

Aus der Medizinischen Poliklinik der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Zur Wirkung einer akuten aeroben Ausdauerbelastung auf  
hämodynamische Parameter in Ruhe und während eines Cold Pressor  
Tests

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Florian Milatz

aus Berlin

Datum der Promotion: 05.06.2016

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>1</b>
Abstrakt .....	1
Einführung .....	4
Methodik.....	5
Ergebnisse.....	7
Diskussion .....	9
Literaturverzeichnis .....	11
<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>13</b>
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen .....	14
<b>Druckexemplare der ausgewählten Publikationen</b> .....	<b>15</b>
Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentral-aortalen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstests.....	15
Favorable effect of aerobic exercise on arterial pressure and aortic pulse wave velocity during stress testing .....	20
Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests .....	26
<b>Lebenslauf</b> .....	<b>32</b>
<b>Publikationsliste</b> .....	<b>34</b>
Publikationen .....	34
Auszeichnungen.....	37
<b>Danksagung</b> .....	<b>38</b>

# Zusammenfassung

## Abstrakt

**Hintergrund** Ein akut oder regelmäßig durchgeführtes Ausdauertraining besitzt bekanntermaßen günstige Effekte auf den unter Ruhebedingungen gemessenen peripheren Blutdruck (BD). Studienergebnisse betonen jedoch zunehmend die Wertigkeit zentral-aortaler Gefäßparameter während Stress, deren Reaktivität mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert ist und zudem zusätzliche prognostische Informationen liefert. Wesentliche Fragestellungen der drei vorliegenden Arbeiten waren daher, welchen Einfluss eine akute Ausdauerbelastung insbesondere auf die Reaktion des zentralen BD sowie der aortalen Pulswellengeschwindigkeit (aPWV) während eines standardisierten Stresstests besitzt. Ferner sollte untersucht werden, ob für die aPWV sowie für den Augmentationsindex (Alx), als wesentliche Marker der arteriellen Gefäßsteifigkeit (AS), insbesondere unter stresstestbezogenen Bedingungen ein direkter Zusammenhang zur maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) besteht.

**Methodik** 35 gesunde Freizeitsportler absolvierten eine 60-minütige Ausdauerbelastung auf einem Fahrradergometer mit 45% der zuvor bei einer Spiroergometrie ermittelten  $VO_{2max}$ . Sowohl vor als auch bis zu 60 Minuten nach der Belastung wurden peripherer und zentraler BD sowie aPWV und Alx nichtinvasiv mittels Mobil-O-Graph® (24h PWA Monitor, IEM) registriert. Dies erfolgte jeweils in Ruhe vor sowie während eines 2-minütigen Cold Pressor Tests (CPT), bei dem die Probanden aufgefordert wurden, die Hand des manschettenfreien Arms in 6 °C kaltes Wasser zu tauchen.

**Ergebnisse** In der Erholungsphase fand sich noch 60 Minuten nach Belastungsende eine im Vergleich zur Ruhemessung vor der Belastung signifikante BD- und aPWV-Senkung. Für die stresstestbezogenen Parameter wurden ebenfalls signifikante Senkungen registriert, die zugunsten des nach der Ausdauerbelastung durchgeführten CPT ausfielen. Für das Gesamtkollektiv zeigte sich nach Adjustierung hinsichtlich bekannter Einflussgrößen unter Ruhebedingungen eine negative Korrelation zwischen  $VO_{2max}$  und Alx, nicht jedoch zwischen  $VO_{2max}$  und aPWV. Stresstestbezogen zeigten sowohl Alx als auch aPWV eine inverse Assoziation zur  $VO_{2max}$ . Beim Gruppenvergleich ließen sich für Probanden des oberen  $VO_{2max}$ -Terzils unter Ruhebedingungen für Alx sowie stresstestbezogen für Alx und aPWV signifikant niedrigere Gefäßparameter registrieren als für Probanden des unteren  $VO_{2max}$ -Terzils.

**Schlussfolgerung** Die präsentierten Untersuchungsergebnisse liefern Hinweise dafür, dass ein akutes Ausdauertraining nicht nur den peripheren BD, sondern überdies den zentralen BD sowie die aPWV, als direkten Marker der AS, in der nachfolgenden Ruhephase senkt. Zudem besitzt die Ausdauerbelastung einen günstigen Einfluss auf die Gefäßreaktion während eines nachfolgenden Stresstests.

Ferner steht insbesondere die stresstestbezogene AS in inverser Beziehung zur  $VO_2max$ . Eine höhere  $VO_2max$  ist auch unabhängig von bekannten Einflussfaktoren (Alter, BMI, Körpergröße) mit einer günstigeren Gefäßreaktion während eines standardisierten Stresstests assoziiert. Ausdauerinterventionen gewinnen demnach nochmals an Bedeutung und könnten nicht nur dazu beitragen die altersbedingte zunehmende Versteifung des arteriellen Systems zu verzögern, sondern womöglich auch das stressassoziierte Risiko kardiovaskulärer Ereignisse zu reduzieren.

## **Abstract**

**Background** The favorable influence of acute as well as regular exercise on resting peripheral arterial compliance is widely known. However, previous investigations underline the importance of aortic vascular function during stress, which also may predict future cardiovascular morbidity and mortality. Therefore, the present work investigated the influence of acute endurance exercise on central blood pressure (BP) and aortic pulse wave velocity (aPWV) during recovery, but in particular during cold pressor stress testing (CPT). Additionally, the study aimed to investigate the relationship between maximal oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ) and stress test-related arterial stiffness (AS), quantified by aPWV and augmentation index (Alx).

**Methods** 35 recreationally active men performed a 60 minute endurance exercise on a bicycle ergometer with 45% of the previously during cardiopulmonary exercise testing determined  $VO_{2max}$ . Before and even 60 minutes after exercise peripheral and central BP as well as aPWV and Alx were measured non-invasively at rest and during a 2 minute CPT using Mobil-O-Graph® (24h PWA Monitor, IEM). Stress testing was performed by immersing the cuffless arm up to the wrist in ice-cold water at 6°C.

**Results** Even after 60 minutes of recovery peripheral and central BP as well as aPWV were significantly reduced. In comparison to measurements during CPT pre-exercise, there was a significant reduction in aPWV, peripheral and central BP during CPT after exercise. In the total cohort  $VO_{2max}$  showed negative correlations with Alx at rest and with Alx as well as aPWV stress test-related. Subjects in the highest tertile of  $VO_{2max}$  showed significantly lower stiffness parameters than subjects in the lowest tertile. This was true for Alx at rest and for Alx as well as aPWV during CPT, respectively.

**Conclusion** The present results provide evidence that moderate acute endurance exercise leads not only to decreased peripheral BP but even more reduces central BP regulation and aPWV as a measure of AS even after 60 minutes of recovery. In particular, the BP as well as aPWV response during a subsequent stress test was attenuated due to the previous exercise bout when compared with pre-exercise. In addition, there is an inverse relationship between  $VO_{2max}$  and stress test-related AS. Furthermore, higher  $VO_{2max}$  values seem to be associated with more favorable effects on arterial compliance during stress testing irrespective of known factors influencing AS. Thus, aerobic intervention programs may could help to reduce vascular stiffening due to aging, but moreover, to potentially reduce the stress-associated risk of cardiovascular events.

## **Einführung**

Kardiovaskuläre Erkrankungen zählen zu den führenden Ursachen von Morbidität und Mortalität in den industrialisierten Ländern und stehen in enger Beziehung zu funktionellen und strukturellen Veränderungen der arteriellen Gefäßwand [1]. Eine erhöhte arterielle Gefäßsteifigkeit (AS) prädiziert das zukünftige kardiovaskuläre Risiko und ist dabei stark mit der arteriellen Hypertonie assoziiert [2]. Diese zählt bekanntermaßen zu den häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit und gilt als bedeutender kardiovaskulärer Risikofaktor [3]. Nichtmedikamentöse, lebensstilbasierte Maßnahmen besitzen in der Prävention und Rehabilitation kardiovaskulärer Erkrankungen hohe gesundheitliche sowie auch ökonomische Relevanz und sind bekanntermaßen mit zahl-reichen positiven Begleiterscheinungen verbunden. Evidenzen aus der sportmedizinischen Forschung belegen hierbei insbesondere den positiven Nutzen eines moderaten Ausdauertrainings. Dieses kann bereits nach einmaliger Durchführung zu einer zumindest temporär andauernden Senkung des Blutdrucks (BD) sowie wesentlicher Marker der AS führen [4, 5]. Hinsichtlich des hypotensiven Effekts liefern bisherige Studienergebnisse meist Hinweise für das Verhalten des peripheren BD, wohingegen die Reaktion des zentral-aortalen BD ungleich weniger dokumentiert ist. Inzwischen konnte jedoch gut belegt werden, dass sein prädiktiver Wert bezüglich der Vorhersage zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse klassischen Parametern überlegen ist [6]. Weiterhin liefern vorherige Studien zum Einfluss einer Ausdauerbelastung ausschließlich Hinweise für die BD- und Gefäßregulation während einer nachfolgenden Ruhephase. Studienergebnisse betonen jedoch zunehmend die Wertigkeit hämodynamischer Veränderungen während Stress, wobei ein höheres Reaktionsausmaß mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht und zudem womöglich zusätzliche prognostische Informationen für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen liefert [7, 8].

Im Rahmen der vorliegenden Publikationen wurde der Einfluss einer moderaten Ausdauerbelastung auf die Reaktion des peripheren und insbesondere des zentralen BD sowie der aortalen Pulswellengeschwindigkeit (aPWV), als direkten Marker der AS, untersucht. Dies erfolgte nicht nur in der nachfolgenden 60-minütigen Ruhephase, sondern überdies während eines standardisierten Stresstests. Ein weiteres wesentliches Anliegen bestand darin zu untersuchen, ob die Ausdauerleistungsfähigkeit, quantifiziert durch die maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_2\text{max}$ ), im direkten Zusammenhang zur stresstestbezogenen AS steht.

## Methodik

Für die drei hier zusammengefassten Arbeiten wurden 35 männliche Freizeitsportler im Alter zwischen 25 und 50 Jahren rekrutiert. Neben regelmäßigem Nikotinkonsum galt das Vorliegen einer chronischen oder akuten Erkrankung als zentrales Ausschlusskriterium. Diese wurden im Vorfeld durch Eingangsuntersuchungen ausgeschlossen. Keiner nahm herzkreislaufwirksame Medikamente ein oder wurde zuvor antihypertensiv therapiert. Alle Probanden waren der deutschen Sprache mächtig und einwilligungsfähig. Sie wurden vor den Untersuchungen ausführlich mündlich sowie schriftlich über alle Details des Untersuchungsverlaufs aufgeklärt. Jeder Teilnehmer gab seine schriftliche Einverständniserklärung und wurde angehalten ab 24 Stunden vor den Untersuchungen körperlich anstrengende Arbeiten zu vermeiden und ab 12 Stunden vor den Untersuchungen auf koffein-/alkoholhaltige Nahrungsmittel zu verzichten. Alle Untersuchungen wurden unter standardisierten Bedingungen und unter Berücksichtigung ergometrischer Standards durchgeführt [9]. Sie fanden bei kontrollierter Raumtemperatur ( $24\pm 1^\circ\text{C}$ ) in einer ruhigen Umgebung statt. Anthropometrische Daten wurden jeweils von dem gleichen Untersucher erhoben. Dazu zählten Körpergröße, -gewicht und Taillenumfang, woraus Body-Mass-Index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) sowie Taille-Größen-Index (Waist-to-Height Ratio) errechnet wurden. Zur Objektivierung der individuellen aeroben Leistungsfähigkeit und Intensitätsbestimmung für das Hauptprotokoll, absolvierte jeder Teilnehmer eine spiroergometrische Untersuchung (MetaLyzer 3B, Cortex Biophysik GmbH, Leipzig, Deutschland) auf einem Fahrradergometer (EC3000, Custo Med GmbH, München, Deutschland). Diese wurde als Rampentest durchgeführt (Start bei 50W; kontinuierlicher Anstieg um durchschnittlich 50W/3Min). Belastungsbegleitend wurde die Herzfrequenz über ein 12-Kanal-EKG registriert (Custo Cardio 200, Custo Med GmbH, München, Deutschland). Der Test galt als beendet, wenn drei der folgenden fünf Kriterien erfüllt waren: (i) eine Bewertung der wahrgenommenen Anstrengung von  $\geq 17$  auf der Borg-Skala (Skala 6–20), (ii) ein respiratorischer Quotient von  $>1.1$ , (iii) kein Anstieg der Herzfrequenz trotz steigender Last, (iv) ein "Plateau" der Sauerstoffaufnahme, (v) volitionale Erschöpfung, definiert als Unfähigkeit eine Trittfrequenz von  $\geq 50/\text{min}$  zu halten.

Das Hauptprotokoll absolvierten die Probanden an einem arbeitsfreien Tag. Um intraindividuelle tageszeitabhängige Leistungsschwankungen zu vermeiden, geschah dies tageszeitlich vergleichbar mit der durchgeführten Spiroergometrie. Interindividuell wurden hingegen unterschiedliche Tageszeiten gewählt.

Jeder Teilnehmer absolvierte zunächst eine 10-minütige Ruhephase in sitzender Position, an die sich eine zweimalige Messung der Gefäßparameter - aPWV, Augmentationsindex (Alx), zentraler und peripherer BD - anschloss. Unter Verwendung einer dem Oberarmumfang angepassten Blutdruckmanschette erfolgte dies oszillometrisch mittels Mobil-O-Graph® (24 h PWA Monitor, I.E.M). Als nichtinvasive Methode ist sie klinisch validiert und gewährt eine gute Ergebnisreproduzierbarkeit [10]. Für die statistische Auswertung wurde das jeweilige arithmetische Mittel verwendet.

Eine weitere Messung erfolgte während eines 2-minütigen Cold Pressor Tests (CPT). Bei diesem waren die Probanden angehalten, die Hand des manschettenfreien Arms in 6°C kaltes Wasser zu tauchen. Anschließend absolvierte jeder Proband eine 60-minütige Fahrradergometrie mit einer Intensität von 45 % der während der spiroergometrischen Untersuchung ermittelten VO<sub>2</sub>max. Dies entsprach 65 % der individuellen maximalen Herzfrequenz. Nach Beendigung der Ausdauerbelastung folgte eine 60-minütige Ruhephase, wiederum in sitzender Position. Während dieser Zeit wurden in der 1., 15., 30., 45. und 60. Erholungsminute abermals aPWV, Alx sowie zentraler und peripherer BD registriert, ehe nochmals ein CPT durchgeführt wurde. Eine orale Wasseraufnahme war während der Belastung uneingeschränkt möglich. Sowohl vor als auch nach der Belastung erfolgte eine Körpergewichtsmessung (Beurer BF 100).

Für die drei Arbeiten wurden die statistischen Auswertungen mithilfe der Statistik-Software IBM SPSS für Windows, Version 20.0 durchgeführt. Dabei sind die Variablen jeweils als Mittelwerte  $\pm$  1 Standardabweichung dargestellt. Zur Prüfung der Unterschiedshypothesen zwischen den verschiedenen ‚post-exercise‘ Messzeitpunkten diente eine Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholungen. Für den Vergleich zwischen den in Ruhe vor der Ausdauerbelastung und den in der Erholungsphase registrierten Werten wurden *t*-Tests für verbundene Stichproben durchgeführt. Da die aPWV bekanntermaßen insbesondere durch das Alter beeinflusst wird und der Alx neben dem Alter zusätzlich durch den Body Mass Index (BMI) und die Körpergröße, wurden für die Zusammenhangsanalysen zwischen den Gefäßparametern (aPWV, Alx) und der VO<sub>2</sub>max partielle Korrelationen berechnet. Nach Einteilung der Gesamtstichprobe in Terzile der VO<sub>2</sub>max, wurden diese mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) auf Unterschiede in Anthropometrie, aPWV und Alx geprüft. Bei signifikanten Unterschieden folgte der Post-hoc-Test nach Scheffé. Zusätzliche Kovarianzanalysen (ANCOVAs) sollten relevante Unterschiede zwischen den Terzilen auch unabhängig vom Alter (aPWV) bzw. Alter, BMI und Körpergröße (Alx) prüfen (Bonferroni-Korrektur). Für den Nachweis einzelner Variablen auf signifikante Zusammenhänge bzw. Unterschiede wurde ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  ( $p \leq 0.05$ ) angenommen.



## **Ergebnisse**

35 Freizeitsportler absolvierten das Untersuchungsprotokoll. Bei 5 Probanden konnten aufgrund von Artefakten nicht alle Gefäßparameter registriert und somit auch nicht für alle Fragestellungen bzw. statistischen Analysen berücksichtigt werden. Beim Vergleich der Körpergewichtsmessungen vor mit denen nach der Ausdauerbelastung wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt.

### **Peripherer und zentraler Blutdruck**

Der vor der Belastung registrierte Ruhe-BD betrug peripher  $129 \pm 9/83 \pm 8$  mmHg und zentral  $119 \pm 10/85 \pm 8$  mmHg. In der 1. Erholungsminute wurde sowohl für den peripheren als auch für den zentralen BD ein signifikanter Anstieg registriert ( $p < 0.01$ ). Für die nachfolgenden Messungen in der 15., 30., 45. sowie 60. Erholungsminute zeigte sich dann für die systolischen Drücke eine im Vergleich zur Ruhemessung vor Belastungsbeginn signifikante BD-Senkung ( $p < 0.05$ ). Diese betrug für die 15., 30. und 45. Minute peripher wie auch zentral zwischen 4-5 mmHg und hatte noch in der 60. Erholungsminute mit einer Senkung um 8 mmHg (peripher) bzw. 7mmHg (zentral) Bestand. Für die diastolischen Drücke zeigten sich sowohl peripher als auch zentral ebenfalls signifikante Senkungen ( $p < 0.05$ ), die zwischen der 30. und 60. Minute nach Belastungsende registriert werden konnten (2-4 mmHg). Einzig die 15. Erholungsminute zeigte keine signifikante diastolische Senkung. Bezüglich der Messungen während des Stresstests, ergaben die durchgeführten Unterschiedstests für den CPT nach der Ausdauerbelastung einen signifikanten Abfall des peripheren ( $p < 0.05$ ) und zentralen ( $p < 0.01$ ) systolischen BD ( $142 \pm 13$  mmHg zu  $138 \pm 12$  mmHg;  $130 \pm 13$  mmHg zu  $125 \pm 12$  mmHg). Für die diastolischen Drücke konnte sowohl peripher ( $p < 0.05$ ) als auch zentral ( $p < 0.05$ ) ebenfalls eine signifikante Senkung registriert werden (peripher  $96 \pm 12$  zu  $93 \pm 12$  mmHg; zentral  $98 \pm 12$  zu  $95 \pm 11$  mmHg).

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

### **Aortale Pulswellengeschwindigkeit**

Die aPWV betrug vor der Ausdauerbelastung  $6 \pm 1$  m/s. Nach einem in der 1. Erholungsminute registrierten Anstieg um 10% auf  $6.6 \pm 1$  m/s, zeigten sich für die 15., 30., 45. sowie 60. Erholungsminute aPWV-Senkungen um 2.5-3%. Dies entsprach noch 60 Minuten nach Belastungsende einer im Vergleich zur Ruhemessung vor Belastungsbeginn absoluten Senkung um 0.22 m/s ( $p < 0.01$ ).

Für die Messungen während des Stresstests zeigte sich eine signifikant niedrigere aPWV zugunsten des nach Belastungsende durchgeführten CPT ( $p < 0.01$ ). Im Vergleich mit dem CPT vor Belastungsbeginn war diese um  $-0.19$  m/s (3%) reduziert. Es zeigten sich zudem für alle Messzeitpunkte sowohl unter Ruhebedingungen als auch stresstestbezogen signifikante Korrelationen zwischen der aPWV und dem peripheren sowie zentralen BD ( $p < 0.05$ ).

Die Ergebnisse sind in der folgenden Publikation detailliert dargestellt: Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG. Favorable effect of aerobic exercise on arterial pressure and aortic pulse wave velocity during stress testing. *Vasa* 2015;44(4):271-276.

### **Assoziation zwischen VO<sub>2</sub>max und Gefäßsteifigkeitsparametern**

Für die Untersuchungsgruppe zeigte sich für die BMI-, körpergrößen- und altersadjustierte Korrelationsanalyse eine inverse Beziehung zwischen der VO<sub>2</sub>max und dem Alx. Diese Assoziation ließ sich sowohl unter Ruhebedingungen ( $r = -0.49$ ,  $p < 0.01$ ) als auch stresstestbezogen ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.01$ ) registrieren. Bezüglich der altersadjustierten Korrelationsanalyse zwischen der VO<sub>2</sub>max und der aPWV zeigte sich unter stresstestbezogenen Bedingungen ebenso eine negative Beziehung ( $r = -0.55$ ,  $p < 0.01$ ), nicht jedoch unter Ruhebedingungen ( $r = -0.29$ ,  $p > 0.05$ ).

Für die in Abhängigkeit von der VO<sub>2</sub>max gebildeten Terzile, ließen sich nach Durchführung des varianzanalytischen Vergleichs und Betrachtung der Post-hoc-Tests signifikante Unterschiede beobachten. Diese trafen unter Ruhebedingungen (aPWV,  $p < 0.05$ ; Alx,  $p < 0.05$ ) sowie stresstestbezogen (aPWV,  $p < 0.05$ ; Alx,  $p < 0.05$ ) ausschließlich zwischen dem oberen und unteren Terzil zu. Hierbei wies das obere Terzil (Probanden mit höchsten VO<sub>2</sub>max-Werten) signifikant niedrigere aPWV- und Alx-Werte auf. Nach Adjustierung für Alter (aPWV) bzw. Alter, BMI und Körpergröße (Alx) hatten diese Gruppenunterschiede für die stresstestbezogenen Gefäßparameter (aPWV, 6.0 m/s vs. 6.9 m/s, 95% KI 0.20-1.57,  $p < 0.01$ ; Alx, 3.3 % vs. 13.9 %, 95% KI 1.56-19.66,  $p < 0.05$ ) Bestand, während sich dies unter Ruhebedingungen nur für den Alx (1.1 % vs. 10.2 %, 95% KI 1.56-16.79,  $p < 0.05$ ) zeigte.

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

## Diskussion

Die präsentierten Ergebnisse liefern Hinweise, wonach ein akutes Ausdauertraining nicht nur den peripheren BD, sondern überdies auch den zentralen BD sowie die aPWV in einer nachfolgenden 60-minütigen Erholungsphase senkt. Zudem zeigte sich eine günstige Beeinflussung der peripheren und zentralen BD-Reaktion während einer nachfolgenden Stresssituation, wobei dies auch für die aPWV zutrifft. Ferner sprechen die vorliegenden Ergebnisse dafür, dass die aPWV sowie der Alx, als wesentliche Marker der AS, unter stresstestbezogenen Bedingungen und unabhängig von bekannten Einflussvariablen (Alter, BMI, Körpergröße) signifikant mit der Ausdauerleistungsfähigkeit assoziiert sind. Zudem besitzen Probanden des oberen VO<sub>2</sub>max-Terzils gegenüber Probanden mit den niedrigsten VO<sub>2</sub>max-Werten (unteres Terzil) signifikant niedrigere stresstestbezogene Gefäßparameter.

Der unter Ruhebedingungen registrierte hypotensive Effekt der akuten Ausdauerbelastung ist vergleichbar mit vorherigen Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen [11], wobei aktuellen Studien zufolge insbesondere die günstige Beeinflussung des zentralen BD klinisch relevant scheint. Demnach wurden kardiovaskuläre Ereignisse durch den zentralen BD deutlich besser prädiziert als durch den peripheren BD [12]. Hierbei liegt die Überlegenheit womöglich darin begründet, dass er die linksventrikuläre Last relevanter darstellt [13]. Weiterhin geben bisherige Untersuchungen Hinweise, wonach das Risiko kardialer Ereignisse keinesfalls ausschließlich mit höheren arteriellen Ruhedrucken assoziiert ist, sondern überdies mit größeren Druckanstiegen in Belastungssituationen [7, 14]. Die beobachtete trainingsinduzierte, akute Blutdruckreaktion während des durchgeführten Stresstests könnte demnach einen Beitrag leisten, das kardiovaskuläre Risiko zu senken. Da keine signifikante Veränderung des Körpergewichts registriert wurde, scheint der hypotensive Effekt nicht durch einen Gewichtsverlust begünstigt worden zu sein.

Bezüglich der unter Ruhebedingungen registrierten Senkung der aPWV sind die präsentierten Daten ebenfalls mit vorherigen Studienergebnissen vergleichbar [15]. Da Evidenzen aus der kardiovaskulären Forschung jedoch dafür sprechen, dass Stress zu pathophysiologischen Veränderungen im kardialen Risikoprofil führt und somit als ein wesentlicher Faktor die Progression kardiovaskulärer Erkrankungen sowie das Auftreten kardialer Ereignisse begünstigt [8, 16], gewinnt auch hier insbesondere die Beeinflussung der stresstestbezogenen aPWV an Bedeutung. Zudem erwies sich die PWV-basierte Risikoschätzung gegenüber einer anhand ‚bekannter‘ Risikofaktoren durchgeführten Risikoabschätzung sogar als überlegen [17]. Da Studien zufolge schon leichte Blutdrucksenkungen das kardiovaskuläre Risiko senken [18], ist zu vermuten, dass die registrierte geringe Senkung der aPWV bereits physiologisch relevant ist.

Die infolge der akuten Ausdauerbelastung temporäre Reduzierung der AS könnte zudem vorteilhaft für die langfristige Gefäßcompliance während Stress sein.

Die Ergebnisse bezüglich der inversen Beziehung zwischen der  $VO_2\text{max}$  und den in Ruhe gemessenen Steifigkeitsparametern (aPWV, Alx) stimmen mit den bisher vereinzelt dokumentierten Untersuchungsdaten anderer Arbeitsgruppen überein [15]. Die Analysen für die stresstestbezogenen Gefäßparameter liefern Hinweise dafür, dass die Gefäßreaktion von Personen mit einer besseren Ausdauerleistungsfähigkeit während Stress günstiger beeinflusst wird als bei Personen geringerer Fitness. Da dies zum einen auch unabhängig von bekannten Einflussfaktoren (Alter, BMI, Körpergröße) Bestand hatte, zum anderen stressassoziierte Gefäßparameter bekanntermaßen weniger von psychologischen Komponenten beeinflusst sind, erfahren die beobachteten Ergebnisse zusätzliche Bedeutung. Da die Gefäßfunktion während eines CPT aktuellen Studiendaten entnehmend womöglich zusätzliche prognostische Informationen für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen liefert [7], deuten die hier präsentierten Untersuchungsergebnisse daraufhin, dass ein höheres Fitnesslevel dazu beitragen könnte, das kardiovaskuläre Risiko insbesondere auch während Stressbelastungen zu senken.

Als Limitation der vorliegenden Untersuchungen kann die kleine Stichprobengröße angeführt werden. Weiterhin lässt die Querschnittuntersuchung nur einen Messzeitpunkt zu und damit keine kausalen Aussagen. Längsschnittstudien, die den Einfluss anderer Trainingsformen auf die arterielle Compliance untersuchen, dabei weitere Stressarten und Altersgruppen miteinbeziehen, könnten im Fokus zukünftiger Arbeiten stehen. Da die Aussagen auf gesunde Freizeitsportler begrenzt bleiben und ausschließlich die ersten 60 Erholungsminuten dokumentiert wurden, sollte zudem der Einbezug von Risikogruppen und eine Ausweitung des Zeitfensters angestrebt werden.

## Literaturverzeichnis

- 1 Asmar R, Benetos A, London G, Hugue C, Weiss Y, Topouchian J, et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Pressure* 1995;4:48-54.
- 2 McVeigh GE. Pulse waveform analysis and arterial wall properties. *Hypertension* 2003;41:1010-1011.
- 3 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-2219.
- 4 Ketelhut RG. Körperliche Aktivität zur Behandlung des arteriellen Hochdrucks. *Dtsch Ärztebl* 2004;101:3426-3432.
- 5 Kingwell B, Berry K, Cameron J, Jennings G, Dart A. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 1997;273:H2186-H2191.
- 6 Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197-203.
- 7 Zhao Q, Gu D, Lu F, Mu J, Wang X, Ji X, et al. Blood Pressure Reactivity to the Cold Pressor Test Predicts Hypertension Among Chinese Adults: The GenSalt Study. *Am J Hypertens* 2015 [Epub ahead of print].
- 8 Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Alexopoulos N, Ioakeimidis N, Siasos G, Stefanadis C. Acute mental stress has a prolonged unfavorable effect on arterial stiffness and wave reflections. *Psychosom Med* 2006;68:231-237.
- 9 Agreement of the research committee of the ICSPE for the international standardization. In: Mellerowicz H, Hansen G, eds. *International seminar of ergometry*. Berlin: Ergon; 1986:314-321.
- 10 Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit* 2010;15:229-231.
- 11 Rossow L, Yan H, Fahs CA, Ranadive SM, Agiovlasitis S, Wilund KR, et al. Post-exercise hypotension in an endurance-trained population of men and women following high-intensity interval and steady-state cycling. *Am J Hypertens* 2010;23:358-367.

- 12 Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Okin PM, Lee ET, Wang W, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1730-1734.
- 13 Nürnberger J. Bedeutung des zentralen und des peripheren Blutdrucks für die Einstellung der arteriellen Hypertonie. *Herz* 2012;37:735-741.
- 14 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 metaanalysis. *Am J Hypertens* 2013;26:357-366.
- 15 Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wright JG, Lakatta LE, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993;88:1456-1462.
- 16 Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2012;9:360-70.
- 17 Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10-15.
- 18 Cook NR, Cohen J, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med* 1995;155:701-709.

## **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Florian Milatz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Zur Wirkung einer akuten aeroben Ausdauerbelastung auf hämodynamische Parameter in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere Durchführung/Datenerhebung, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

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

01.09.2015

---

Unterschrift

## **Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen**

Florian Milatz hatte folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

**Publikation 1:** Florian Milatz, Sascha Ketelhut, Reinhard G. Ketelhut; Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentral-aortalen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstests; Perfusion; 2014

Beitrag im Einzelnen: Planung des Studienprotokolls, Literaturrecherche, Probandenakquise (60%); Datenerhebung und Betreuung der Studienmessungen (50%); statistische Auswertung der Daten (85%); Erstellung der Abbildungen und Tabellen, Verfassen der Publikation, Einreichung des Manuskripts sowie Beantwortung der Reviewer-Fragen (85%)

**Publikation 2:** Florian Milatz, Sascha Ketelhut, Reinhard G. Ketelhut; Favorable effect of aerobic exercise on arterial pressure and aortic pulse wave velocity during stress testing; VASA – European Journal of Vascular Medicine; 2015

Beitrag im Einzelnen: Planung des Studienprotokolls, Literaturrecherche, Probandenakquise (65%); Datenerhebung und Betreuung der Studienmessungen (50%); statistische Auswertung der Daten (85%); Erstellung der Abbildungen und Tabellen, Verfassen der Publikation, Einreichung des Manuskripts sowie Beantwortung der Reviewer-Fragen (80%)

**Publikation 3:** Florian Milatz, Sascha Ketelhut, Reinhard G. Ketelhut; Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests; Journal für Kardiologie; 2016

Beitrag im Einzelnen: Planung des Studienprotokolls, Literaturrecherche, Probandenakquise (60%); Datenerhebung und Betreuung der Studienmessungen (50%); statistische Auswertung der Daten (85%); Erstellung der Abbildungen und Tabellen, Verfassen der Publikation, Einreichung des Manuskripts sowie Beantwortung der Reviewer-Fragen (85%)

---

Unterschrift, Datum und Stempel des  
betreuenden Hochschullehrers

---

Unterschrift des Doktoranden



## ORIGINALARBEIT

## Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentral-aortalen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstests

Florian Milatz<sup>1</sup>, Sascha Ketelhut<sup>2,3</sup>, Reinhard G. Ketelhut<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Charité – Universitätsmedizin Berlin

<sup>2</sup> Institut für Sportwissenschaft der Humboldt-Universität zu Berlin

<sup>3</sup> Institut für Psychosomatische Gesundheit (IPG), Berlin

<sup>4</sup> Medical Center Berlin (MCB)

PERFUSION 2014; 27: 56–60

Die arterielle Hypertonie zählt bekanntermaßen zu den häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit und gilt als bedeutender kardiovaskulärer Risikofaktor [1]. Mit ihrer hohen Prävalenz und Inzidenz ist sie hauptverantwortlich für die enorme Morbidität und Mortalität von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der westlichen Welt [2]. Lebensstilmodifikationen in der Therapie der arteriellen Hypertonie sind mit positiven Begleiterscheinungen hinsichtlich weiterer Risikofaktoren verbunden [1]. Hierbei besitzt regelmäßige körperliche Aktivität einen besonderen Stellenwert. Gut dokumentiert ist der günstige Einfluss auf die Regulation des peripheren Blutdrucks (BD). Dabei zeigte sich, dass sich eine Blutdrucksenkung sowohl bei Normo- als auch bei Hypertonikern bereits temporär nach Beendigung einer akuten Ausdauerbelastung über mehrere Stunden einstellen kann. Diese „post-exercise hypotension“ (PEH) ist durch eine Blutdrucksenkung charakterisiert, die unterhalb der Ausgangsmessung vor Belastungsbeginn liegt [5–9]. Bisherige Studien zur Blutdruckreaktion im Anschluss an eine Ausdauerbelastung liefern oftmals Hinweise für das Verhalten des peripheren BD. Hingegen ist die Antwort des zentral-aortalen BD ungleich weniger dokumentiert, obwohl inzwischen gut belegt werden konnte, dass sein prädiktiver Wert hinsichtlich der Vorhersage zu-

### Zusammenfassung

**Zielsetzung:** Der günstige Einfluss eines akuten und regelmäßigen Ausdauertrainings auf den peripheren Blutdruck (BD) ist allgemein bekannt. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, welchen Einfluss eine akute Ausdauerbelastung auf die Reaktion des peripheren und insbesondere des zentralen BD in Ruhe und während eines Stresstests hat.

**Methode:** Bei 32 Freizeitsportlern (34,1±8 Jahre, BMI 24,1±2,6) wurden der periphere und zentrale BD in Ruhe vor und nach einem 2-minütigen Cold Pressor Test (CPT) nicht invasiv mittels Mobil-O-Graph® (24 h PWA Monitor, IEM) registriert. Nach einem moderaten 60-minütigen Ausdauertraining wurden Ruhemessungen sowie ein erneuter CPT durchgeführt und die Ergebnisse mit denen vor der Ausdauerbelastung verglichen.

**Ergebnisse:** In der Erholungsphase nach der 60-minütigen Ausdauerbelastung zeigte sich noch nach 60 Minuten mit 121±10/79±7 mmHg eine im Vergleich zur Ruhemessung vor der Belastung (129±9/82±8 mmHg) signifikante Blutdrucksenkung in Ruhe (p<0,01). Der zentrale BD war dabei von zuvor 119±10/85±8 auf 112±10/81±7 mmHg reduziert (p<0,01). Die statistischen Analysen ergaben für den CPT nach der Ausdauerbelastung eine signifikante Senkung sowohl für den peripheren (142±13/96±12 mmHg auf 138±12/93±12 mmHg) als auch für den zentralen Blutdruck (130±13/98±12 mmHg auf 125±12/95±11 mmHg).

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse liefern Hinweise dafür, dass ein akutes Ausdauertraining nicht nur den Blutdruck in der nachfolgenden Erholungsphase senkt, sondern zugleich auch einen günstigen Einfluss auf die Blutdruckreaktion während eines nachfolgenden Stresstests ausübt.

Schlüsselwörter: peripherer Blutdruck, zentraler Blutdruck, Ausdauertraining, Stresstest

### Summary

**Purpose:** The favorable influence of acute as well as regular exercise on peripheral blood pressure (BP) regulation is widely known. The present study investigated the influence of acute endurance exercise on peripheral and moreover on central BP at rest and during a cold pressor stress test.

**Methods:** In 32 recreational athletes peripheral and central BP were measured non-invasively at rest and at the end of a 2 minute cold pressor test

(CPT) using Mobil-O-Graph. After 60 minutes of endurance training on a bicycle ergometer peripheral and central BP were controlled again during 60 minutes of recovery and thereafter during a CPT.

**Results:** After 60 minutes of recovery peripheral and central BP were still reduced when compared with pre-exercise measurements. In comparison to BP during CPT before exercise, there was a significant reduction in peripheral and central BP during CPT after endurance exercise.

**Conclusions:** The present study provides evidence that moderate acute endurance training results not only in a decrease in peripheral BP but more in central BP regulation even after 60 minutes of recovery. Furthermore, the peripheral as well as central BP response during a subsequent stress test was attenuated due to the previous exercise bout when compared with pre-exercise.

Keywords: endurance exercise, cold pressor test, peripheral blood pressure, central blood pressure

künftiger kardiovaskulärer Ereignisse klassischen Parametern sowohl bei Patienten mit Hypertonie und kardiovaskulären Erkrankungen als auch bei Gesunden deutlich überlegen ist [10, 11]. Weiterhin liefern bisherige Studien zum hypotensiven Effekt einer akuten Ausdauerbelastung ausschließlich Hinweise zum Blutdruckverhalten während einer nachfolgenden Ruhephase. Sowohl Normo- als auch Hypertoniker sind jedoch nicht nur durch erhöhte Ruhedrucke gefährdet, sondern das kardiovaskuläre Risiko ist insbesondere durch erhöhte Werte während körperlicher und psychischer Belastung in Alltagssituationen charakterisiert [12, 13]. Hierbei hat sich gezeigt, dass der Belastungsdruck einen besseren prädiktiven Wert für das kardiovaskuläre Risiko und den Myokardinfarkt besitzt als der ausschließlich in Ruhe gemessene BD [14, 15]. Dies wird außerdem durch Hinweise gestützt, die dem Belastungsdruck eine engere Beziehung zum Endorganschaden zuschreiben als dem Ruhedruck [16].

In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, welchen Einfluss eine akute Ausdauerbelastung auf den peripheren und insbesondere auf den zentral-aortalen BD ausübt. Neben der Dokumentation der Ruhedrucke sollte zudem untersucht werden, ob ein Ausdauertraining zugleich auch einen günstigen Einfluss auf die Blutdruckreaktion während eines nachfolgenden standardisierten Stresstests hat.

## Methodik

### Probandenkollektiv

In die Studie wurden 32 männliche Freizeitsportler (34,1±8 Jahre, BMI 24,1±2,6 kg/m<sup>2</sup>) eingeschlossen. Neben regelmäßigem Nikotinkonsum und einer antihypertensiven medikamentösen Einstellung galt das Vorliegen einer chronischen oder akuten Erkrankung als zentrales Ausschlusskriterium. Diese wurden im Vorfeld durch Eingangsuntersuchungen ausgeschlossen. Die Probanden waren der deutschen Sprache mächtig und einwilligungsfähig. Sie wurden vor den Untersuchungen ausführlich mündlich sowie schriftlich aufgeklärt und über alle Details des Untersuchungsverlaufs informiert. Jeder Teilnehmer gab seine schriftliche Einverständniserklärung und wurde aufgefordert, 12 Stunden vor den Untersuchungen auf koffein-/alkoholhaltige Nahrungsmittel zu verzichten. Weiterhin sollten ab 24 Stunden vor der Untersuchung körperlich anstrengende Arbeiten vermieden werden.

### Studiendesign

Alle Untersuchungen wurden unter standardisierten Bedingungen und unter Berücksichtigung ergometrischer Standards durchgeführt [17]. Sie fanden bei kontrollierter Raumtemperatur (24±1 °C) in einer ruhigen Umgebung statt. Während der Voruntersuchun-

gen wurden anthropometrische Daten entsprechend internationaler Empfehlungen [18] jeweils von dem gleichen Untersucher erhoben. Hierzu zählte die Erfassung von Körpergröße und Körpergewicht, aus denen der Body-Mass-Index (kg/m<sup>2</sup>) errechnet wurde. Als Taillenumfang wurde die schmalste Stelle des Bauchumfangs horizontal zwischen dem unteren Rippenbogen und der höchsten Stelle des Darmbeinkammes einmalig in cm erfasst. Der Quotient aus Taillenumfang und Körpergröße bildet den Taille-Größen-Index (Waist-to-Height Ratio). Zur Objektivierung der individuellen kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit und Intensitätsbestimmung für das Hauptprotokoll absolvierte jeder Teilnehmer eine spiroergometrische Untersuchung (MetaLyzer 3B-R2 Cortex) auf einem Radergometer (Custo Med EC3000). Während dieser Belastung wurde die Herzfrequenz über ein 12-Kanal-EKG registriert (Custo Cardio 200, Custo Med, München, Deutschland). Hinsichtlich des Belastungsprotokolls wurde ein Rampentest durchgeführt (Start bei 50 W; kontinuierlicher Anstieg um 50 W/3 min).

Das Hauptprotokoll absolvierten die Teilnehmer an einem arbeitsfreien Tag. Um intraindividuelle tageszeitabhängige Leistungsschwankungen zu vermeiden, erfolgte die Untersuchung tageszeitlich vergleichbar mit der durchgeführten Spiroergometrie. Interindividuell wurden hingegen unterschiedliche Tageszeiten gewählt. Jeder Teilnehmer absolvierte eine 10-minütige Ruhephase in sitzender Position. Anschließend erfolgten 2 Ruhemessungen des peripheren und zentralen BD, bevor eine weitere Messung am Ende eines 2-minütigen Cold Pressor Tests durchgeführt wurde. Während des Stresstests waren die Teilnehmer angehalten, die Hand des manschettenfreien Arms in 6 °C kaltes Wasser zu tauchen.

Das anschließende Belastungsprotokoll bestand aus einer 60-minütigen Ausdauerbelastung, ebenfalls auf dem Radergometer. Die Belastungsintensität wurde mit 45 % der bei der Spiroergometrie ermittelten VO<sub>2max</sub> festgelegt. Dies entsprach 65 % der individuellen

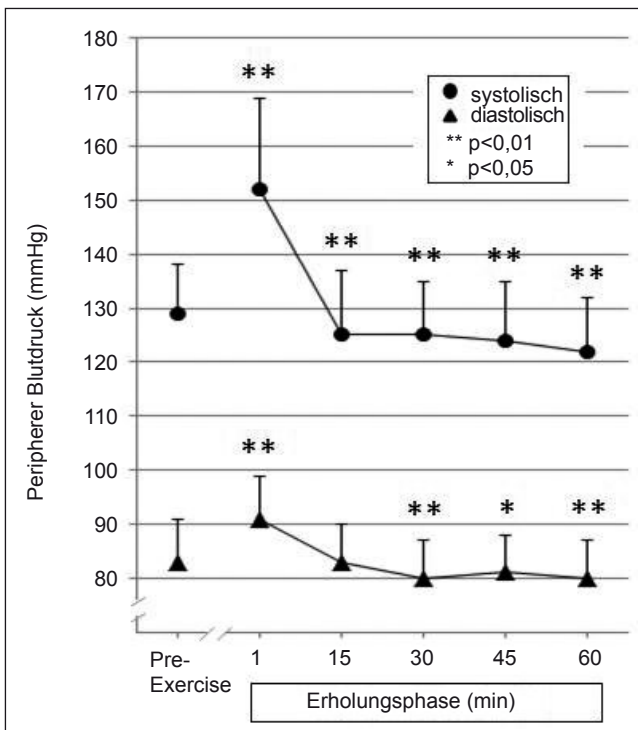


Abbildung 1: Peripherer Blutdruck (n=32) in Ruhe vor sowie in der 1., 15., 30., 45. und 60. Erholungsminute nach einer 60-minütigen Ausdauerbelastung (Mittelwerte ± Standardabweichung)

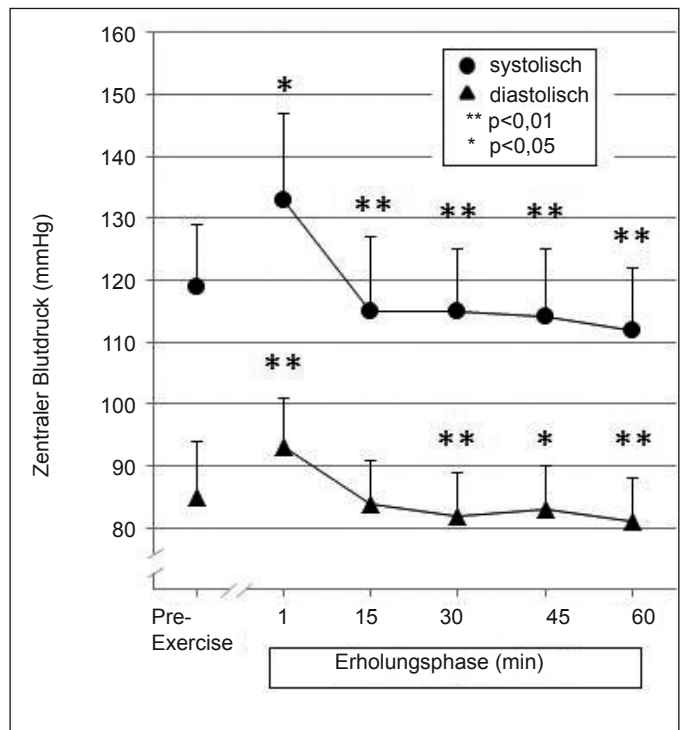


Abbildung 2: Zentraler Blutdruck (n=32) in Ruhe vor sowie in der 1., 15., 30., 45. und 60. Erholungsminute nach einer 60-minütigen Ausdauerbelastung (Mittelwerte ± Standardabweichung)

maximalen Herzfrequenz. Nach Beendigung der Ausdauerbelastung schloss sich eine 60-minütige Ruhephase, wiederum in sitzender Position an. Während dieser Zeit wurden in der 1., 15., 30., 45. und 60. Erholungsminute abermals der periphere und zentrale BD registriert, ehe ein erneuter CPT durchgeführt wurde. Um einen möglicherweise flüssigkeitsbedingten Einfluss auf die Hämodynamik zu kontrollieren, erfolgte sowohl vor als auch nach der Belastung eine Körpergewichtsmessung (Beurer BF 100).

*Statistische Analyse*

Die statistischen Auswertungen wurden mithilfe von SPSS für Windows, Version 20.0 durchgeführt. Dabei sind die Variablen als Mittelwerte ± 1 Standardabweichung dargestellt. Unter Berücksichtigung der statistischen Voraussetzungen dienten zur Prüfung der Unterschiedshypothesen zwischen den in Ruhe vor der Ausdauerbelastung (pre-exercise) und den in der Erholungsphase (post-exercise) registrierten Blutdrücken t-Tests für verbundene Stichproben. Bei allen durchgeführten

Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein Niveau von  $\alpha = 5\%$  ( $\leq 0,05$ ) als statistisch signifikant angenommen wurde.

**Ergebnisse**

Die anthropometrischen Daten und die Ergebnisse der physiologischen Messungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Beim Vergleich der Körpergewichtsmessungen vor mit denen nach der Ausdauerbelastung wurde kein

*Apparaturen und Verfahren*

Die Registrierung der Blutdrücke erfolgte oszillometrisch mittels MobilO-Graph® (24 h PWA Monitor, I.E.M.). Damit stand eine nicht invasive Methode zur Verfügung, die hinsichtlich des Blutdrucks klinisch validiert ist und eine gute Ergebnisreproduzierbarkeit gewährleistet [19]. Zur Aufbereitung der Daten diente die Auswerteeinheit Hypertonie Management Software – HMS CS Client-Server.

Parameter	Mittelwert ± Standardabweichung
Alter [Jahre]	34,1±5
Körpergröße [cm]	180,2±7
Körpergewicht [kg]	80,5±10
BMI [kg/m²]	24,1±2
Taillenumfang [cm]	86,2±7
Waist-To-Height Ratio	0,5±0,04
VO <sub>2max</sub> [ml/kg/min]	47,2±9
Intensität bei 65% HF <sub>max</sub> [Schläge/min]	124,0±6

Tabelle 1: Anthropometrische Daten, Leistungsfähigkeit und Intensität in der Untersuchungsgruppe (n=32)

Variable	in Ruhe	Erholungsphase				
		1 min	15 min	30 min	45 min	60 min
SBD [mmHg]	129,1±9,4	151,2±17**	124,3±12,2**	124,2±9,6**	123,8±11,1**	120,9±10**
DBD [mmHg]	82,6±8,1	91,2±8,0**	82,5±7,1	80,0±6,9**	80,7±7,4*	79,6±7,1**
zSBD [mmHg]	118,8±10,3	133,4±14,3*	115,1±12,0**	114,7±9,9**	114,1±10,9**	112,1±10,2**
zDBD [mmHg]	85,3±8,5	93,6±8,2**	84,6±7,3	82,1±6,9**	83,0±7,3*	81,2±7,2**

\*\* p<0,01; \* p<0,05; SBD = peripherer systolischer Blutdruck; DBD = peripherer diastolischer Blutdruck; zSBD = zentraler systolischer Blutdruck; zDBD = zentraler diastolischer Blutdruck

Tabelle 2: Periphere und zentrale Blutdrücke vor bzw. nach der Ausdauerbelastung (n=32; Mittelwerte ± Standardabweichung)

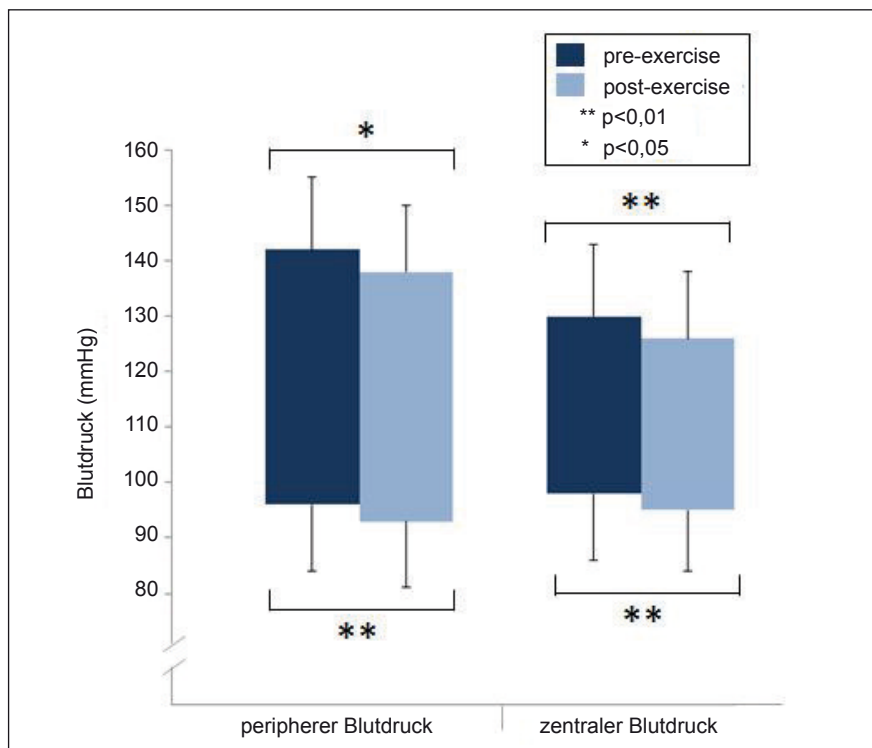


Abbildung 3: Peripherer und zentraler Blutdruck (n=32) während eines Cold Pressor Tests in Ruhe vor (pre-exercise) sowie nach (post-exercise) einer 60-minütigen Ausdauerbelastung (Mittelwerte ± Standardabweichung)

signifikanter Unterschied festgestellt ( $-0,35 \pm 0,18$  kg). Der vor der Belastung registrierte Ruheblutdruck betrug peripher  $129 \pm 9 / 83 \pm 8$  mmHg und zentral  $119 \pm 10 / 85 \pm 8$  mmHg. Wie in Abbildung 1 und 2 dargestellt, war in der 1. Erholungsminute sowohl für den peripheren als auch für den zentralen BD ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen ( $p < 0,01$ ). In der 15., 30., 45. sowie 60. Erholungsminute zeigte sich dann jedoch für die systolischen Drücke eine signifikante Senkung ( $p < 0,05$ ). Diese konnten für die diastolischen Drücke 30, 45 und 60 Minuten nach Belastungsende ebenfalls registriert werden ( $p < 0,05$ ). Einzig die 15. Erholungsminute

zeigte keine signifikante diastolische Senkung (Tab. 2). Bezüglich der Messungen während des CPT (Abb. 3), ergaben die durchgeführten Unterschiedstests für den CPT nach der Ausdauerbelastung einen signifikanten Abfall des peripheren ( $p < 0,05$ ) und zentralen ( $p < 0,01$ ) systolischen Blutdrucks ( $142 \pm 13$  mmHg auf  $138 \pm 12$  mmHg bzw.  $130 \pm 13$  mmHg auf  $125 \pm 12$  mmHg). Für die diastolischen Drücke konnte sowohl peripher ( $p < 0,05$ ) als auch zentral ( $p < 0,05$ ) ebenfalls eine signifikante Senkung registriert werden (peripher  $96 \pm 12$  auf  $93 \pm 12$  mmHg; zentral  $98 \pm 12$  auf  $95 \pm 11$  mmHg).

## Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentralen BD in Ruhe sowie während eines standardisierten Stresstests untersucht. Dabei liefert die präsentierte Untersuchung Hinweise, wonach eine moderat durchgeführte Radergometrie nicht nur den peripheren BD, sondern überdies auch den zentralen BD in der nachfolgenden 60-minütigen Erholungsphase senkt. Weiterhin zeigte sich, dass die Ausdauerbelastung zugleich einen günstigen Einfluss auf die periphere und zentrale Blutdruckreaktion während einer nachfolgenden Stresssituation ausübt.

Der positive Einfluss einer akuten Ausdauerbelastung auf den peripheren BD ist hinlänglich bekannt [6, 7, 8]. Deutlich weniger Studien dokumentierten hingegen das Verhalten des zentralen BD [20, 21]. Weiterhin beschränkten sich bisherige Arbeitsgruppen ausschließlich auf die Dokumentation der Drücke während einer nachfolgenden Ruhephase. Unserem Wissen nach ist dies die erste Studie zum Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf die Blutdruckreaktion während eines nachfolgenden standardisierten Stresstests. Die höchste durchschnittliche Blutdrucksenkung in der nachfolgenden Ruhephase belief sich sowohl peripher als auch zentral auf  $-7/-3$  mmHg. Damit sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie vergleichbar mit bisherigen Untersuchungsergebnissen anderer Arbeitsgruppen [3, 20, 22, 23]. Bezüglich der Messungen während des CPT wurde eine durchschnittliche Senkung um  $-4/-3$  mmHg peripher und  $-5/-3$  mmHg zentral registriert. Berücksichtigt man die Beobachtungen



im Rahmen der Strong-Heart-Studie, scheint hierbei insbesondere die günstige Beeinflussung des zentralen BD klinisch relevant. Demnach wurden kardiovaskuläre Ereignisse durch den zentralen BD deutlich besser prädiagnostiziert als durch den peripheren BD [24]. Möglicherweise liegt die Überlegenheit darin begründet, dass er die linksventrikuläre Last relevanter darstellt [25].

Weiterhin geben bisherige Untersuchungen Hinweise, wonach das Risiko kardialer Ereignisse keinesfalls primär mit höheren arteriellen Ruhedrucken assoziiert ist, sondern vielmehr mit größeren Druckanstiegen in Belastungssituationen [12, 13, 26]. Da das Delta zwischen Ruhe-BD und BD beim CPT in der vorliegenden Untersuchung gleich blieb, besteht offenbar kein direkter Einfluss auf den BD während eines Stresstests. Dennoch könnte die beobachtete trainingsinduzierte, akute Blutdruckreaktion während des durchgeführten CPT einen Beitrag leisten, das kardiovaskuläre Risiko zu senken. Als Limitation in der vorliegenden Studie kann die kleine Stichprobengröße und das Fehlen einer Kontrollgruppe betrachtet werden. Hingegen ist es aufgrund oraler Wasseraufnahme während der Belastung unwahrscheinlich, dass der hypotensive Effekt durch einen Gewichtsverlust begünstigt wurde. Ergebnissen einer aktuellen Studie zufolge reduziert eine Wasseraufnahme sogar eher das Ausmaß der temporären Blutdrucksenkung [27].

Die präsentierten Daten zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine akute Ausdauerbelastung, mit der vom American College of Sports Medicine empfohlenen Intensität [28] in einer Senkung des peripheren und zentralen BD resultiert. Ferner wird das Ausmaß des Blutdruckanstiegs während eines nachfolgenden Stresstests reduziert. Da die Aussagen in der vorliegenden Studie auf gesunde Freizeitsportler begrenzt bleiben und ausschließlich die ersten 60 Erholungsminuten dokumentiert wurden, sollten zukünftige Untersuchungen den Einbezug von Risikogruppen und eine Ausweitung des Zeitfensters anstreben. □

## Literatur

- Mancia G, de Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension – The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-1536
- Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet* 2007;370:591-603
- Pescatello LS, Kulikowich JM. The after-effects of dynamic exercise on ambulatory blood pressure. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1855-1861
- Zhang B, Sakai T, Noda K et al. Multivariate analysis of the prognostic determinants of the depressor response to exercise therapy in patients with essential hypertension. *Circ J* 2003;67:579-584
- Ketelhut RG, Franz I-W, Scholze J. Reproduzierbarkeit des Blutdrucks während Ergometrie bei Hypertonikern nach intensiver Belastung. *J Hypertonie* 1999;3:27-33
- Ketelhut RG. Körperliche Aktivität zur Behandlung des arteriellen Hochdrucks. *Dtsch Arztebl* 2004;101:3426-3432
- Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 2001;29:65-70
- Kenney MJ, Seals DR. Post-exercise hypotension: Key features, mechanisms and clinical significance. *Hypertension* 1993;22:653-664
- Ketelhut R, Franz IW. Zur Wirkung einer akuten und chronischen Ausdauerleistung auf das Blutdruckverhalten bei Hochdruckkranken. In: Franz IW, Mellerowicz H, Nock W, Hrsg. *Training und Sport zur Prävention und Rehabilitation in der technisierten Umwelt*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer; 1985:704-708
- Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension* 2007;50:154-160
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197-203
- Franz IW, ed. *Ergometry in hypertensive patients – implications for diagnosis and treatment*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer; 1986
- Little WA, Honour AJ, Pugsley DJ et al. Continuous recording of direct arterial pressure in unrestricted patients – its role in the diagnosis and management of high blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1975;2:159-162
- Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension* 1992;20:333-339
- Mundal R, Kieldsen SE, Sandvik L et al. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. *Hypertension* 1994;1:56-62
- Ketelhut RG, Franz IW. Belastungsblutdruck und linksventrikuläre Hypertrophie. In: Franz IW, Hrsg. *Belastungsblutdruck bei Hochdruckkranken*. Berlin, Heidelberg, New York, Paris, Tokio, Hong Kong, Barcelona, Budapest: Springer; 1992:151-158
- Agreement of the research committee of the ICSPE for the international standardization. In: Mellerowicz H, Hansen G, eds. *International seminar of ergometry*. Berlin: Ergon; 1986:314-321
- Lau DC, Douketis JD, Morrison KM et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ* 2007; 176:S1-S13
- Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit* 2010;15:229-231
- Rosow L, Yan H, Fahs CA et al. Post-exercise hypotension in an endurance-trained population of men and women following high-intensity interval and steady-state cycling. *Am J Hypertens* 2010;23:358-367
- Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD et al. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 1997; 273:H2186-H2191
- Hamer M. The anti-hypertensive effects of exercise: integrating acute and chronic mechanisms. *Sports Med Rev* 2006;36: 109-116
- Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2005; 46:667-675
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1730-1734
- Nürnberg J. Bedeutung des zentralen und des peripheren Blutdrucks für die Einstellung der arteriellen Hypertonie. *Herz* 2012;37: 735-741
- Rowlands DB, Ireland MA, Stallard TJ et al. Assessment of left ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. *Lancet* 1982;319:467-470
- Endo MY, Kajimoto C, Yamada M et al. Acute effect of oral water intake during exercise on post-exercise hypotension. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:1208-1213
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1334-1359

## Für die Verfasser:

Florian Milatz M.A.  
Peetzseestraße 12  
12587 Berlin  
E-Mail: milatzfl@gmail.com

## **Publikation 2**

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

<http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526/a000441>













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

F. Milatz<sup>1,2</sup>, S. Ketelhut<sup>3</sup>, R. G. Ketelhut<sup>1,4</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ■ Einleitung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ■ Methode

### Studienpopulation

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

### Studienprotokoll

Die Untersuchungen wurden bei kontrollierter Raumtemperatur ( $24 \pm 1^\circ\text{C}$ ) in einer ruhigen Umgebung durchgeführt. Dies geschah unter Berücksichtigung ergometrischer Standards [14] und in Anlehnung an internationale Empfehlungen zur Erfassung anthropometrischer Daten [15]. Diese wurden demnach jeweils von dem gleichen Untersucher erhoben. Dazu zählten Körpergröße und -gewicht, woraus der Bodymass-Index (BMI, kg/m<sup>2</sup>) errechnet wurde.

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

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

### Apparaturen und Verfahren

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

### Statistik

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

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

## ■ Ergebnisse

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

**Tabelle 1:** Anthropometrische Daten, maximale Sauerstoffaufnahme und Gefäßparameter im Gesamtkollektiv sowie in den VO<sub>2max</sub>-Terzilen

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

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

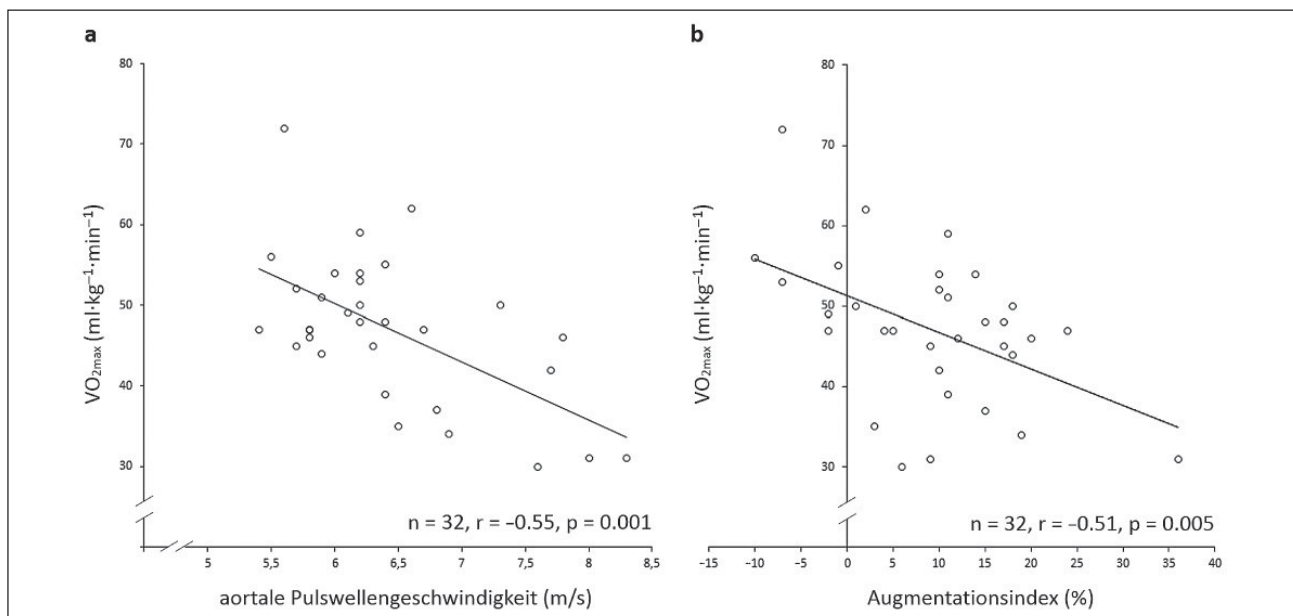
wurde nicht nur unter Ruhebedingungen ( $r = -0,49, p = 0,006$ ) ermittelt, sondern zeigte sich, wie in Abbildung 1 dargestellt, auch stresstestbezogen ( $r = -0,51, p = 0,005$ ).

Bezüglich der altersadjustierten Korrelationsanalyse zwischen der VO<sub>2max</sub> und der aPWV wurde unter stresstestbezogenen Bedingungen ebenso eine negative Beziehung registriert ( $r = -0,55, p = 0,001$ ), nicht jedoch unter Ruhebedingungen ( $r = -0,29, p = 0,10$ ).

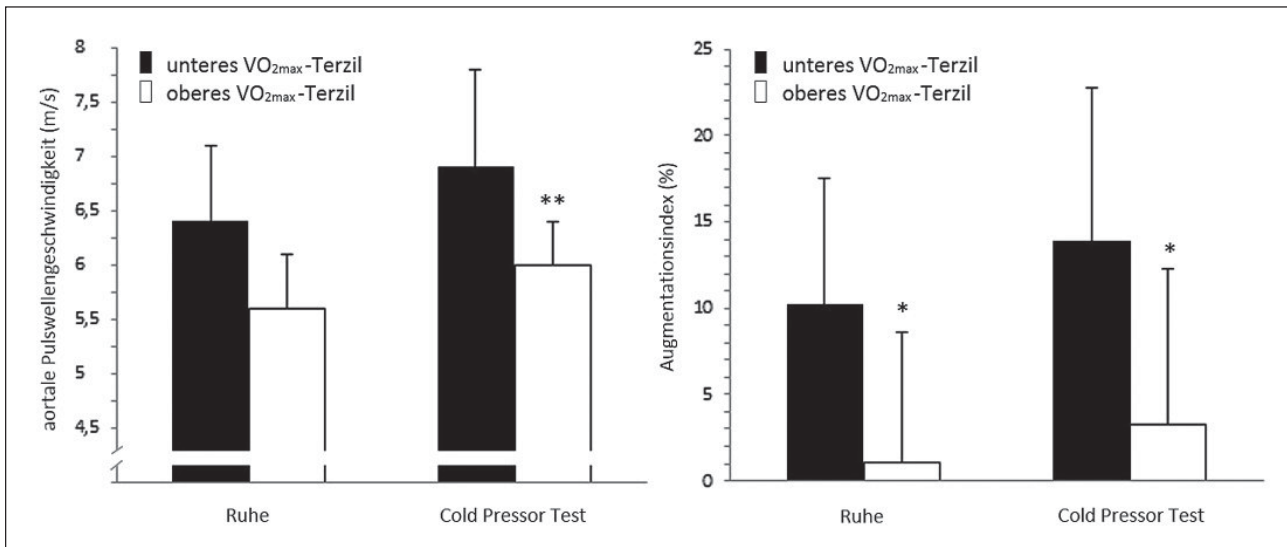
Für die in Abhängigkeit von der VO<sub>2max</sub> gebildeten Terzile zeigten sich beim varianzanalytischen Vergleich für die ge-

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

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



**Abbildung 1:** Zusammenhang zwischen (a) maximaler Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2max</sub>) und aortaler Pulswellengeschwindigkeit (altersadjustiert) und (b) maximaler Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2max</sub>) und Augmentationsindex (alters-, BMI- und körpergrößenadjustiert), jeweils während eines Cold Pressor Tests.



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

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

## ■ Diskussion

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

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

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

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

Unter stresstestbezogenen Bedingungen zeigte sich sowohl für die aPWV als auch für den AIx eine negative Korrelation zur VO<sub>2max</sub>. Diese hatte im Unterschied zu den Ruhemessun-



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

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

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

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

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

### Fragen zum Text

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

**Lösung**

### Interessenkonflikt

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

### Literatur:

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



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

## **Lebenslauf**

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



## Publikationsliste

### Publikationen

#### *Monographien in Buchform*

- **Milatz F.** Plötzlicher Herztod beim Sport. Ursachen, Prävention. Saarbrücken: AV Akademikerverlag; 2014
- **Milatz F.** Diagnostik im Schulsport. Zu den Gütekriterien alternativer Methoden zur Erfassung motorischer Fähigkeiten. Saarbrücken: AV Akademikerverlag; 2014

#### *Beiträge in wissenschaftlichen Zeitschriften*

- **Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG.** Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentral-aortalen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstests. *Perfusion* 2014;27(2):56-60.
- **Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG.** Effect of acute moderate-intensity cycling on peripheral and central blood pressure at rest and during stress test. *J Am Soc Hypertens* 2014;8(4):e53.
- **Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG.** Pulswellengeschwindigkeit und Blutdruck beim Stresstest vor und nach einer Fahrradergometrie. *Dtsch Z Sportmed* 2014;65(7-8):226.
- **Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG.** Effekte einer moderaten Ausdauerbelastung auf die arterielle Gefäßsteifigkeit in Ruhe sowie während eines Stresstests. *B & G* 2014;30:243.
- **Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG.** Favorable effect of aerobic exercise on arterial pressure and aortic pulse wave velocity during stress testing. *Vasa* 2015;44(4):271-276.
- **Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG.** Influence of aerobic cycling on stress test-related arterial compliance and its relationship to maximal oxygen consumption. *J Hypertens* 2015;33(e-Supplement 1):e275.
- **Milatz F, Ketelhut S, Ketelhut RG.** Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in Ruhe und während eines Cold Pressor Tests. *J Kardiol* 2016;23(1-2):14-19

### *Beiträge in Tagungsberichtsbanden*

- Ketelhut S, **Milatz F**, Wehlan E & Zschätzsch D. Geschlechtsspezifische Unterschiede im physischen Selbstkonzept bei Berliner Schülerinnen und Schülern. In: Mess F, Gruber M & Woll A, Hrsg., Sportwissenschaft grenzenlos?! Feldhaus Edition Czwalina. 2013, S. 247. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Der Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Cold Pressor Tests. In: Abstractband des 37. Wissenschaftlichen Kongresses der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. 2013, S. 49.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Wehlan E & Zschätzsch D. Zur Urteilsgüte von Sportlehrerinnen und -lehrern. In: Ernst C, Gawrisch G, Kröger C, Miethling WD & Oesterhelt V, Hrsg., Schul-Sport im Lebenslauf – Konturen und Facetten Sport-Pädagogischer Biographieforschung. Feldhaus Edition Czwalina. 2014, S. 98. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)
- **Milatz F**, Ketelhut S, Wehlan E & Zschätzsch D. Validierung der deutschen Kurzversion des Physical Self Description Questionnaire (PSDQ-S) im Kindesalter. In: Frank R, Nixdorf I, Ehrlenspiel F, Geipel A, Mornell A, Beckmann J, Hrsg., Performing under Pressure. Feldhaus Edition Czwalina. 2014, S. 187. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)
- Zschätzsch D, **Milatz F** & Heinicke W. Die Stabilität des Leistungs-, Macht- und Anschlussmotivs bei Nachwuchsleichtathleten: Eine längsschnittliche Untersuchung. In: Wegner M, Brückner JP & Kratzenstein S, Hrsg., Sportpsychologische Kompetenz und Verantwortung. Feldhaus Edition Czwalina. 2012, S. 150. (Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft)

### *Beiträge auf wissenschaftlichen Kongressen (Vorträge, Poster)*

- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Der Einfluss eines akuten Ausdauertrainings auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Cold Pressor Tests. 37. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 12.-14. Dezember 2013 in Münster.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Senkung des peripheren und zentralen Blutdrucks in Ruhe sowie während eines Stresstests nach einer Ausdauerbelastung. 120. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin vom 26.-29. April 2014 in Wiesbaden.

- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Effect of acute moderate-intensity cycling on peripheral and central blood pressure at rest and during stress test. Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension vom 16.-20. Mai 2014 in New York.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Pulswellengeschwindigkeit und Blutdruck beim Stresstest vor und nach einer Fahrradergometrie. 45. Deutscher Sportärztekongress vom 12.-13. September 2014 in Frankfurt.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Effekte einer moderaten Ausdauerbelastung auf die arterielle Gefäßsteifigkeit in Ruhe sowie während eines Stresstests. 17. Jahrestagung der dvs-Kommission Gesundheit vom 20.-22. November 2014 in Erlangen.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Effekte moderater vs. hochintensiver Ausdauerbelastung auf den peripheren und zentralen Blutdruck in Ruhe sowie während eines Stresstest. 38. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 11.-13. Dezember 2014 in Berlin.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Relationship between maximal aerobic capacity and stress test-related arterial stiffness. 1. Annual Congress of the European Society for Vascular Medicine vom 10.-12. Mai 2015 in Potsdam.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Influence of aerobic cycling on stress test-related arterial compliance and its relationship to maximal oxygen consumption. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection vom 12.-15. Juni 2015 in Mailand.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Fahrradergometrie und stresstestbezogene Hämodynamik. 7. Kongress der Gesellschaft für Arterielle Gefäßsteifigkeit Deutschland-Österreich-Schweiz e.V. vom 4.-5. September 2015 in Erlangen.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Fahrradergometrie, aerobe Kapazität und stresstestbezogene Hämodynamik. 39. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hypertonieliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vom 19.-21. November 2015 in Saarbrücken.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Ketelhut RG. Association between maximal oxygen consumption and blood pressure reactivity to the cold pressor test. Annual Meeting of the American College of Sports Medicine vom 31. Mai - 04. Juni 2016 in Boston.
- **Milatz F**, Ketelhut S, Wehlan E & Zschätzsch D. Zur Urteilsgüte von Sportlehrerinnen und -lehrern. 27. dvs-Jahrestagung der Sektion Sportpädagogik vom 01.-03. Mai 2014 in Kiel.

- **Milatz F**, Ketelhut S, Wehlan E & Zschätzsch D. Validierung der deutschen Kurzversion des Physical Self Description Questionnaire (PSDQ-S) im Kindesalter. 46. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Sportpsychologie vom 29.-31. Mai 2014 in München.
- **Milatz F**, Niewerth M, Geisemeyer N & Minden K. Optimale Dosis Sport in der Realität? Erste Ergebnisse aus der Kerndokumentation zum Thema Sport. 5. Symposium Sport und Rheuma bei Kindern - „Mut zum Sport“ am 24. Oktober 2015 in Garmisch-Partenkirchen.
- Zschätzsch D, **Milatz F** & Heinicke W. Die Stabilität des Leistungs-, Macht- und Anschlussmotivs bei Nachwuchsleichtathleten: Eine längsschnittliche Untersuchung. 44. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Sportpsychologie vom 17.-19. Mai 2012 in Kiel/Oslo.

### **Auszeichnungen**

- Reisestipendium für den 120. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) im April 2014 in Wiesbaden.
- Auszeichnung mit dem “Young Investigator Travel Award” auf dem Annual Scientific Meeting der American Society of Hypertension im Mai 2014 in New York.
- Auszeichnung mit dem „Young Investigator Award“ der Gesellschaft für Arterielle Gefäßsteifigkeit Deutschland-Österreich-Schweiz e.V. (DeGAG) im September 2015 in Erlangen für die Arbeit zum Thema *„Fahrradergometrie und stresstestbezogene Hämodynamik“*

## **Danksagung**

An erster Stelle richtet sich mein Dank an meinen Doktorvater Reinhard Ketelhut, der mir durch seine fortwährende fachliche Unterstützung mit wertvollen Anregungen zur Seite stand. Wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit hat zudem seine unglaublich motivierende und menschlich herausragende Art beigetragen. Mein Dank gilt weiterhin Sascha Ketelhut für sein immer offenes Ohr, seine Unterstützung und Hilfsbereitschaft sowie für seine Begleitung zu wissenschaftlichen Kongressen.

Ich danke allen Probanden für die Teilnahme und für das Durchhalten während des Stresstests, Jörg und Madeleine Schröter für die Geduld und Rücksichtnahme in den Räumen des Medical Centers Berlin sowie Mary Stella Barriga de Kohler für ihre Geräteeinweisung und technische Unterstützung. Bei Jens Klotsche und Claudia Hacke möchte ich mich für die Unterstützung bei der statistischen Datenanalyse bedanken.

In erster Linie gilt mein Dank meiner Familie, insbesondere meiner Freundin, die mich stets positiv stimmte und durch viel Geduld wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beitrug. Mein herzlichster Dank gilt meinen Eltern, meiner lieben Schwester sowie meinen Großeltern. Ihr alle habt mich stets unterstützt, motiviert, aufgebaut und mir den nötigen Rückhalt gegeben. Ohne euch wäre das nicht möglich gewesen!