6 Limitationen

Die dargestellten Ergebnisse geben Auskunft über die untersuchte Probandenpopulation. Es handelt sich um Personen, die eine kardiologische Praxis aufgesucht haben, weil sie zumindest ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil besitzen, wenn nicht sogar eine einschlägige Diagnose. Der Altersdurchschnitt von  $57,7 \pm 12,5$  Jahren liegt höher als in der Gesamtbevölkerung Deutschlands von 44,5 Jahren (Stand 2019, (262)). Somit entspricht die Probandengruppe einer Vorauswahl potenzieller Risikopatienten. Ein Rückschluss der vorliegenden Ergebnisse auf die Gesamtheit der Bevölkerung ist, trotz hoher Probandenanzahl, nur eingeschränkt möglich. Mehr als die Hälfte der vorliegenden Daten ist auf Folgeuntersuchungen von Probanden zurückzuführen, welches eine reduzierte Diversität widerspiegelt.

In der vorliegenden Studie wurde die Pulswellengeschwindigkeit mittels Mobil-O-Graph® ermittelt. Er registriert oszillometrisch die peripheren Pulswellen und berechnet anhand dieser die zentralen hämodynamischen Parameter. Größere Studiendaten liegen zur tonometrischen Methode vor. Die Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit beider Verfahren werden kontrovers diskutiert. Ein Großteil der Studien erfasst die carotid-femorale PWV, während die vorliegende Studie die berechnete aortale PWV beinhaltet. (263–265) Diese Differenzen können v.a. bei der Verwendung von cut-off-Werten eine Rolle spielen.

Weitere belegte kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie ein erhöhter Cholesterinspiegel oder Raucherstatus, wurden in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt. Eine diesbezügliche weiterführende Studie befindet sich in Planung.

Die Standards einer ergometrischen Untersuchung sind schwerer einzuhalten als die einer Erhebung nichtinvasiver hämodynamischer Parameter. Einige Probanden, vor allem ältere, haben die Ergometrie aufgrund muskulärer Schwäche abgebrochen. Die notwendige Einhaltung der minimalen Drehzahl pro Belastungsstufe kann nicht immer gewährleistet werden und die Ergebnisse verfälschen. Zudem ist die ergometrische Untersuchung anfälliger für untersucherabhängige Variationen. All diese Punkte können die Vergleichbarkeit und Qualität der Messgenauigkeit zum Teil stark beeinflussen. Auch gibt es bis dato keine einheitliche Einteilung und Definition einer pathologischen Blutdruckreaktion bei ergometrischen Untersuchungen und ab wann Interventionsbedarf besteht (33).

## 11 Zusammenfassung

---

Bei der vorgestellten Studie handelt es sich um eine retrospektive klinisch-statistische Studie mit 665 Probanden. Ziel der vorliegenden Studie war es herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen dem BD- Verhalten während submaximaler Ergometrie und den nichtinvasiv und in Ruhe gemessenen hämodynamischen Parametern (PWV und zBD) besteht. Mittels Mobil-O-Graph<sup>®</sup> wurden die hämodynamischen Parameter bestimmt und in Korrelation mit dem auskultatorisch erhobenen Belastungsblutdruck unter Ergometrie bei 100 W gesetzt. Eine Regressionsanalyse sollte dabei den prädiktiven Wert jedes Parameters zum submaximalen Belastungsblutdruck ermitteln.

Trotz gleicher peripherer Ruhe- BD zeigten einige Probanden physiologische BD- Anstiege auf eine submaximale Belastung, andere wiederum zeigten exzessive systolische BD- Anstiege von > 200 mmHg. Hinter einem erhöhten systolischen Blutdruck unter Belastung bei noch normotonom Ruhe- BD kann sich eine maskierte Hypertonie verbergen (34–36, 38).

Sharman et al. (2011) fanden eine hohe Prävalenz von maskierten Hypertonien hinter erhöhten Belastungsblutdrücken. Die Patienten zeigten trotz normalem systolischen Ruhe- BD, erhöhte linksventrikuläre Massen. (38)

Auch in der vorliegenden Studie zeigten Probanden mit einer pathologischen Belastungsreaktion eine höhere PWV als Probanden mit physiologischem Belastungsblutdruck. Es kann geschlussfolgert werden, dass es einen engen Zusammenhang zwischen dem Blutdruckverhalten bei submaximaler Belastung von 100 W mit der arteriellen Gefäßsteifigkeit gibt. Die PWV, als Marker der art. Gefäßsteifigkeit, ist ein unabhängiger Prognoseparameter für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (9, 170, 254). Eine Erhöhung der PWV um 1 m/s ist mit einem 7 % höheren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden (172).

Eine Erhöhung der arteriellen Gefäßsteifigkeit kann ein sehr früher Parameter für vaskuläre pathologische Ereignisse sein, noch bevor sich eine manifeste arterielle Hypertonie entwickelt. In Studien wurde die frühdiagnostische prädiktive Vorhersagekraft der PWV nicht nur für die zukünftige Blutdruckentwicklung, sondern auch für die Neudiagnose einer arteriellen Hypertonie aufgezeigt. (266–268)

Eine Arbeitsgruppe unter Zheng M. et al. konnte 2015 in einer prospektiven Studie zeigen, dass die PWV als ergänzender Kontrollparameter einer antihypertensiven Therapie dienen kann (269).

In der durchgeführten Regressionsanalyse konnte unter Berücksichtigung aller Einflussfaktoren der periphere systolische Ruhe- BD als stärkster Prognoseparameter des systolischen BD100W dargestellt werden. Die Bestimmung des hämodynamischen Parameters PWV erwies sich als statistisch signifikant und erzielte einen Mehrwert von 10 % auf die Vorhersagekraft des systolischen submaximalen Belastungsblutdrucks. Die Pathogenese der arteriellen Gefäßsteifigkeit und der arteriellen Hypertonie gehen fließend ineinander über. So ist es essenziell bei der Prävention und Frühtherapie in diesen pathophysiologischen Kreislauf einzugreifen und bei der Therapie der arteriellen Hypertonie die arteriosklerotische Gefäßveränderungen mit einzubeziehen (270). Die pathophysiologische multimodale Entstehung und Entwicklung der arteriellen Hypertonie sollte nicht mehr lediglich auf die Dimension des peripheren Ruheblutdrucks heruntergebrochen werden. Erst die Interpretation mehrerer Einflussfaktoren lässt eine verlässliche Einschätzung des kardiovaskulären Risikos zu. Die oszillometrische Blutdruckmessung mit zusätzlicher Pulswellenanalyse bietet sich nicht nur in der kardiologischen Praxis, sondern auch in der Allgemeinarztpraxis als ergänzendes Diagnostikverfahren an. Die nichtinvasive, schnell und bequem durchzuführende Erhebung hämodynamischer Parameter trifft auf hohe Patientenakzeptanz.

In der heutzutage vielfältig entwickelten und weit fortgeschrittenen Technologie der medizinischen Geräte gibt es verlässliche Methoden, die nicht nur der alleinigen Therapie des Bluthochdrucks verhelfen, sondern eine Möglichkeit schaffen, das arterielle Gefäßsystem als Ganzes in die kardiovaskuläre Therapieplanung mit einzubeziehen.

## 12 Literaturverzeichnis

---

1. Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension* 1992; 20(3):333–9. doi: 10.1161/01.HYP.20.3.333.
2. Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Supine and exercise systolic blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men. *J Hypertens* 2001; 19(8):1343–8.
3. Holmqvist L, Mortensen L, Kanckos C, Ljungman C, Mehlig K, Manhem K. Exercise blood pressure and the risk of future hypertension. *J Hum Hypertens* 2012; 26(12):691–5. doi: 10.1038/jhh.2011.99.
4. Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27(21):2588–605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254.
5. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31(15):1865–71. doi: 10.1093/eurheartj/ehq024.
6. 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(1):197–203. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089078.
7. Wang K-L, Cheng H-M, Chuang S-Y, Spurgeon HA, Ting C-T, Lakatta EG, Yin FCP, Chou P, Chen C-H. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens* 2009; 27(3):461–7. doi: 10.1097/hjh.0b013e3283220ea4.
8. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39(1):10–5.
9. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects 70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21(12):2046–50.
10. Statistisches Bundesamt. Die 10 häufigsten Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen; 2020 [Stand: 03.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html;jsessionid=8B45D0ABA940A19E04807807740C4AD0.internet8742>.
11. Robert-Koch-Institut Berlin. Epidemiologisches Bulletin: aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health; 2015 [Stand: 14.01.2021]. Verfügbar unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/05\\_15.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/05_15.html).

12. Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS, Diederichs C, Ellert U. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008-11. *J Hum Hypertens* 2015; 29(4):247–53. doi: 10.1038/jhh.2014.82.
13. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 2002; 360(9349):1903–13. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
14. Lawes CMM, Hoorn SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *The Lancet* 2008; 371(9623):1513–8. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60655-8.
15. Chen X, Barywani SB, Hansson P-O, Rosengren A, Thunström E, Zhong Y, Ergatoudes C, Mandalenakis Z, Caidahl K, Fu M. High-normal blood pressure conferred higher risk of cardiovascular disease in a random population sample of 50-year-old men: A 21-year follow-up. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(17):e19895. doi: 10.1097/MD.00000000000019895.
16. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345(18):1291–7. doi: 10.1056/NEJMoa003417.
17. Liszka HA, Mainous AG, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med* 2005; 3(4):294–9. doi: 10.1370/afm.312.
18. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, Di Rienzo M, Pedotti A, Zanchetti A. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983; 53(1):96–104. doi: 10.1161/01.res.53.1.96.
19. Puddey IB, Beilin LJ. Alcohol is bad for blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33(9):847–52 [Stand: 04.02.2021]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16922819/>.
20. Santana NMT, Mill JG, Velasquez-Melendez G, Moreira AD, Barreto SM, Viana MC, Del Molina MCB. Consumption of alcohol and blood pressure: Results of the ELSA-Brasil study. *PLoS ONE* 2018; 13(1):e0190239. doi: 10.1371/journal.pone.0190239.
21. Papakonstantinou E, Kechribari I, Sotirakoglou K, Tarantilis P, Gourdomichali T, Michas G, Kravvariti V, Voumvourakis K, Zampelas A. Acute effects of coffee consumption on self-reported gastrointestinal symptoms, blood pressure and stress indices in healthy individuals. *Nutr J* 2016; 15:26. doi: 10.1186/s12937-016-0146-0.
22. Chadachan VM, Ye MT, Tay JC, Subramaniam K, Setia S. Understanding short-term blood-pressure-variability phenotypes: from concept to clinical practice. *Int J Gen Med* 2018; 11:241–54. doi: 10.2147/IJGM.S164903.
23. Höcht C. Blood Pressure Variability: Prognostic Value and Therapeutic Implications. *ISRN Hypertension* 2013; 2013:1–16. doi: 10.5402/2013/398485.
24. Kool MJ, Hoeks AP, Struijker Boudier HA, Reneman RS, van Bortel LM. Short and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(7):1881–6. doi: 10.1016/0735-1097(93)90773-T.
25. Farag NH, Whitsett TL, McKey BS, Wilson MF, Vincent AS, Everson-Rose SA, Lovallo WR. Caffeine and blood pressure response: sex, age, and hormonal status. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19(6):1171–6. doi: 10.1089/jwh.2009.1664.

26. Mahmud A. Divergent effect of acute and chronic alcohol on arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2002; 15(3):240–3. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11939614/>.
27. Mahmud A, Feely J. Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38(2):227–31. doi: 10.1161/01.HYP.38.2.227.
28. Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999; 33(2):647–52. doi: 10.1161/01.HYP.33.2.647.
29. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259(2):225–8.
30. Mancia G, Zanchetti A. White-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next? *J Hypertens* 1996; 14(9):1049–52. doi: 10.1097/00004872-199609000-00001.
31. Sharman JE, LaGerche A. Exercise blood pressure: clinical relevance and correct measurement. *J Hum Hypertens* 2015; 29(6):351–8. doi: 10.1038/jhh.2014.84.
32. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampi I, Santucci A, Santucci C, Reboldi G. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24(6):793–801. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7995639/>.
33. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, Simone G de, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33):3021–104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
34. Cuspidi C. Is exaggerated exercise blood pressure increase related to masked hypertension? *Am J Hypertens* 2011; 24(8):861. doi: 10.1038/ajh.2011.82.
35. Schultz MG, Hare JL, Marwick TH, Stowasser M, Sharman JE. Masked hypertension is "unmasked" by low-intensity exercise blood pressure. *Blood Press* 2011; 20(5):284–9. doi: 10.3109/08037051.2011.566251.
36. Ketelhut RG. Manche Hyertonie demaskiert sich erst unter Belastung. *MMW Fortschr Med* 2006; 148(37):42–4. doi: 10.1007/BF03364730.
37. Devereux RB, Pickering TG. Relationship between ambulatory and exercise blood pressure and cardiac structure. *Am Heart J* 1988; 116(4):1124–33.
38. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, Davies JE, Leano R, Jenkins C, Marwick TH. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens* 2011; 24(8):898–903. doi: 10.1038/ajh.2011.75.
39. Laukkanen JA, Kurl S. Blood pressure responses during exercise testing-is up best for prognosis? *Ann Med* 2012; 44(3):218–24. doi: 10.3109/07853890.2011.560180.
40. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. *Stroke* 2001; 32(9):2036–41. doi: 10.1161/hs0901.095395.

41. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Williamson JD, Wright JT. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71(19):2199–269. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.005.
42. Stamler J, Caggiula A, Grandits GA, Kjelsberg M, Cutler JA. Relationship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients. Findings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Circulation* 1996; 94(10):2417–23. doi: 10.1161/01.cir.94.10.2417.
43. National Academies Press (US). *Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk*. Washington (DC); 1989.
44. Jurik R, Stastny P. Role of Nutrition and Exercise Programs in Reducing Blood Pressure: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine* 2019; 8(9):1393. Verfügbar unter: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/9/1393>.
45. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15(6):659–68. doi: 10.1007/s11906-013-0386-8.
46. Lee D, Sui X, Artero EG, Lee I-M, Church TS, McAuley PA, Stanford FC, Kohl HW, Blair SN. Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation* 2011; 124(23):2483–90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.038422.
47. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 1995; 273(14):1093–8.
48. Huang L, Trieu K, Yoshimura S, Neal B, Woodward M, Campbell NRC, Li Q, Lackland DT, Leung AA, Anderson CAM, MacGregor GA, He FJ. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2020; 368:m315. doi: 10.1136/bmj.m315.
49. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373(22):2103–16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
50. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355(9207):865–72.
51. Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Isolated Systolic Hypertension: An Update After SPRINT. *Am J Med* 2016; 129(12):1251–8. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.08.032.
52. Franklin SS. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. *J Hypertens Suppl* 1999; 17(5):S29-36.
53. Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, Marchionni N, Di Bari M, Devereux RB, Masotti G, Roman MJ. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected

- geriatric population: the ICARE Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(25):2432–9. doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.031.
54. Waddell TK, Dart AM, Medley TL, Cameron JD, Kingwell BA. Carotid pressure is a better predictor of coronary artery disease severity than brachial pressure. *Hypertension* 2001; 38(4):927–31. doi: 10.1161/hy1001.096107.
  55. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014; 35(26):1719–25. doi: 10.1093/eurheartj/eh565.
  56. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Polo Friz H, Grassi G, Giannattasio C, Sega R. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population. *Hypertension* 2005; 45(6):1072–7. doi: 10.1161/01.HYP.0000165672.69176.ed.
  57. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK. A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. *J Chronic Dis* 1986; 39(10):809–21.
  58. Friedman GD, Selby JV, Quesenberry CP, Armstrong MA, Klatsky AL. Precursors of essential hypertension: body weight, alcohol and salt use, and parental history of hypertension. *Prev Med* 1988; 17(4):387–402.
  59. Fagard R, Brguljan J, Staessen J, Thijs L, Derom C, Thomis M, Vlietinck R. Heritability of conventional and ambulatory blood pressures. A study in twins. *Hypertension* 1995; 26(6 Pt 1):919–24.
  60. Meaney E, Samaniego V, Alva F, Valdovinos RA, Marrufo R, Vela A, Allen T, Misra A, Madsen R. Increased arterial stiffness in children with a parental history of hypertension. *Pediatr Cardiol* 1999; 20(3):203–5. doi: 10.1007/s002469900441.
  61. Riley WA, Freedman DS, Higgs NA, Barnes RW, Zinkgraf SA, Berenson GS. Decreased arterial elasticity associated with cardiovascular disease risk factors in the young. Bogalusa Heart Study. *Arteriosclerosis* 1986; 6(4):378–86. doi: 10.1161/01.atv.6.4.378.
  62. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 2003; 107(1):139–46. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12515756/>.
  63. Gillis EE, Sullivan JC. Sex Differences in Hypertension: Recent Advances. *Hypertension* 2016; 68(6):1322–7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06602.
  64. Poirier P, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2002; 4(6):448–53. doi: 10.1007/s11883-002-0049-8.
  65. Ren Q, Su C, Wang H, Wang Z, Du W, Zhang B. Change in Body Mass Index and Its Impact on Incidence of Hypertension in 18-65-Year-Old Chinese Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(3). doi: 10.3390/ijerph13030257.
  66. Borghi C, Rosei EA, Bardin T, Dawson J, Dominiczak A, Kielstein JT, Manolis AJ, Perez-Ruiz F, Mancia G. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens* 2015; 33(9):1729-41; discussion 1741. doi: 10.1097/HJH.0000000000000701.
  67. Marmot MG, Stansfeld S, Patel C, North F, Head J, White I, Brunner E, Feeney A, Smith G. Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. *Lancet* 1991; 337(8754):1387–93. doi: 10.1016/0140-6736(91)93068-K.

68. Schulte W. Blutdruckreaktivität unter emotionalem Streß bei essentieller Hypertonie — pathophysiologische und diagnostische Aspekte. In: Franz I-W, Hrsg. Belastungsblutdruck bei Hochdruckkranken. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1981. S. 59–68.
69. Al-Safi SA. Does smoking affect blood pressure and heart rate? *Eur J Cardiovasc Nurs* 2005; 4(4):286–9. doi: 10.1016/j.ejcnurse.2005.03.004.
70. GropPELLI A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992; 10(5):495–9. doi: 10.1097/00004872-199205000-00014.
71. Stamler J, Chan Q, Daviglus ML, Dyer AR, van Horn L, Garside DB, Miura K, Wu Y, Ueshima H, Zhao L, Elliott P. Relation of Dietary Sodium (Salt) to Blood Pressure and Its Possible Modulation by Other Dietary Factors: The INTERMAP Study. *Hypertension* 2018; 71(4):631–7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09928.
72. Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D, Girardet JP, Brucker E, Polak M, Safar ME, Levy BI. Arterial mechanical changes in children with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(9):2070–5.
73. Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. Circulation* 1995; 91(5):1432–43. doi: 10.1161/01.cir.91.5.1432.
74. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet* 2004; 364(9438):937–52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
75. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24(11):987–1003. doi: 10.1016/S0195-668X(03)00114-3.
76. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland; 2019 [Stand: 14.01.2021]. Verfügbar unter: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html).
77. The top 10 causes of death; 2021 [Stand: 14.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
78. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, Oto A, Potpara TS, Steffel J, Marín F, Oliveira Figueiredo MJ de, Simone G de, Tzou WS, En Chiang C, Williams B. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017; 3(4):235–50. doi: 10.1093/ehjcvp/pvx019.
79. Lip GYH. Atrial Fibrillation in Patients With Hypertension: Trajectories of Risk Factors in Yet Another Manifestation of Hypertensive Target Organ Damage. *Hypertension* 2016; 68(3):544–5. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07901.
80. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, Ferdinand KC, Forcica MA, Frishman WH, Jaigobin C, Kostis JB, Mancia G, Oparil S, Ortiz E, Reisin E, Rich MW, Schocken DD, Weber MA, Wesley DJ, Harrington RA. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on

- hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2011; 123(21):2434–506. doi: 10.1161/CIR.0b013e31821daaf6.
81. Lizenberg C, Ketelhut RG. HIGHER MYOCARDIAL OXYGEN CONSUMPTION DURING SUBMAXIMAL EXERCISE IN SUBJECTS WITH ELEVATED PULSE WAVE VELOCITY. *J Hypertens* 2018; 36:e283. doi: 10.1097/01.hjh.0000539823.83652.d1.
  82. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *The Lancet* 2014; 383(9932):1899–911. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60685-1.
  83. Tsao CW, Gona PN, Salton CJ, Chuang ML, Levy D, Manning WJ, O'Donnell CJ. Left Ventricular Structure and Risk of Cardiovascular Events: A Framingham Heart Study Cardiac Magnetic Resonance Study. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(9):e002188. doi: 10.1161/JAHA.115.002188.
  84. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27):2129–200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
  85. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275(20):1557–62.
  86. Bayés-Genís A, Guindo J, Viñolas X, Tomás L, Elosua R, Duran I, Bayés de Luna A. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in systemic hypertension and their influences on prognosis. *Am J Cardiol* 1995; 76(13):54–9.
  87. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(4):1111–6.
  88. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(5):1454–9.
  89. Tin LL, Beevers DG, Lip GYH. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4(6):449–57.
  90. Gupta PK, Gupta H, Khoynezhad A. Hypertensive Emergency in Aortic Dissection and Thoracic Aortic Aneurysm-A Review of Management. *Pharmaceuticals (Basel)* 2009; 2(3):66–76. doi: 10.3390/ph2030066.
  91. Schwartzkopff B, Mundhenke M, Strauer BE. Remodelling of intramyocardial arterioles and extracellular matrix in patients with arterial hypertension and impaired coronary reserve. *Eur Heart J* 1995; 16 Suppl I:82–6.
  92. Heagerty AM, Aalkjaer C, Bund SJ, Korsgaard N, Mulvany MJ. Small artery structure in hypertension. Dual processes of remodeling and growth. *Hypertension* 1993; 21(4):391–7.

93. Chatterjee S, Chattopadhyay S, Hope-Ross M, Lip PL, Chattopadhyay S. Hypertension and the eye: changing perspectives. *J Hum Hypertens* 2002; 16(10):667–75. doi: 10.1038/sj.jhh.1001472.
94. Eraso LH, Fukaya E, Mohler ER, Xie D, Sha D, Berger JS. Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21(6):704–11. doi: 10.1177/2047487312452968.
95. Nakanishi R, Baskaran L, Gransar H, Budoff MJ, Achenbach S, Al-Mallah M, Cademartiri F, Callister TQ, Chang H-J, Chinnaiyan K, Chow BJW, DeLago A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Cury R, Feuchtner G, Kim Y-J, Leipsic J, Kaufmann PA, Maffei E, Raff G, Shaw LJ, Villines TC, Dunning A, Marques H, Pontone G, Andreini D, Rubinshtein R, Bax J, Jones E, Hindoyan N, Gomez M, Lin FY, Min JK, Berman DS. Relationship of Hypertension to Coronary Atherosclerosis and Cardiac Events in Patients With Coronary Computed Tomographic Angiography. *Hypertension* 2017; 70(2):293–9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09402.
96. Cipolla MJ, Liebeskind DS, Chan S-L. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018; 38(12):2129–49. doi: 10.1177/0271678X18800589.
97. Zhang F-L, Guo Z-N, Wu Y-H, Liu H-Y, Luo Y, Sun M-S, Xing Y-Q, Yang Y. Prevalence of stroke and associated risk factors: a population based cross sectional study from northeast China. *BMJ Open* 2017; 7(9). doi: 10.1136/bmjopen-2016-015758.
98. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, Deal JA, McKhann GM, Mosley TH, Sharrett AR, Schneider ALC, Windham BG, Wruck LM, Knopman DS. Associations Between Midlife Vascular Risk Factors and 25-Year Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. *JAMA Neurol* 2017; 74(10):1246–54. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.1658.
99. Emdin CA, Rothwell PM, Salimi-Khorshidi G, Kiran A, Conrad N, Callender T, Mehta Z, Pendlebury ST, Anderson SG, Mohseni H, Woodward M, Rahimi K. Blood Pressure and Risk of Vascular Dementia: Evidence From a Primary Care Registry and a Cohort Study of Transient Ischemic Attack and Stroke. *Stroke* 2016; 47(6):1429–35. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.012658.
100. Ninomiya T, Ohara T, Hiraoka Y, Yoshida D, Doi Y, Hata J, Kanba S, Iwaki T, Kiyohara Y. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension* 2011; 58(1):22–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163055.
101. Sierra C, La Sierra A de, Salamero M, Sobrino J, Gomez-Angelats E, Coca A. Silent cerebral white matter lesions and cognitive function in middle-aged essential hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2004; 17(6):529–34. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.02.014.
102. Snyder HM, Corriveau RA, Craft S, Faber JE, Greenberg SM, Knopman D, Lamb BT, Montine TJ, Nedergaard M, Schaffer CB, Schneider JA, Wellington C, Wilcock DM, Zipfel GJ, Zlokovic B, Bain LJ, Bosetti F, Galis ZS, Koroshetz W, Carrillo MC. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2015; 11(6):710–7. doi: 10.1016/j.jalz.2014.10.008.
103. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, Bratzke LC, Faraci FM, Gorelick PB, Gulati M, Kamel H, Knopman DS, Launer LJ, Saczynski JS, Seshadri S, Zeki Al Hazzouri A. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2016; 68(6):e67–e94. doi: 10.1161/HYP.0000000000000053.

104. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334(1):13–8. doi: 10.1056/NEJM199601043340103.
105. Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, Brecklin CS, Charleston J, Chen J, Deo R, Fischer MJ, He J, Hsu C-Y, Huan Y, Keane MG, Kusek JW, Makos GK, Miller ER, Soliman EZ, Steigerwalt SP, Taliercio JJ, Townsend RR, Weir MR, Wright JT, Xie D, Rahman M. Masked Hypertension and Elevated Nighttime Blood Pressure in CKD: Prevalence and Association with Target Organ Damage. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(4):642–52. doi: 10.2215/CJN.08530815.
106. Laukkanen JA, Kurl S, Rauramaa R, Lakka TA, Venäläinen JM, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise testing is related to the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13(3):421–8. doi: 10.1097/01.hjr.0000198915.83234.59.
107. Franz IW, Lohmann FW. Reproduzierbarkeit des Blutdruckverhaltens während und nach Ergometrie bei Hochdruckkranken. *Dtsch Med Wochenschr* 1982; 107(37):1379–83. doi: 10.1055/s-2008-1070133.
108. Chaix RL, Dimitriu VM, Wagniar PR, Safar ME. A simple exercise test in borderline and sustained essential hypertension. *Int J Cardiol* 1982; 1(5-6):371–82. doi: 10.1016/0167-5273(82)90062-6.
109. Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999; 83(3):371–5. doi: 10.1016/S0002-9149(98)00871-6.
110. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, Levy D. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham heart study. *Circulation* 1999; 99(14):1831–6. doi: 10.1161/01.cir.99.14.1831.
111. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, Ward DS, Macera CA, Kohl HW, Blair SN. Exaggerated Blood Pressure Response to Dynamic Exercise and Risk of Future Hypertension. *Journal of Clinical Epidemiology* 1998; 51(1):29–35. doi: 10.1016/S0895-4356(97)00223-0.
112. Dlin RA, Hanne N, Silverberg DS, Bar-Or O. Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Am Heart J* 1983; 106(2):316–20. doi: 10.1016/0002-8703(83)90198-9.
113. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am J Hypertens* 1994; 7(3):234–41. doi: 10.1093/ajh/7.3.234.
114. Keller K, Stelzer K, Ostad MA, Post F. Impact of exaggerated blood pressure response in normotensive individuals on future hypertension and prognosis: Systematic review according to PRISMA guideline. *Adv Med Sci* 2017; 62(2):317–29. doi: 10.1016/j.advms.2016.11.010.
115. Wilson MF, Sung BH, Pincomb GA, Lovullo WR. Exaggerated pressure response to exercise in men at risk for systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990; 66(7):731–6. doi: 10.1016/0002-9149(90)91139-w.
116. Ren JF, Hakki AH, Kotler MN, Iskandrian AS. Exercise systolic blood pressure: a powerful determinant of increased left ventricular mass in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(5):1224–31.

117. Kokkinos P, Pittaras A, Narayan P, Faselis C, Singh S, Manolis A. Exercise capacity and blood pressure associations with left ventricular mass in prehypertensive individuals. *Hypertension* 2007; 49(1):55–61. doi: 10.1161/01.HYP.0000250759.71323.8b.
118. Lim PO, Donnan PT, MacDonald TM. Blood pressure determinants of left ventricular wall thickness and mass index in hypertension: comparing office, ambulatory and exercise blood pressures. *J Hum Hypertens* 2001; 15(9):627–33. doi: 10.1038/sj.jhh.1001229.
119. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med* 1990; 112(3):161–6. doi: 10.7326/0003-4819-112-3-161.
120. Fazio S, Palmieri EA, Izzo R, Affuso F, Romano M, Riccio G, Pilato G, Trimarco B, Luca N de. An exaggerated systolic blood pressure response to exercise is associated with cardiovascular remodeling in subjects with prehypertension. *Ital Heart J* 2005; 6(11):886–92.
121. Schultz MG, Otahal P, Cleland VJ, Blizzard L, Marwick TH, Sharman JE. Exercise-induced hypertension, cardiovascular events, and mortality in patients undergoing exercise stress testing: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2013; 26(3):357–66. doi: 10.1093/ajh/hps053.
122. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts mortality from myocardial infarction. *Hypertension* 1996; 27(3 Pt 1):324–9. doi: 10.1161/01.HYP.27.3.324.
123. Sanmarco ME, Pontius S, Selvester RH. Abnormal blood pressure response and marked ischemic ST-segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation* 1980; 61(3):572–8. doi: 10.1161/01.CIR.61.3.572.
124. Morris SN, Phillips JF, Jordan JW, McHenry PL. Incidence and significance of decreases in systolic blood pressure during graded treadmill exercise testing. *Am J Cardiol* 1978; 41(2):221–6. doi: 10.1016/0002-9149(78)90160-1.
125. Hashimoto M, Okamoto M, Yamagata T, Yamane T, Watanabe M, Tsuchioka Y, Matsuura H, Kajiyama G. Abnormal systolic blood pressure response during exercise recovery in patients with angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(3):659–64. doi: 10.1016/0735-1097(93)90173-X.
126. Laukkanen JA, Kurl S, Salonen R, Lakka TA, Rauramaa R, Salonen JT. Systolic blood pressure during recovery from exercise and the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. *Hypertension* 2004; 44(6):820–5. doi: 10.1161/01.HYP.0000148460.95060.f2.
127. McHam SA, Marwick TH, Pashkow FJ, Lauer MS. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(3):754–9. doi: 10.1016/S0735-1097(99)00269-7.
128. Miyahara T, Yokota M, Iwase M, Watanabe M, Matsunami T, Koide M, Saito H, Takeuchi J. Mechanism of abnormal postexercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1990; 120(1):40–9. doi: 10.1016/0002-8703(90)90158-T.
129. Tsuda M, Hatano K, Hayashi H, Yokota M, Hirai M, Saito H. Diagnostic value of postexercise systolic blood pressure response for detecting coronary artery disease in patients with or without hypertension. *Am Heart J* 1993; 125(3):718–25. doi: 10.1016/0002-8703(93)90163-4.

130. Ferguson B. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. *J Can Chiropr Assoc* 2014; 58(3):328.
131. Franz I-W. *Ergometry in Hypertensive Patients: Implications for Diagnosis and Treatment*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1986.
132. Ellestad MH. Reliability of blood pressure recordings. *Am J Cardiol* 1989; 63(13):983–5. doi: 10.1016/0002-9149(89)90153-7.
133. Mocellin R, Rutenfranz J. Methodische Untersuchungen zur Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit (W 170) im Kindesalter. *Z. Kinder-Heilk.* 1970; 108(1):61–80. doi: 10.1007/BF00440567.
134. London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38(3):434–8.
135. Simon AC, Levenson J, Bouthier J, Safar ME, Avolio AP. Evidence of early degenerative changes in large arteries in human essential hypertension. *Hypertension* 1985; 7(5):675–80.
136. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, Thomas A, MacCallum H, Webb DJ, Frenneaux MP, Cockcroft JR. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6):1005–11. doi: 10.1016/S0735-1097(02)01723-0.
137. Mackey RH, Sutton-Tyrrell K, Vaitkevicius PV, Sakkinen PA, Lyles MF, Spurgeon HA, Lakatta EG, Kuller LH. Correlates of aortic stiffness in elderly individuals: a subgroup of the cardiovascular health study. *Am J Hypertens* 2002; 15(1):16–23. doi: 10.1016/S0895-7061(01)02228-2.
138. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(1):1–13. doi: 10.1016/j.jacc.2006.12.050.
139. Baulmann J, Nürnberger J, Slany J, Schmieder R, Schmidt-Trucksäss A, Baumgart D, Cremerius P, Hess O, Mortensen K, Weber T. Arterielle Gefäßsteifigkeit und Pulswellenanalyse. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 135 Suppl 1:14. doi: 10.1055/s-0030-1249183.
140. Nichols WW, McDonald DA. *McDonald's blood flow in arteries: Theoretic, experimental, and clinical principles*. 6th ed. London: Hodder Arnold; 2011.
141. AlGhatrif M, Lakatta EG. The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17(2):12. doi: 10.1007/s11906-014-0523-z.
142. Lakatta EG, Wang M, Najjar SS. Arterial aging and subclinical arterial disease are fundamentally intertwined at macroscopic and molecular levels. *Med Clin North Am* 2009; 93(3):583-604, Table of Contents. doi: 10.1016/j.mcna.2009.02.008.
143. Valentín A, Humphrey JD, Holzapfel GA. A multi-layered computational model of coupled elastin degradation, vasoactive dysfunction, and collagenous stiffening in aortic aging. *Ann Biomed Eng* 2011; 39(7):2027–45. doi: 10.1007/s10439-011-0287-4.
144. Safar ME, Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293(1):7. doi: 10.1152/ajpheart.00063.2007.
145. Glasser S. Vascular Compliance and Cardiovascular Disease A Risk Factor or a Marker? *Am J Hypertens* 1997; 10(10):1175–89. doi: 10.1016/S0895-7061(97)00311-7.

146. Doonan RJ, Hausvater A, Scallan C, Mikhailidis DP, Pilote L, Daskalopoulou SS. The effect of smoking on arterial stiffness. *Hypertens Res* 2010; 33(5):398–410. doi: 10.1038/hr.2010.25.
147. Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 1997; 273(5 Pt 2):91.
148. Avolio AP, Clyde KM, Beard TC, Cooke HM, Ho KK, O'Rourke MF. Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 1986; 6(2):166–9. doi: 10.1161/01.atv.6.2.166.
149. Ferreira I, Henry RMA, Twisk JWR, van Mechelen W, Kemper HCG, Stehouwer CDA. The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Arch Intern Med* 2005; 165(8):875–82. doi: 10.1001/archinte.165.8.875.
150. 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. doi: 10.1093/ajh/hpt080.
151. Dengo AL, Dennis EA, Orr JS, Marinik EL, Ehrlich E, Davy BM, Davy KP. Arterial destiffening with weight loss in overweight and obese middle-aged and older adults. *Hypertension* 2010; 55(4):855–61. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.147850.
152. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24(5):969–74. doi: 10.1161/01.ATV.zhq0504.0173.
153. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340(8828):1111–5. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f.
154. Katz AM. Proliferative signaling and disease progression in heart failure. *Circ J* 2002; 66(3):225–31.
155. Lin M, Sumimoto T, Hiwada K. Left ventricular geometry and cardiac function in mild to moderate essential hypertension. *Hypertens Res* 1995; 18(2):151–7.
156. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano A-I, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34(5):1203–6. doi: 10.1161/01.STR.0000065428.03209.64.
157. Waldstein SR, Rice SC, Thayer JF, Najjar SS, Scuteri A, Zonderman AB. Pulse pressure and pulse wave velocity are related to cognitive decline in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension* 2008; 51(1):99–104. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.093674.
158. Hermans MMH, Henry R, Dekker JM, Kooman JP, Kostense PJ, Nijpels G, Heine RJ, Stehouwer CDA. Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: the Hoorn Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(6):1942–52. doi: 10.1681/ASN.2006111217.
159. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99(18):2434–9. doi: 10.1161/01.cir.99.18.2434.

160. Pase MP, Beiser A, Himali JJ, Tsao C, Satizabal CL, Vasani RS, Seshadri S, Mitchell GF. Aortic Stiffness and the Risk of Incident Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Stroke* 2016; 47(9):2256–61. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013508.
161. Pase MP, Himali JJ, Mitchell GF, Beiser A, Maillard P, Tsao C, Larson MG, DeCarli C, Vasani RS, Seshadri S. Association of Aortic Stiffness With Cognition and Brain Aging in Young and Middle-Aged Adults: The Framingham Third Generation Cohort Study. *Hypertension* 2016; 67(3):513–9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06610.
162. Townsend RR, Anderson AH, Chirinos JA, Feldman HI, Grunwald JE, Nessel L, Roy J, Weir MR, Wright JT, Bansal N, Hsu C-Y. Association of Pulse Wave Velocity With Chronic Kidney Disease Progression and Mortality: Findings From the CRIC Study (Chronic Renal Insufficiency Cohort). *Hypertension* 2018; 71(6):1101–7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10648.
163. Mattace-Raso FUS, van der Cammen, Tischa J M, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp, Maarten A D H, Asmar R, Reneman RS, Hoeks APG, Breteler MMB, Witteman JCM. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113(5):657–63. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235.
164. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005; 46(1):200–4. doi: 10.1161/01.HYP.0000168052.00426.65.
165. Diaz A, Tringler M, Wray S, Ramirez AJ, Cabrera Fischer EI. The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018; 20(2):258–65. doi: 10.1111/jch.13167.
166. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC, Wilkinson I, Cockcroft J, McEniery C, Yasmin, Laurent S, Boutouyrie P, Bozec E, Hansen TW, Torp-Pedersen C, Ibsen H, Jeppesen J, Vermeersch SJ, Rietzschel E, De Buyzere M, Gillebert TC, Van Bortel L, Segers P, Vlachopoulos C, Aznaouridis C, Stefanadis C, Benetos A, Labat C, Lacomme P, Stehouwer C, Nijpels G, Dekker JM, Stehouwer C, Ferreira I, Twisk JW, Czernichow S, Galan P, Herberg S, Pannier B, Guérin A, London G, Cruickshank JK, Anderson SG, Paini A, Agabiti Rosei E, Muiesan ML, Salvetti M, Filipovsky J, Seidlerova J, Dolejsova M. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010; 31(19):2338–50. doi: 10.1093/eurheartj/ehq165.
167. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(9):1753–60. doi: 10.1016/j.jacc.2005.07.037.
168. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37(5):1236–41.
169. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33(5):1111–7. doi: 10.1161/01.hyp.33.5.1111.

170. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, Jeppesen J. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006; 113(5):664–70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342.
171. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, Benjamin EJ. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121(4):505–11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655.
172. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, Boutouyrie P, Cameron J, Chen C-H, Cruickshank JK, Hwang S-J, Lakatta EG, Laurent S, Maldonado J, Mitchell GF, Najjar SS, Newman AB, Ohishi M, Pannier B, Pereira T, Vasan RS, Shokawa T, Sutton-Tyrell K, Verbeke F, Wang K-L, Webb DJ, Willum Hansen T, Zoungas S, McEnery CM, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(7):636–46. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.
173. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, McGuire DK, Lemos JA de, Khera A, Kaplan N, Victor R, Vongpatanasin W. Target Organ Complications and Cardiovascular Events Associated With Masked Hypertension and White-Coat Hypertension: Analysis From the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(20):2159–69. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.007.
174. van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, Backer T de, Filipovsky J, Huybrechts S, Mattace-Raso FUS, Protogerou AD, Schillaci G, Segers P, Vermeersch S, Weber T. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30(3):445–8. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
175. Lizenberg C., Ketelhut R. G. Ermöglicht die Pulswellengeschwindigkeit auch eine Einschätzung des Blutdruckverhaltens bei körperlicher Belastung? // Correlation of pulse wave velocity at rest and blood pressure measurement during standardized workload. In: *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension* 2018; 22 (1): 13-17 [Stand: 17.06.2021]. Verfügbar unter: <https://www.kup.at/journals/praxisrelevanz/14188.html>.
176. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung. Leitlinien zur Ergometrie [Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung]. *Z Kardiol* 2000; (89):821–37 [Stand: 23.06.2021]. Verfügbar unter: [https://leitlinien.dgk.org/files/2000\\_Leitline\\_Ergometrie.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/2000_Leitline_Ergometrie.pdf).
177. van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, Kaiser DR, Thuillez C. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens* 2002; 15(5):445–52.
178. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, Coke LA, Fleg JL, Forman DE, Gerber TC, Gulati M, Madan K, Rhodes J, Thompson PD, Williams MA. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128(8):873–934. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
179. Nakanishi N, Kawashimo H, Nakamura K, Suzuki K, Yoshida H, Uzura S, Tatara K. Association of alcohol consumption with increase in aortic stiffness: a 9-year longitudinal study in middle-aged Japanese men. *Ind Health* 2001; 39(1):24–8. doi: 10.2486/indhealth.39.24.
180. Franssen PML, Imholz BPM. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit* 2010; 15(4):229–31.

181. Mankau N, de mh. 2018\_10\_17\_Mobil-O-Graph\_DE\_VerB\_Website [Stand: 13.01.2021]. Verfügbar unter: [https://www.iem.de/wp-content/uploads/2018\\_10\\_17\\_Mobil-O-Graph\\_DE\\_VerB\\_Website.pdf](https://www.iem.de/wp-content/uploads/2018_10_17_Mobil-O-Graph_DE_VerB_Website.pdf).
182. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, Kropf J, Eber B. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension* 2011; 58(5):825–32. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.176313.
183. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Punzengruber C, Kvas E, Eber B. Prolonged mechanical systole and increased arterial wave reflections in diastolic dysfunction. *Heart* 2006; 92(11):1616–22. doi: 10.1136/hrt.2005.084145.
184. Shinohara T, Tsuchida N, Seki K, Otani T, Yamane T, Ishihara Y, Usuda C. Can blood pressure be measured during exercise with an automated sphygmomanometer based on an oscillometric method? *J Phys Ther Sci* 2017; 29(6):1006–9. doi: 10.1589/jpts.29.1006.
185. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: Blood pressure measurement. Part II—conventional sphygmomanometry: technique of auscultatory blood pressure measurement. *BMJ* 2001; 322(7293):1043–7 [Stand: 23.06.2021]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11325773/>.
186. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111(5):697–716. doi: 10.1161/01.CIR.0000154900.76284.F6.
187. White WB, Lund-Johansen P, Omvik P. Assessment of four ambulatory blood pressure monitors and measurements by clinicians versus intraarterial blood pressure at rest and during exercise. *Am J Cardiol* 1990; 65(1):60–6. doi: 10.1016/0002-9149(90)90026-w.
188. Le V-V, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 51(2):135–60. doi: 10.1016/j.pcad.2008.07.001.
189. World Health Organization. Body mass index - BMI; 2019 [Stand: 05.01.2021]. Verfügbar unter: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
190. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
191. Hemmerich W. *Multiple Lineare Regression: Voraussetzungen* | StatistikGuru [Stand: 23.06.2021]. Verfügbar unter: <https://statistikguru.de/spss/multiple-lineare-regression/voraussetzungen.html>.
192. Urban D, Mayerl J. *Regressionsanalyse: Theorie, Technik und Anwendung*. 2., überarbeitete Auflage. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften / GWV Fachverlage GmbH Wiesbaden; 2006. (Studienskripten zur Soziologie).
193. Huber PJ. Robust Statistics. In: Lovric M, Hrsg. *International encyclopedia of statistical science*. Berlin: Springer; 2011. S. 1248–51.

194. Holm S. A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure. *Scandinavian Journal of Statistics* 1979; 6(2):65–70 [Stand: 23.06.2021]. Verfügbar unter: [www.jstor.org/stable/4615733](http://www.jstor.org/stable/4615733).
195. Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, Benjamin EJ, Vasani RS, Mitchell GF. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA* 2012; 308(9):875–81. doi: 10.1001/2012.jama.10503.
196. Jae SY, Fernhall B, Heffernan KS, Kang M, Lee M-K, Choi YH, Hong KP, Ahn ES, Park WH. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with carotid atherosclerosis in apparently healthy men. *J Hypertens* 2006; 24(5):881–7. doi: 10.1097/01.hjh.0000222758.54111.e2.
197. Jae SY, Fernhall B, Lee M, Heffernan KS, Lee M-K, Choi Y-H, Hong KP, Park WH. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with inflammatory markers. *J Cardiopulm Rehabil* 2006; 26(3):145–9. doi: 10.1097/00008483-200605000-00005.
198. Thanassoulis G, Lyass A, Benjamin EJ, Larson MG, Vita JA, Levy D, Hamburg NM, Widlansky ME, O'Donnell CJ, Mitchell GF, Vasani RS. Relations of exercise blood pressure response to cardiovascular risk factors and vascular function in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2012; 125(23):2836–43. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22572915/>.
199. Tsioufis C, Dimitriadis K, Thomopoulos C, Tsiachris D, Selima M, Stefanadi E, Tousoulis D, Kallikazaros I, Stefanadis C. Exercise blood pressure response, albuminuria, and arterial stiffness in hypertension. *Am J Med* 2008; 121(10):894–902. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.05.035.
200. Sung J, Choi SH, Choi Y-H, Kim D-K, Park WH. The relationship between arterial stiffness and increase in blood pressure during exercise in normotensive persons. *J Hypertens* 2012; 30(3):587–91. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834f41b1.
201. Palatini P. Exaggerated blood pressure response to exercise: pathophysiologic mechanisms and clinical relevance. *J Sports Med Phys Fitness* 1998; 38(1):1–9.
202. Losordo DW, Kearney M, Kim EA, Jekanowski J, Isner JM. Variable expression of the estrogen receptor in normal and atherosclerotic coronary arteries of premenopausal women. *Circulation* 1994; 89(4):1501–10. doi: 10.1161/01.CIR.89.4.1501.
203. Sullivan JM, Vander Zwaag R, Lemp GF, Hughes JP, Maddock V, Kroetz FW, Ramanathan KB, Mirvis DM. Postmenopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1988; 108(3):358–63. doi: 10.7326/0003-4819-108-3-358.
204. Mattace-Raso FU. Gender differences in arterial structure and function. Are men really from Mars and women from Venus? *ARTRES* 2009; 3(4):148. doi: 10.1016/j.artres.2009.10.186.
205. Ketelhut RG, Ketelhut K, Franz I-W. Blutdruckverhalten während Ergometrie in Abhängigkeit von Trainingszustand und der Körperposition. In: Franz I-W, Hrsg. *Belastungsblutdruck bei Hochdruckkranken*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1993. S. 28–35.
206. Virmani R, Avolio AP, Mergner WJ, Robinowitz M, Herderick EE, Cornhill JF, Guo SY, Liu TH, Ou DY, O'Rourke M. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities. *Am J Pathol* 1991; 139(5):1119–29.

207. Chant B, Bakali M, Hinton T, Burchell AE, Nightingale AK, Paton JFR, Hart EC. Antihypertensive Treatment Fails to Control Blood Pressure During Exercise. *Hypertension* 2018; 72(1):102–9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11076.
208. Arita M, Hashizume T, Wanaka Y, Handa S, Nakamura C, Fujiwara S, Nishio I. Effects of antihypertensive agents on blood pressure during exercise. *Hypertens Res* 2001; 24(6):671–8. doi: 10.1291/hypres.24.671.
209. Ting CT, Chen CH, Chang MS, Yin FC. Short- and long-term effects of antihypertensive drugs on arterial reflections, compliance, and impedance. *Hypertension* 1995; 26(3):524–30. doi: 10.1161/01.hyp.26.3.524.
210. Topouchian J, Brisac AM, Pannier B, Vicaud E, Safar M, Asmar R. Assessment of the acute arterial effects of converting enzyme inhibition in essential hypertension: a double-blind, comparative and crossover study. *J Hum Hypertens* 1998; 12(3):181–7. doi: 10.1038/sj.jhh.1000581.
211. Topouchian J, Asmar R, Sayegh F, Rudnicki A, Benetos A, Bacri AM, Safar ME. Changes in arterial structure and function under trandolapril-verapamil combination in hypertension. *Stroke* 1999; 30(5):1056–64. doi: 10.1161/01.str.30.5.1056.
212. Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, Safar ME. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension* 2001; 38(4):922–6. doi: 10.1161/hy1001.095774.
213. Mitchell GF, Izzo JL, Lacourcière Y, Ouellet J-P, Neutel J, Qian C, Kerwin LJ, Block AJ, Pfeffer MA. Omapatrilat reduces pulse pressure and proximal aortic stiffness in patients with systolic hypertension: results of the conduit hemodynamics of omapatrilat international research study. *Circulation* 2002; 105(25):2955–61. doi: 10.1161/01.cir.0000020500.77568.3c.
214. Mahmud A, Feely J. Reduction in arterial stiffness with angiotensin II antagonist is comparable with and additive to ACE inhibition. *Am J Hypertens* 2002; 15(4 Pt 1):321–5. doi: 10.1016/s0895-7061(01)02313-5.
215. Lacourcière Y, Béliveau R, Conter HS, Burgess ED, Lepage S, Pesant Y, Spence JD, Asmar R, Carrière S, Plante GE. Effects of perindopril on elastic and structural properties of large arteries in essential hypertension. *Can J Cardiol* 2004; 20(8):795–9.
216. Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *Atherosclerosis* 2012; 221(1):18–33. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.12.005.
217. Ong K-T, Delorme S, Pannier B, Safar ME, Benetos A, Laurent S, Boutouyrie P. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens* 2011; 29(6):1034–42. doi: 10.1097/HJH.0b013e328346a583.
218. Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2000; 1(1):18–20. doi: 10.3317/jraas.2000.002.

219. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103(7):987–92. doi: 10.1161/01.cir.103.7.987.
220. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Östergren J. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2005; 366(9489):895–906. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67185-1.
221. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113(9):1213–25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496.
222. Hirata K, Vlachopoulos C, Adji A, O'Rourke MF. Benefits from angiotensin-converting enzyme inhibitor 'beyond blood pressure lowering': beyond blood pressure or beyond the brachial artery? *J Hypertens* 2005; 23(3):551–6. doi: 10.1097/01.hjh.0000160211.56103.48.
223. Rahimi Kazem. BPLTTC – Blood pressure Lowering for Prevention of Cardiovascular Events across Different levels of Blood Pressure. ESC 2020.
224. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Östergren J. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2003; 361(9364):1149–58. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
225. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney M-T, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Løchen M-L, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37(29):2315–81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
226. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, Pais P, López-Jaramillo P, Leiter LA, Dans A, Avezum A, Piegas LS, Parkhomenko A, Keltai K, Keltai M, Sliwa K, Peters RJG, Held C, Chazova I, Yusoff K, Lewis BS, Jansky P, Khunti K, Toff WD, Reid CM, Varigos J, Sanchez-Vallejo G, McKelvie R, Pogue J, Jung H, Gao P, Diaz R, Lonn E. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016; 374(21):2021–31. doi: 10.1056/NEJMoa1600176.
227. Muramatsu J, Kobayashi A, Hasegawa N, Yokouchi S. Hemodynamic changes associated with reduction in total cholesterol by treatment with the HMG-CoA reductase inhibitor pravastatin. *Atherosclerosis* 1997; 130(1-2):179–82. doi: 10.1016/s0021-9150(96)06024-8.

228. Orr JS, Dengo AL, Rivero JM, Davy KP. Arterial destiffening with atorvastatin in overweight and obese middle-aged and older adults. *Hypertension* 2009; 54(4):763–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.138248.
229. Vlachopoulos C, Hirata K, O'Rourke MF. Effect of sildenafil on arterial stiffness and wave reflection. *Vasc Med* 2003; 8(4):243–8. doi: 10.1191/1358863x03vm509ra.
230. Ait-Oufella H, Collin C, Bozec E, Laloux B, Ong K-T, Dufouil C, Boutouyrie P, Laurent S. Long-term reduction in aortic stiffness: a 5.3-year follow-up in routine clinical practice. *J Hypertens* 2010; 28(11):2336–41. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833da2b2.
231. Vamvakis A, Gkaliagkousi E, Lazaridis A, Grammatikopoulou MG, Triantafyllou A, Nikolaidou B, Koletsos N, Anyfanti P, Tzimos C, Zebekakis P, Douma S. Impact of Intensive Lifestyle Treatment (Diet Plus Exercise) on Endothelial and Vascular Function, Arterial Stiffness and Blood Pressure in Stage 1 Hypertension: Results of the HINTreat Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2020; 12(5). doi: 10.3390/nu12051326.
232. Sung J, Yang JH, Cho SJ, Hong SH, Huh EH, Park SW. The effects of short-duration exercise on arterial stiffness in patients with stable coronary artery disease. *J Korean Med Sci* 2009; 24(5):795–9. doi: 10.3346/jkms.2009.24.5.795.
233. Hayashi K, Sugawara J, Komine H, Maeda S, Yokoi T. Effects of aerobic exercise training on the stiffness of central and peripheral arteries in middle-aged sedentary men. *Jpn J Physiol* 2005; 55(4):235–9. doi: 10.2170/jjphysiol.S2116.
234. 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(4 Pt 1):1456–62. doi: 10.1161/01.cir.88.4.1456.
235. Tanaka H, Safar ME. Influence of lifestyle modification on arterial stiffness and wave reflections. *Am J Hypertens* 2005; 18(1):137–44. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.07.008.
236. Au JS, Oikawa SY, Morton RW, Macdonald MJ, Phillips SM. Arterial Stiffness Is Reduced Regardless of Resistance Training Load in Young Men. *Med Sci Sports Exerc* 2017; 49(2):342–8. doi: 10.1249/MSS.0000000000001106.
237. Lovell DI, Cuneo R, Gass GC. Resistance training reduces the blood pressure response of older men during submaximum aerobic exercise. *Blood Press Monit* 2009; 14(4):137–44. doi: 10.1097/MBP.0b013e32832e0644.
238. Ketelhut R, Ketelhut K. Sport im kardiovaskulären Risikomanagement Teil II: Sport-"Polypill" gegen kardiovaskuläre Risikofaktoren 2020:51–8.
239. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet J-P, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021; 42(1):17–96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605.
240. Pescatello LS, Hrsg. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; op. 2014.
241. Choi H-M, Stebbins CL, Lee O-T, Nho H, Lee J-H, Chun J-M, Kim K-A, Kim J-K. Augmentation of the exercise pressor reflex in prehypertension: roles of the muscle metaboreflex and

- mechanoreflex. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013; 38(2):209–15. doi: 10.1139/apnm-2012-0143.
242. Campbell R, Fisher JP, Sharman JE, McDonnell BJ, Frenneaux MP. Contribution of nitric oxide to the blood pressure and arterial responses to exercise in humans. *J Hum Hypertens* 2011; 25(4):262–70. doi: 10.1038/jhh.2010.53.
243. Vongpatanasin W, Wang Z, Arbique D, Arbique G, Adams-Huet B, Mitchell JH, Victor RG, Thomas GD. Functional sympatholysis is impaired in hypertensive humans. *J Physiol (Lond)* 2011; 589(Pt 5):1209–20. doi: 10.1113/jphysiol.2010.203026.
244. Tzemos N, Lim PO, Mackenzie IS, MacDonald TM. Exaggerated Exercise Blood Pressure Response and Future Cardiovascular Disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015; 17(11):837–44. doi: 10.1111/jch.12629.
245. Shim CY, Ha J-W, Park S, Choi E-Y, Choi D, Rim S-J, Chung N. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with augmented rise of angiotensin II during exercise. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(4):287–92. doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.052.
246. Lim PO, Donnan PT, MacDonald TM. Aldosterone to renin ratio as a determinant of exercise blood pressure response in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2001; 15(2):119–23. doi: 10.1038/sj.jhh.1001138.
247. Cowley AJ, Stainer K, Rowley JM, Wilcox RG. Effect of aspirin and indomethacin on exercise-induced changes in blood pressure and limb blood flow in normal volunteers. *Cardiovasc Res* 1985; 19(3):177–80. doi: 10.1093/cvr/19.3.177.
248. Stewart K. Exaggerated exercise blood pressure is related to impaired endothelial vasodilator function. *Am J Hypertens* 2004; 17(4):314–20. doi: 10.1016/S0895-7061(03)01003-3.
249. Tzemos N, Lim PO, MacDonald TM. Exercise blood pressure and endothelial dysfunction in hypertension. *Int J Clin Pract* 2009; 63(2):202–6. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01922.x.
250. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrangé D, Lieberman EH, Ganz P, Creager MA, Yeung AC. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(5):1235–41. doi: 10.1016/0735-1097(95)00327-4.
251. Tsioufis C, Chatzis D, Tsiachris D, Katsi V, Toutouzas K, Tousoulis D, Vlasseros I, Stefanadis C, Kallikazaros I. Exaggerated exercise blood pressure response is related to tissue Doppler imaging estimated diastolic dysfunction in the early stages of hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2008; 2(3):158–64. doi: 10.1016/j.jash.2007.11.002.
252. Møller NC, Grøntved A, Wedderkopp N, Ried-Larsen M, Kristensen PL, Andersen LB, Froberg K. Cardiovascular disease risk factors and blood pressure response during exercise in healthy children and adolescents: the European Youth Heart Study. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 109(4):1125–32. doi: 10.1152/jappphysiol.00316.2010.
253. Taddei S, Virdis A, Mattei P, Ghiadoni L, Sudano I, Salvetti A. Defective L-arginine-nitric oxide pathway in offspring of essential hypertensive patients. *Circulation* 1996; 94(6):1298–303. doi: 10.1161/01.cir.94.6.1298.
254. Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, Venkitachalam L, Kupelian V, Simonsick EM, Havlik R, Lakatta EG, Spurgeon H, Kritchevsky S, Pahor M, Bauer D, Newman A. Elevated aortic

- pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005; 111(25):3384–90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628.
255. Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, Cameron JD, Dart AM. Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(4):773–9. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02009-0.
256. Lim HE, Park CG, Shin SH, Ahn JC, Seo HS, Oh DJ. Aortic pulse wave velocity as an independent marker of coronary artery disease. *Blood Press* 2004; 13(6):369–75. doi: 10.1080/08037050410004800.
257. Zuo J, Chang G, Tan I, Butlin M, Chu S-L, Avolio A. Central aortic pressure improves prediction of cardiovascular events compared to peripheral blood pressure in short-term follow-up of a hypertensive cohort. *Clin Exp Hypertens* 2018:1–8. doi: 10.1080/10641963.2018.1557682.
258. Mohd Razali N, Yap B. Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests. *J. Stat. Model. Analytics* 2011; 2.
259. Walther B. Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk-Test – nur bedingt einsetzbar. Björn Walther 09.07.2019 [Stand: 07.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.bjoernwalther.com/kolmogorov-smirnov-und-shapiro-wil-test-nur-bedingt-einsetzbar/>.
260. Hemmerich W. PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG: Variablen in SPSS auf Normalverteilung Prüfen [Stand: 23.06.2021]. Verfügbar unter: <https://statistikguru.de/spss/vorraussetzungen-ueberpruefen/pruefung-auf-normalverteilung/einleitung-7.html>.
261. Lumley T, Diehr P, Emerson S, Chen L. The importance of the normality assumption in large public health data sets. *Annu Rev Public Health* 2002; 23:151–69. doi: 10.1146/annurev.publhealth.23.100901.140546.
262. Statista. Durchschnittsalter der Bevölkerung in Deutschland nach Staatsangehörigkeit 2019 | Statista; 2020 [Stand: 07.01.2021]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/723069/umfrage/durchschnittsalter-der-bevoelkerung-in-deutschland-nach-staatsangehoerigkeit/>.
263. Salvi P, Furlanis G, Grillo A, Pini A, Salvi L, Marelli S, Rovina M, Moretti F, Gaetano R, Pintassilgo I, Faini A, Fabris B, Carretta R, Parati G. Unreliable Estimation of Aortic Pulse Wave Velocity Provided by the Mobil-O-Graph Algorithm-Based System in Marfan Syndrome. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(9):e04028. doi: 10.1161/JAHA.118.011440.
264. Mihalcea DJ, Florescu M, Suran BMC, Enescu OA, Mincu RI, Magda S, Patrascu N, Vinereanu D. Comparison of pulse wave velocity assessed by three different techniques: Arteriograph, Complior, and Echo-tracking. *Heart Vessels* 2016; 31(4):568–77. doi: 10.1007/s00380-015-0632-x.
265. Del Giorno R, Troiani C, Gabutti S, Stefanelli K, Gabutti L. Comparing oscillometric and tonometric methods to assess pulse wave velocity: a population-based study. *Ann Med* 2021; 53(1):1–16. doi: 10.1080/07853890.2020.1794538.
266. Koivisto T, Lyytikäinen L-P, Aatola H, Luukkaala T, Juonala M, Viikari J, Lehtimäki T, Raitakari OT, Kähönen M, Hutri-Kähönen N. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of

- Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertension* 2018; 71(3):451–6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368.
267. Najjar SS, Scuteri A, Shetty V, Wright JG, Muller DC, Fleg JL, Spurgeon HP, Ferrucci L, Lakatta EG. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(14):1377–83. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.065.
268. Takase H, Dohi Y, Toriyama T, Okado T, Tanaka S, Sonoda H, Sato K, Kimura G. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts increase in blood pressure and onset of hypertension. *Am J Hypertens* 2011; 24(6):667–73. doi: 10.1038/ajh.2011.19.
269. Zheng M, Huo Y, Wang X, Xu X, Qin X, Tang G, Xing H, Fan F, Li J, Zhang Y, Wang B, Xu X, Yang X, Chen Y, Qian G. A prospective study on pulse wave velocity (PWV) and response to anti-hypertensive treatments: PWV determines BP control. *Int J Cardiol* 2015; 178:226–31. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.049.
270. Cohn JN, Finkelstein S, McVeigh G, Morgan D, LeMay L, Robinson J, Mock J. Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease. *Hypertension* 1995; 26(3):503–8.

## 13 Anhang

---

	Frauen	SD	Männer	SD
Anzahl	175		490	
Alter	56,4	11,8	58,2	12,7
BMI	24,9	3,2	27,7	4,1
peripherer systolischer Ruheblutdruck	135,0	15,7	131,5	12,8
peripherer diastolischer Ruheblutdruck	87,3	9,6	87,3	9,3
systolischer zBD	126,3	15,8	122,6	13,3
diastolischer zBD	89,9	10,9	89,6	10,4
systolischer BD100W	192,0	20,6	180,8	19,9
diastolischer BD100W	98,5	11,3	91,8	11,0
PWV	8,5	1,8	8,7	1,8
Herzfrequenz in Ruhe	69,5	10,3	66,5	9,9
Herzfrequenz bei 100 W	132,2	14,0	107,1	13,5

Tab. 50: deskriptive Statistik von Frauen und Männern im Vergleich, Angaben als MW

		Geschlecht	BMI	systolischer zBD	PWV	peripherer systolischer Ruheblutdruck	Alter
Geschlecht	Korrelation nach Pearson	1	,310***	-,116**	,041	-,112**	,066
	Signifikanz		,000	,003	,293	,004	,089
	Anzahl	665	665	665	665	664	665
BMI	Korrelation nach Pearson	,310***	1	,075	,124**	,084*	,127**
	Signifikanz	,000		,053	,001	,031	,001
	Anzahl	665	665	665	665	664	665
systolischer zBD	Korrelation nach Pearson	-,116**	,075	1	,356***	,718***	,115**
	Signifikanz	,003	,053		,000	,000	,003
	Anzahl	665	665	665	665	664	665
PWV	Korrelation nach Pearson	,041	,124**	,356***	1	,252***	<b>,945***</b>
	Signifikanz	,293	,001	,000		,000	,000
	Anzahl	665	665	665	665	664	665
peripherer systolischer Ruheblutdruck	Korrelation nach Pearson	-,112**	,084*	,718***	,252***	1	,068
	Signifikanz	,004	,031	,000	,000		,081
	Anzahl	664	664	664	664	664	664
Alter	Korrelation nach Pearson	,066	,127**	,115**	<b>,945***</b>	,068	1
	Signifikanz	,089	,001	,003	,000	,081	
	Anzahl	665	665	665	665	664	665

Tab. 51: Korrelationsanalyse nach Pearson vom systolischen zentralen Blutdruck (mmHg), peripheren systolischen Ruheblutdruck (mmHg), PWV (m/s), BMI (kg/m<sup>2</sup>), Alter (Jahre) und Geschlecht (m/w) im Gesamtkollektiv; \*\*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,001$  (2-seitig) signifikant; \*\*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,01$  (2-seitig) signifikant; \*die Korrelation ist auf einem Niveau von  $p < 0,05$  (2-seitig) signifikant

		peripherer systol. Ruhe-BD	systol. zBD	Geschlecht	Alter	BMI	HF100W
peripherer systol. Ruhe-BD	Korrelation nach Pearson	1	,810***	,170*	<b>,385***</b>	,340***	-,055
	Signifikanz		,000	,045	,000	,000	,522
	Anzahl	140	140	140	140	140	136
systol. zBD	Korrelation nach Pearson	,810***	1	,132	<b>,479***</b>	,371***	-,046
	Signifikanz	,000		,120	,000	,000	,599
	Anzahl	140	140	140	140	140	136
PWV	Korrelation nach Pearson	,597***	,716***	,029	<b>,926***</b>	,141	-,113
	Signifikanz	,000	,000	,733	,000	,096	,191
	Anzahl	140	140	140	140	140	136

Tab. 52: Korrelationsanalyse nach Pearson zwischen peripherem systolischem Ruheblutdruck (mmHg), systolischem zBD (mmHg) und PWV (m/s) mit den Einflussfaktoren Alter (in Jahren), Geschlecht (m/w), BMI (kg/m<sup>2</sup>) und HF100W bei Probanden ohne Dauermedikation

## 14 Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung

---

„Ich, Christina Lizenberg, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vergleich des Blutdrucks während standardisierter submaximaler Ergometrie mit nichtinvasiv erhobenen hämodynamischen Parametern“,

„Comparison of blood pressure during standardized submaximal ergometry and noninvasively recorded hemodynamic parameters“

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

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

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

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

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

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

Datum

Unterschrift

## **Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Christina Lizenberg hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

### **Publikation 1:** Lizenberg C., Ketelhut R. G.

Ermöglicht die Pulswellengeschwindigkeit auch eine Einschätzung des Blutdruckverhaltens bei körperlicher Belastung? // Correlation of pulse wave velocity at rest and blood pressure measurement during standardized workload. In: Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2018; 22 (1): 13-17

vorangegangene Pilotstudie mit 250 Probanden

#### **Beitrag im Einzelnen:**

- Datensammlung und Datenanalyse
- statistische Ausarbeitung aller Studienergebnisse, inklusive aller Tabellen und Abbildungen
- wissenschaftliche Diskussion und Interpretation der Studienergebnisse (in Zusammenarbeit mit dem Betreuer und Zweitautor dieser Publikation Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Reinhard G. Ketelhut)
- Verfassung des Publikationstextes (mit Korrekturlesen von Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Reinhard G. Ketelhut)

**Publikation 2:** Lizenberg C., Ketelhut R. G., Ketelhut S.

Pulswellenanalyse zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos im Praxisalltag.  
Herzmedizin 2018; (06)

Artikel zum Thema Pulswellenanalyse im Praxisalltag

Beitrag im Einzelnen:

Textabschnitt „Einleitung“ als Literaturrecherche

Textabschnitt „Pulswellengeschwindigkeit“ mit Verweis auf die vorangegangene  
Pilotstudie (175) und der statistischen Ausarbeitung der Abbildung 2

---

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

---

Unterschrift der Doktorandin

## **15 Lebenslauf**

---

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

## 16 Publikationsliste

---

Lizenberg C., Ketelhut R. G. Ermöglicht die Pulswellengeschwindigkeit auch eine Einschätzung des Blutdruckverhaltens bei körperlicher Belastung? // Correlation of pulse wave velocity at rest and blood pressure measurement during standardized workload. In: Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2018; 22 (1): 13-17 [Stand: 17.06.2021]. Verfügbar unter: <https://www.kup.at/journals/praxisrelevanz/14188.html>.

Lizenberg C., Ketelhut R. G., Ketelhut S. Pulswellenanalyse zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos im Praxisalltag. Herzmedizin 2018; (06) [Stand: 17.06.2021].

Verfügbar unter:

[https://www.researchgate.net/publication/329423237\\_Pulswellenanalyse\\_zur\\_Einschatzung\\_des\\_kardiovaskularen\\_Risikos\\_im\\_Praxisalltag](https://www.researchgate.net/publication/329423237_Pulswellenanalyse_zur_Einschatzung_des_kardiovaskularen_Risikos_im_Praxisalltag).

Poster ESH 2018: Lizenberg C., Ketelhut R. G., „Higher myocardial oxygen consumption during submaximal exercise in subjects with elevated pulse wave velocity”, 28<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, 2018 Barcelona

Poster Hypertoniekongress 2018: Lizenberg C., Ketelhut R. G., „Anstieg des Sauerstoffverbrauchs während Belastung bei Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit in Ruhe“, 42. Kongress der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL®- Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention, 2018 Berlin

Poster ESH 2017: Lizenberg C., Ketelhut R. G., „Pulse wave velocity at rest and blood pressure during exercise - additive or alternative?”, 27<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, 2017 Milan

Poster DGPR 2017: Lizenberg C., Ketelhut R. G., "PWV statt Belastungsblutdruck zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos bei Hypertonikern?", 44. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz- und Kreislauferkrankungen e.V., 2017 Berlin

Poster Hypertonekongress 2016: Lizenberg C., Ketelhut R. G., „Pulswellengeschwindigkeit und Belastungsblutdruck- additiv oder alternativ?“, 40. Kongress der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL®- Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention, 2016 Berlin

## 17 Danksagung

---

Ein herzliches Dankeschön richte ich an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Reinhard G. Ketelhut für die Möglichkeit eine Dissertation unter seiner Betreuung durchführen zu dürfen und einen eigenen kleinen Beitrag in der medizinischen Wissenschaft zu leisten. Die hervorragende Betreuung im gesamten wissenschaftlichen Prozess und die konstruktiven Diskussionen haben einen entscheidenden Beitrag zur Anfertigung dieser Arbeit beigetragen. Für die statische Beratung danke ich dem medizinischen Institut für Biometrie, Charité Berlin.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich in meinem gesamten Werdegang unterstützt hat und der wichtigste Rückhalt in meinem Leben ist.

# 18 Statistikbescheinigung



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

**Name, Vorname: Lizenberg, Christina**

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

**Emailadresse: christina.lizenberg@charite.de**

Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>

**Matrikelnummer: 226381**

**PromotionsbetreuerIn: Prof. Dr. Dr. Reinhard Ketelhut**

**Promotionsinstitution/ Klinik: HU Institut für Sportmedizin**



## Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Christina Lizenberg innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 19.11.2019
- Termin 2: 17.12.2019

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvolle Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Hinweise zur Alpha-Fehler Kumulierung und Adjustierung für multiples Testen
- Verwendung eines gemischten linearen Modells
- Residuen-Analyse

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 17.12.2019

Name des Beraters/ der Beraterin: Kerstin Rubarth

  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
  
Unterschrift Beraterin, Institutsstempel  
Prof. Dr. Geraldine Rauch  
Campus Charité Mitte  
Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin  
Besucheranschrift: Reinhardtstr. 58