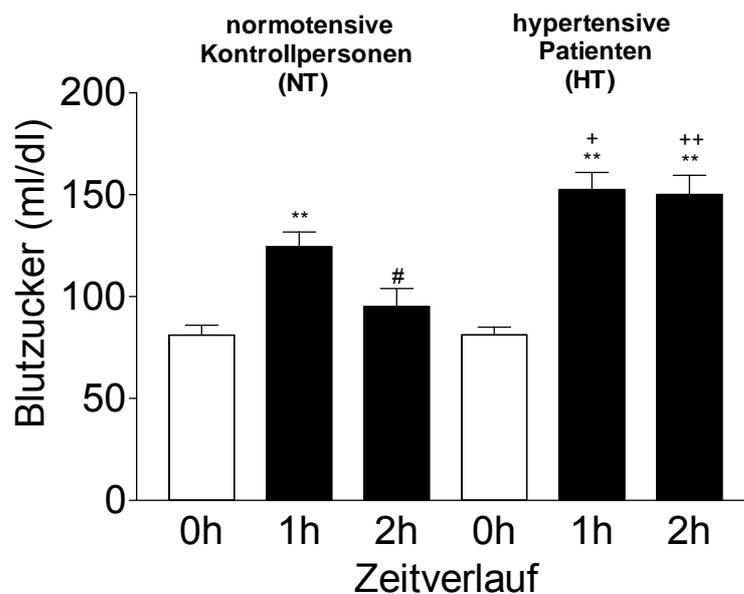


### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Effekt des Oralen Glukose Toleranz Test auf die Blutzuckerwerte

Die **Abbildung 6** zeigt den Verlauf der Blutzuckerkonzentration zu Beginn (0 Stunde), eine Stunde und zwei Stunden nach Durchführung eines Oralen - Glukose - Toleranz - Test.

In der Kontrollgruppe (n = 23) wurde im Mittel ein Nüchternblutzuckerwert in Stunde 0 von  $81,09 \pm 4,88$  mg/dl gemessen. Nach der Gabe der Glukose kam es nach einer Stunde zu einem signifikanten Anstieg auf  $124,35 \pm 7,34$  mg/dl (Friedman Test,  $p < 0,01$ ) und nach zwei Stunden kam es zu einem signifikanten Abfall auf  $95,13 \pm 8,83$  mg/dl (Friedman Test,  $p < 0,05$ ).



**Abbildung 6.** Blutzuckerwerte (mg/dl) bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 23 gesunden Kontrollpersonen (NT) im Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

\*\*p < 0,01 für den Vergleich von Stunde 1 und Stunde 2 mit Stunde 0

# p < 0,05 für den Vergleich von Stunde 1 und Stunde 2

+p < 0,05; ++p < 0,01 für den Vergleich NT vs. HT.

- Ergebnisse -

Nach Gabe von Glukose kam es in der hypertensiven Patientengruppe (n = 24) zu einem signifikanten Anstieg von  $81,17 \pm 3,77$  mg/dl nach einer Stunde auf  $152,54 \pm 8,32$  mg/dl (Friedman Test,  $p < 0,01$ ). Nach zwei Stunden fällt der Blutzuckerwert auf  $150,09 \pm 9,38$  mg/dl. Damit ist kein signifikanter Unterschied zur Blutzuckerkonzentration in Stunde 1 erkennbar (Friedman Test,  $p > 0,05$ ), verglichen mit Stunde 0 ist ein signifikant höherer Blutzuckerwert (Friedman Test,  $p < 0,01$ ) nachweisbar.

In beiden Untersuchungsgruppen liegt der Ausgangswert etwa im gleichen Bereich (hypertensive Probanden  $81,17 \pm 3,77$  mg/dl vs. normotensive Probanden  $81,09 \pm 4,88$  mg/dl), damit ergibt sich bei Vergleich der Nüchternblutzuckerwerte kein Unterschied (Friedman Test,  $p > 0,05$ ). Beim Vergleich der Einstundenwerte hingegen wurden zwischen den hypertensiven und normotensiven Probanden ( $152,54 \pm 8,32$  mg/dl vs.  $124,35 \pm 7,34$  mg/dl) signifikante Unterschiede gemessen (Friedman Test,  $p < 0,05$ ). Eine deutliche Signifikanz konnte beim Vergleich des Zweistundenwertes der hypertensiven Patienten und der Kontrollgruppe ( $150,09 \pm 9,38$  mg/dl vs.  $95,13 \pm 8,83$  mg/dl) ausgemacht werden (Friedman Test,  $p < 0,01$ ).

Das zeigt, dass in der Gruppe der normotensiven Probanden der Blutzucker zur Stunde 1 ansteigt und nach zwei Stunden wieder abfällt. Bei den hypertensiven Patienten steigt der Blutzucker stärker und verbleibt auch nach zwei Stunden bei diesem Wert.

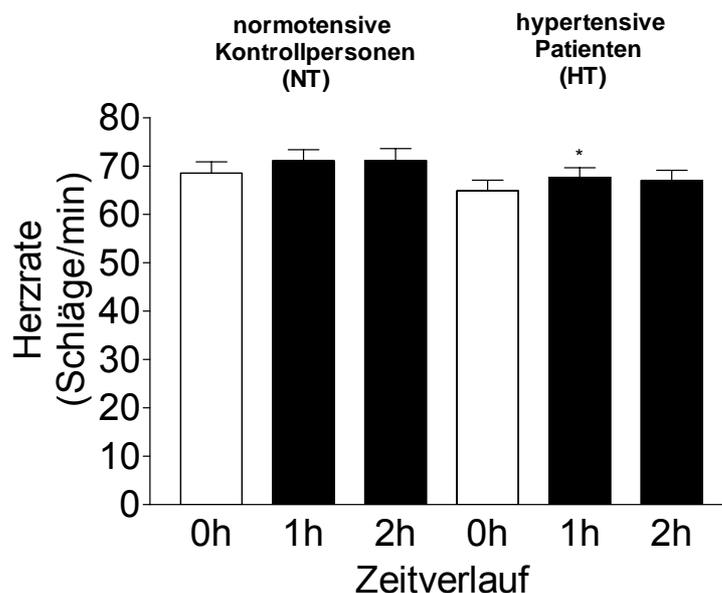
### 3.2. Effekt des Oralen Glukose Toleranz Test auf die Herzrate

Die **Abbildung 7** zeigt den Verlauf der Herzrate zu Beginn (0 Stunden), 1 Stunde und 2 Stunden nach Durchführung eines Oralen - Glukose - Toleranz - Test auf.

In der Kontrollgruppe (n = 24) kam es nach der Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Anstieg der Herzrate von  $69 \pm 2$  Schläge/min nach einer Stunde auf  $71 \pm 2$  Schläge/min und nach zwei Stunden auf  $71 \pm 2$  Schläge/min (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

Bei den hypertensiven Patienten (n = 24) kam es nach der Gabe von Glukose zu einem signifikanten Anstieg von  $65 \pm 2$  Schläge/min nach einer Stunde auf  $68 \pm 2$  Schläge/min (Friedman Test,  $p < 0,05$ ). Nach zwei Stunden kam es zu einem nicht signifikanten Abfall der Herzrate auf  $67 \pm 2$  Schläge/min (Friedman Test,  $p > 0,05$ ).

Der Vergleich der Herzrate zwischen den Untersuchungsgruppen zeigte zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede (Friedman Test,  $p > 0,05$ ).



**Abbildung 7.** Herzrate (Schläge/min) bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 24 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

\* $p < 0,05$  für den Vergleich zwischen Stunde 1 und Stunde 0

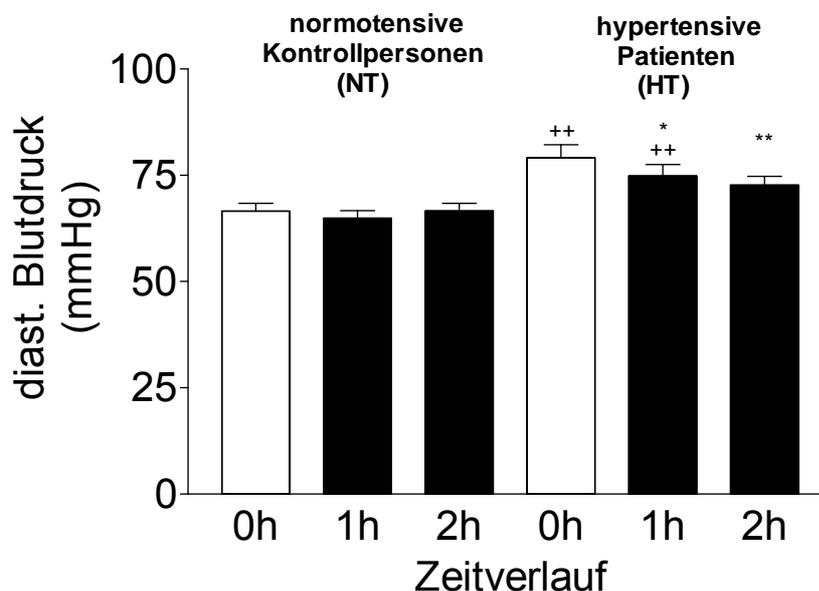
### 3.3. Effekt des Oralen - Glukose - Toleranz - Test auf die Blutdruckwerte

#### 3.3.1. Vergleich der diastolischen Blutdruckwerte

In **Abbildung 8** werden die gemittelten diastolischen Blutdruckwerte im Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test gezeigt.

In der normotensiven Kontrollgruppe (n = 24) kam es zu einem nichtsignifikanten Abfall der diastolischen Blutdruckwerte nach Gabe von Glukose von  $66,50 \pm 1,89$  mmHg nach einer Stunde auf  $64,88 \pm 1,72$  mmHg und zu einem nichtsignifikanten Anstieg nach zwei Stunden auf  $66,58 \pm 1,81$  mmHg (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

In der hypertensiven Patientengruppe (n = 24) kam es nach der Gabe von Glukose zu einem signifikanten Abfall von  $79,13 \pm 3,02$  mmHg nach einer Stunde auf  $74,79 \pm 2,66$  mmHg (Friedman Test,  $p < 0,05$ ) und nach zwei Stunden auf  $72,67 \pm 2,03$  mmHg (Friedman Test,  $p < 0,01$ ).



**Abbildung 8.** Diastolische Blutdruckwerte (mmHg) bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 24 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden), 1 Stunde und 2 Stunden nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  für den Vergleich von Stunde 1 und Stunde 2 mit Stunde 0

++ $p < 0,01$  für den Vergleich NT vs. HT.

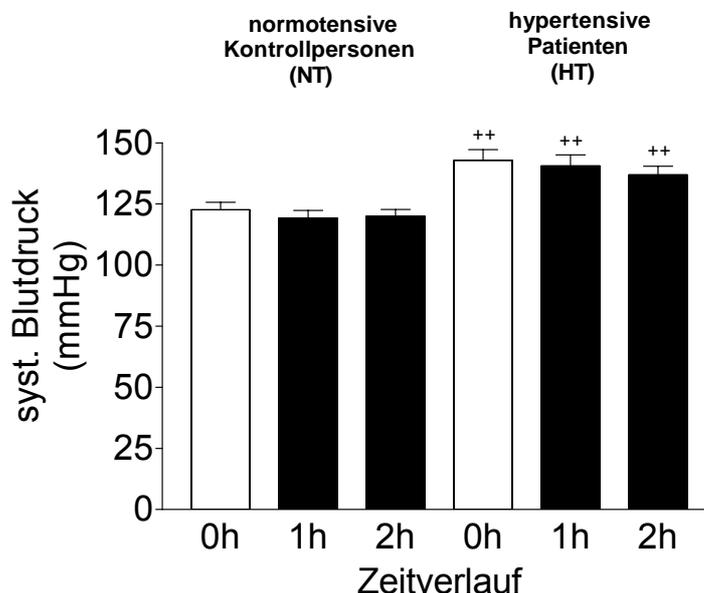
Der Vergleich der normotensiven und hypertensiven Probandengruppen zeigt einen signifikanten Unterschied der Mittelwerte in Stunde 0 ( $66,50 \text{ mmHg} \pm 1,89$  vs.  $79,13 \pm 3,02 \text{ mmHg}$ ; Friedman Test,  $p < 0,01$ ) und Stunde 1 ( $64,88 \pm 1,72 \text{ mmHg}$  vs.  $74,79 \pm 2,66 \text{ mmHg}$ ; Friedman Test,  $p < 0,01$ ) auf.

### 3.3.2. Vergleich der systolischen Blutdruckwerte

In **Abbildung 9** werden die gemittelten diastolischen Blutdruckwerte im Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test gezeigt.

In der Kontrollgruppe ( $n = 24$ ) kam es nach der Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Abfall des systolischen Blutdrucks von  $122,63 \pm 3,04 \text{ mmHg}$  nach einer Stunde auf  $119,33 \pm 2,97 \text{ mmHg}$  und nach zwei Stunden auf  $120,00 \pm 2,72 \text{ mmHg}$  (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

In der hypertensiven Patientengruppe kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Abfall der systolischen Blutdruckwerte von  $142,88 \pm 4,40 \text{ mmHg}$  nach einer Stunde auf  $140,63 \pm 4,48 \text{ mmHg}$  und nach zwei Stunden auf  $136,96 \pm 3,47 \text{ mmHg}$  (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).



**Abbildung 9.** Systolische Blutdruckwerte (mmHg) bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 24 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

++ $p < 0,01$  für den Vergleich NT vs. HT.

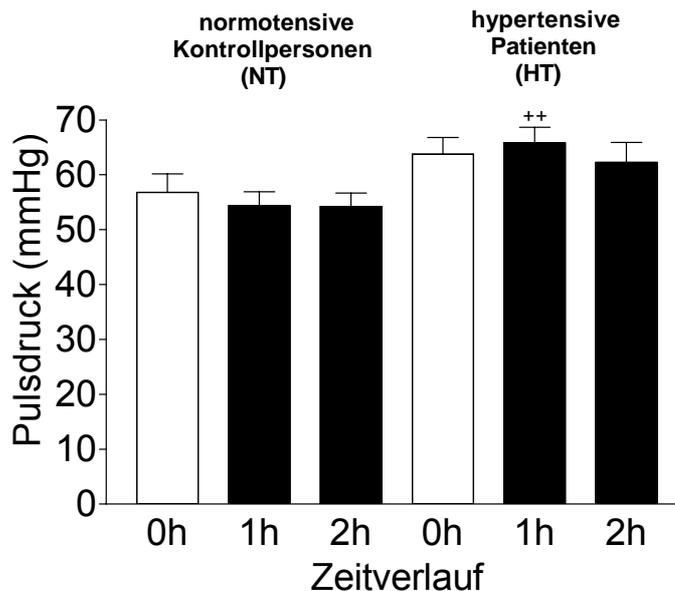
- Ergebnisse -

Der Vergleich der gemittelten systolischen Blutdruckwerte zwischen der normotensiven und hypertensiven Untersuchungsgruppe erbringt signifikante Unterschiede in Stunde 0 ( $122,63 \pm 3,04$  mmHg vs.  $142,88 \pm 4,40$  mmHg; Friedman Test,  $p < 0,01$ ); Stunde 1 ( $119,3 \pm 2,97$  mmHg vs.  $140,63 \pm 4,48$  mmHg; Friedman Test,  $p < 0,01$ ) und in Stunde 2 ( $120,00 \pm 2,72$  mmHg vs.  $136,96 \pm 3,47$  mmHg; Friedman Test,  $p < 0,01$ ).

Patienten mit arterieller Hypertonie hatten signifikant höhere systolische ( $142,88 \pm 4,40$  mmHg vs.  $122,63 \pm 3,04$  mmHg) oder diastolische ( $66,50 \pm 1,89$  mmHg vs.  $79,13 \pm 3,02$  mmHg) Blutdruckwerte vor Beginn des Oralen - Glukose - Toleranz - Test im Vergleich mit normotensiven Kontrollpersonen (Friedman Test, jeweils  $p < 0,01$ ). Ebenso ist der Unterschied der systolischen ( $140,63 \pm 4,48$  mmHg vs.  $119,33 \pm 2,97$  mmHg) und diastolischen ( $74,79 \pm 2,66$  mmHg vs.  $64,88 \pm 1,72$  mmHg) eine Stunde nach Einnahme der Glukoselösung zwischen der Kontrollgruppe und der Patientengruppe signifikant (Friedman Test, jeweils  $p < 0,01$ ). Auch in der Reaktion der systolischen ( $136,96 \pm 3,47$  mmHg vs.  $120,00 \pm 2,72$  mmHg) (Friedman Test,  $p < 0,01$ ) und diastolischen Blutdruckwerte ( $72,67 \pm 2,03$  mmHg vs.  $66,58 \pm 1,81$  mmHg) (Friedman Test,  $p < 0,05$ ) zur 2. Stunde finden sich signifikante Unterschiede.

### 3.4. Effekt des Oralen - Glukose - Toleranz - Test auf den Pulsdruck

Der Pulsdruck wird berechnet aus der Differenz von systolischem und diastolischem Blutdruck. Der Verlauf der gemittelten Pulsdruckwerte während des Oralen - Glukose - Toleranz - Test ist in **Abbildung 10** dargestellt.



**Abbildung 10.** Pulsdruck (mmHg) bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 24 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

++p < 0,01 für den Vergleich NT vs. HT

In der normotensiven Kontrollgruppe (n = 24) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Abfall von  $56,79 \pm 3,37$  mmHg nach einer Stunde auf  $54,38 \pm 2,53$  mmHg und nach zwei Stunden auf  $54,25 \pm 2,45$  mmHg (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

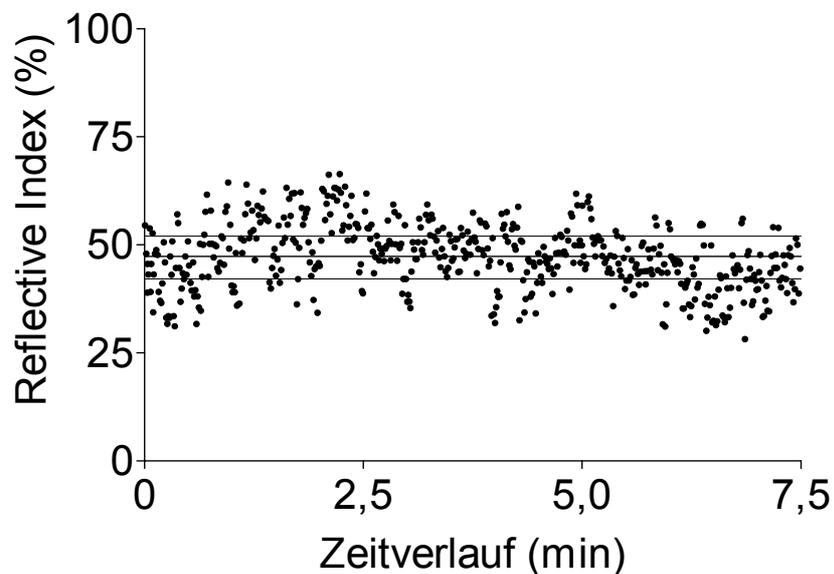
Bei den hypertensiven Probanden (n = 24) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanter Anstieg des Pulsdruckes von  $63,75 \pm 3,03$  mmHg nach einer Stunde auf  $65,83 \pm 2,83$  mmHg und nach zwei Stunden zu einem nichtsignifikanten Abfall auf  $62,30 \pm 3,60$  mmHg (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

- Ergebnisse -

Beim Vergleich der Mittelwerte wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Pulsdruckwerten in Stunde 1 der hypertensiven Patienten und der Kontrollpersonen ( $65,83 \pm 2,83$  mmHg vs.  $54,38 \pm 2,53$  mmHg) festgestellt (Friedman Test,  $p < 0,01$ ). Im Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test zeigten sich in beiden Untersuchungsgruppen keine signifikanten Veränderungen des Pulsdruckes.

### 3.5. Effekt des Oralen Glukose Toleranz Test auf den Reflective Index

Die Pulswelle eines Gefäßes gibt auf indirekten Weg das Gefäßlumen an. Um die Elastizität zu ermitteln, muss der Reflective Index vor und nach einer Stauung gemessen werden. Daraus kann schließlich die Differenz berechnet und die Elastizität bestimmt werden. Dabei wurde durch ein Pulsoximeter die Pulswelle kontinuierlich aufgezeichnet und der diastolischen Anteil, der Reflective Index betrachtet. Dieser wurde stets als Mittelwert aus allen Pulswellen, die innerhalb einer Episode von 2,5 Minuten aufgezeichnet wurden, angegeben. Das unten abgebildeten Beispiel einer gesunden Kontrollperson zeigt den Reflective Index für alle Pulswellen ( $n = 519$ ), die über eine Laufzeit von 7,5 Minuten aufgezeichnet worden sind (siehe **Abbildung 11**). Der Mittelwert beträgt  $47,2 \pm 0,3 \%$ ; der Median liegt bei  $47,3 \%$ ; die 25 % Perzentile wird bei  $42,1 \%$  und die 75% Perzentile bei  $52,0 \%$  angegeben. Der Variationskoeffizient für die Bestimmung der Reflective Index lag bei  $16,1\%$ .



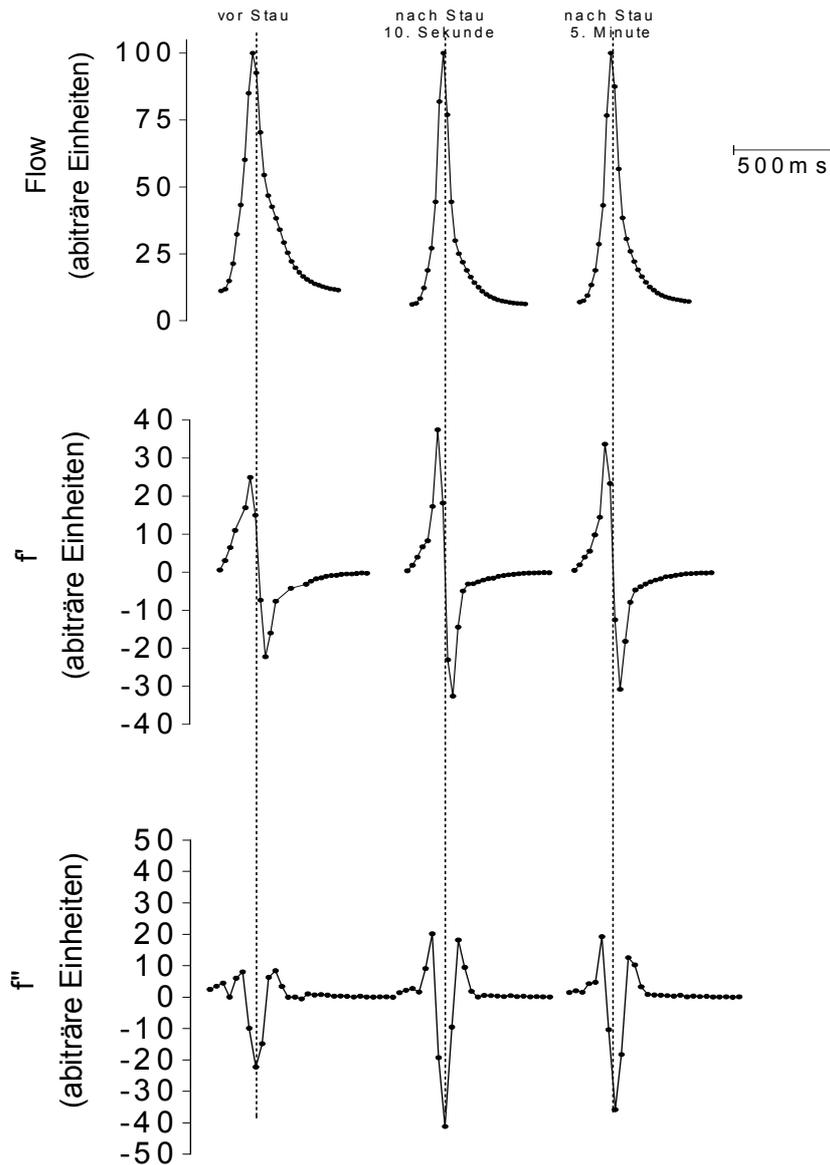
**Abbildung 11.** Kontinuierliches Monitoring der Pulswelle durch digitale Photoplethysmographie. Dargestellt sind die Reflective Indices für alle Pulswellen, die über einen Zeitraum von 7,5 Minuten bei einem gesunden Probanden aufgezeichnet wurden. Der Median (durchgezogene Linie), die 25% Perzentile (untere gepunktete Linie) und die 75% Perzentile (obere gepunktete Linie) sind angegeben.

Um die Elastizität der Gefäße untersuchen zu können, wurde der Reflective Index vor einer 5-minütigen suprasystolischen arteriellen Stauung gemessen und direkt nach

Lösen der Stauung. Im nach hinein wurde die Veränderbarkeit des Reflective Index vor und nach der Stauung zwischen den Untersuchungsgruppen und im Verlauf des Orale - Glukose - Toleranz - Test verglichen. In **Abbildung 12** wurde der Reflective Index einer gesunden beispielhaften Kontrollperson, vor Einnahme einer 75 g Glukose enthaltenden Lösung, ermittelt. Dabei beträgt der Reflective Index vor der Stauung einen Wert von 38,18 % und fällt direkt (10. Sekunde) nach Lösen der 5-minütigen Stauung auf 19,24 % an. 5 Minuten nach Lösen der arteriellen Stauung steigt der Reflective Index auf 22,77 %.

Dieser Abbildung wurde die **Abbildung 13** gegenübergestellt. Hierbei wurde der Reflective Index eines Patienten mit essentieller Hypertonie gemessen und dargestellt. Diese Messung erfolgte ebenso vor der Einnahme der Glukoselösung. Der Ausgangswert des Reflective Index (vor Stau) liegt hier bei 18,62 %, steigt leicht zu 10. Sekunde nach Lösen der Stauung auf 21,63 % und fällt 5 Minuten nach beenden der arteriellen Stauung auf 17,68 %.

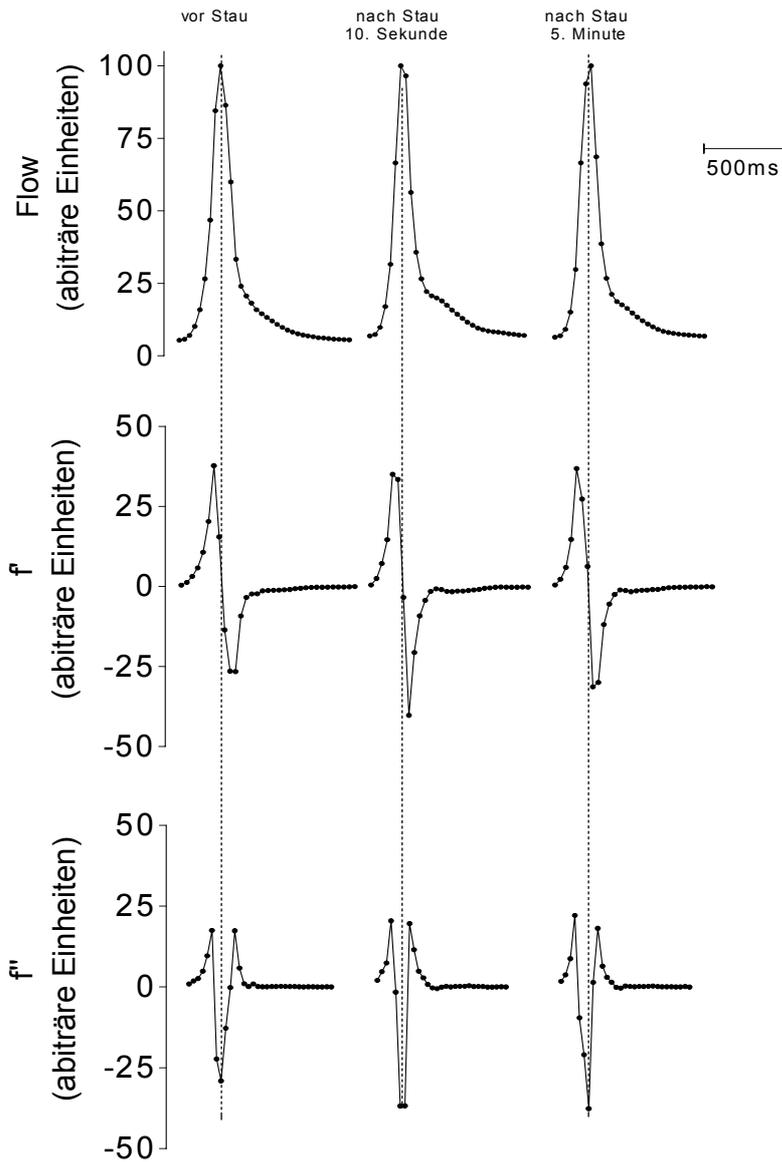
- Ergebnisse -



**Abbildung 12.** Verlauf des Reflective Index nach arterieller Stauung am Oberarm **vor** oralem Glukose-Toleranztest bei einer gesunden Kontrollperson. Die gestrichelte Linie markiert den Wendepunkt der Pulscurve (Flow) und das lokale Minimum in der 1. Ableitung ( $f'$ ). Das Minimum bei  $f'$  entspricht dem Wendepunkt in  $f$ .

Der Reflective Index entspricht dem Mittelwert des 4. bis 8. Punktes, die dem Wendepunkt der Pulsquelle folgen. Er wurde vor Stau sowie 10 Sekunden und 5 Minuten nach Stau ermittelt.

- Ergebnisse -



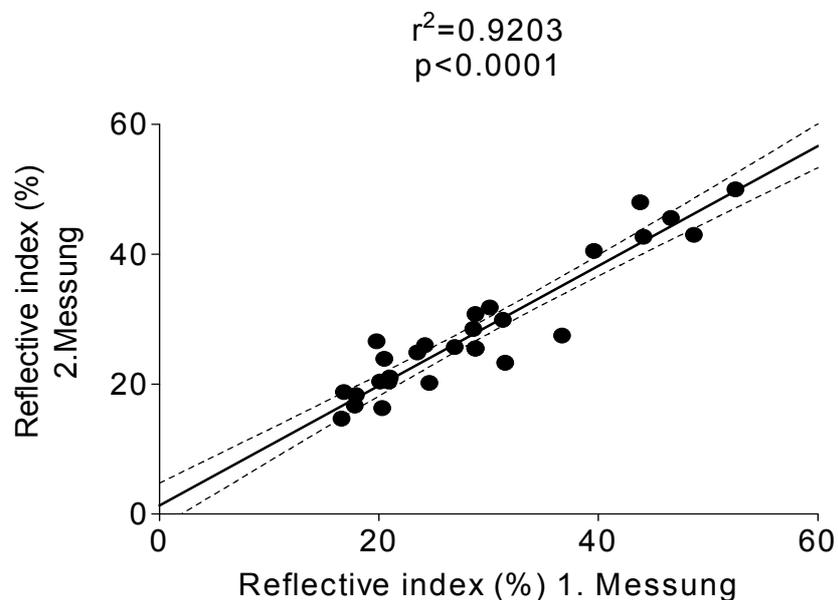
**Abbildung 13.** Verlauf des Reflective Index nach arterieller Stauung am Oberarm **vor** oralem Glukose-Toleranztest bei einem Patienten mit essentieller Hypertonie. Die gestrichelte Linie markiert den Wendepunkt der Pulskurve (Flow) und das lokale Minimum in der 1. Ableitung ( $f'$ ). Das Minimum in  $f'$  entspricht dem Wendepunkt in  $f$ .

Der Reflective Index entspricht dem Mittelwert des 4. bis 8. Punktes, die dem Wendepunkt der Pulsquelle folgen. Er wurde vor Stau sowie 10 Sekunden und 5 Minuten nach Stau ermittelt.

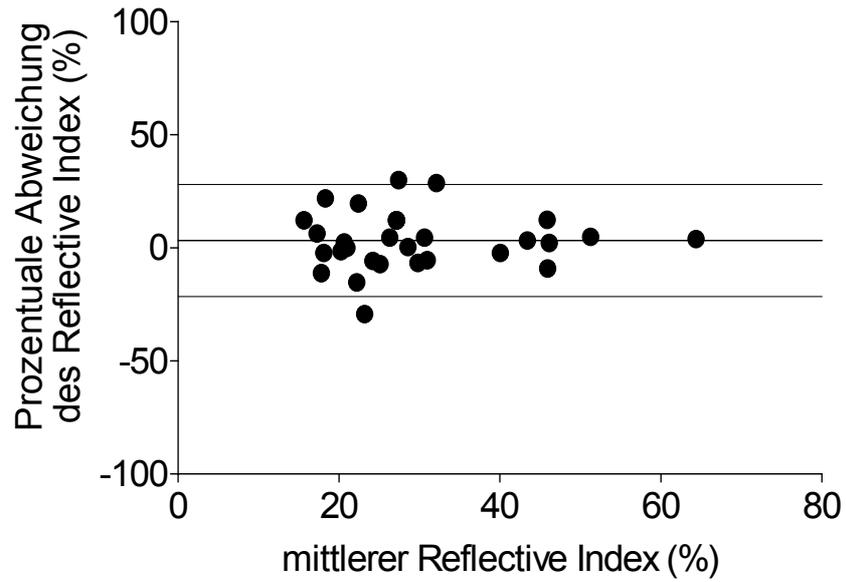
### 3.5.1. Untersuchung auf Reproduzierbarkeit des Reflective Index

**Abbildung 14** zeigt die Korrelation der Reflective Indices von zwei aufeinander folgenden Episoden mit  $n = 30$  Messungen. Berechnet wurde eine gute Korrelation von  $r^2 = 0,92$  (Pearson correlation) und deutlich signifikant unterschiedlichen Werten ( $p < 0,0001$ ).

Die Auftragung der Daten nach Bland-Altman ergab ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit für die Bestimmung des Reflective Index aus der Pulswelle (**Abbildung 15**). Bei der Berechnung nach Bland-Altman ergab sich ein Mittelwert von 3,25 % und ein Median von 2,8 %.



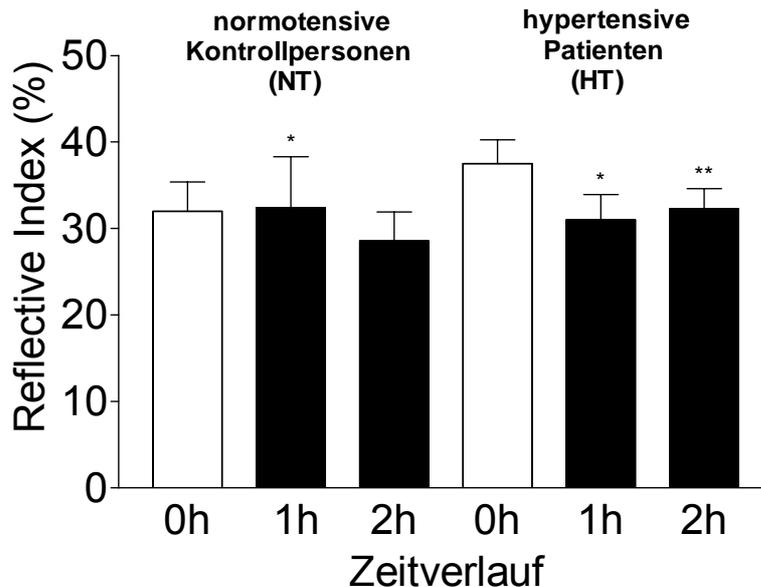
**Abbildung 14.** Reproduzierbarkeit der Bestimmung des Reflective Index aus der Pulswelle bei Hypertonikern. Aufgetragen sind die Reflective Indices aus zwei aufeinander folgenden Episoden (1. Messung und 2. Messung). Die Regressionsgerade (durchgezogene Linie), das 95 % Konfidenzintervall (gestrichelte Linien) und die Pearson correlation ( $r$ ) sind angegeben.



**Abbildung 15.** Auftragung der Daten nach Bland-Altman. Die gepunkteten Linien geben das 1,96-fache der Standardabweichung der prozentualen Abweichungen aus 2 Messungen wieder. Dargestellt ist außerdem der Mittelwert bei 3,25 %.

### 3.5.2. Messung des Reflective Index vor der arteriellen Stauung

**Abbildung 16** beschreibt den Verlauf der Reflective Indices während des Oral - Glukose - Toleranz - Test vor der arteriellen Stauung. Dabei werden sich die gemittelten Werte zur Stunde 0, Stunde 1 und Stunde 2 gegenübergestellt. Gleichzeitig wurden die einzelnen Mittelwerte der Stunden zwischen der hypertensiven und normotensiven Kontrollgruppen verglichen.



**Abbildung 16.** Reflective Index vor der arteriellen Stauung bei 17 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 13 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01 für den Vergleich von Stunde 1 und Stunde 2 mit Stunde 0

In der Kontrollgruppe (n = 13) kam es nach Gabe von Glukose zu einem signifikanten Anstieg des Reflective Index von  $32,00 \pm 3,39$  % nach einer Stunde auf  $32,38 \pm 5,91$  % (Friedman Test, p < 0,05). Nach Zwei Stunden kam es zu einem nichtsignifikanten Abfall auf  $29,44 \pm 3,53$  % (Friedman Test, p > 0,05).

In der Gruppe der hypertensiven Patienten (n = 17) kam es nach Gabe von Glukose zu einem signifikanter Abfall des Reflective Indexes von  $37,64 \pm 2,91$  % nach einer Stunde auf  $30,98 \pm 2,95$  % (Friedman Test, p < 0,05) und nach zwei Stunden auf  $32,84 \pm 2,42$  %; (Friedman Test, p < 0,01).

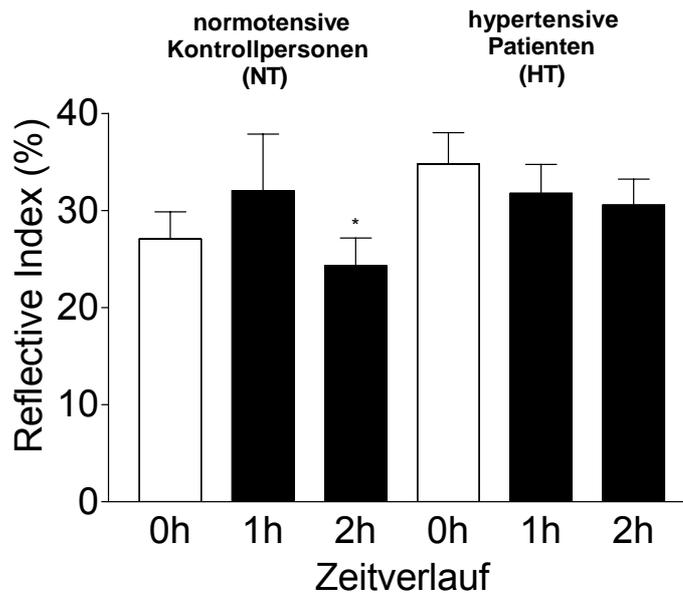
Beim Vergleich der Reflective Indices der hypertensiven und normotensiven Untersuchungsgruppen kann von keinem signifikanten Unterschied ausgegangen werden (Friedman Test,  $p > 0,05$ ). Augenscheinlich sind die Ausgangswerte der hypertensiven Gruppe höher als in der Kontrollgruppe ( $37,64 \pm 2,91$  % vs.  $32,00 \pm 3,39$  %). Es fällt auch eine Verschiedenheit der Entwicklung der Reflective Indices im Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test auf. Während der Reflective Index von Stunde 0 zu Stunde 1 in der normotensiven Gruppe signifikant ansteigt (Friedman Test,  $p < 0,05$ ), fällt in der Gruppe der hypertensiven Patienten der Einstundenwert signifikant ab (Friedman Test,  $p < 0,05$ ).

### **3.5.3. Messung des Reflective Index direkt nach Lösen der arteriellen Stauung (reaktive Hyperämie)**

**Abbildung 17** beschreibt die Reflective Indices jeweils direkt nach Lösen der arteriellen Stauung im Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test. Dabei werden die gemittelten Werte von Stunde 0, Stunde 1 und Stunde 2 einander gegenübergestellt. Gleichzeitig können die einzelnen Stundenwerte der normotensiven Kontrollgruppe mit den Werten der hypertensiven Patienten verglichen werden.

In der normotensiven Kontrollgruppe ( $n = 13$ ) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Anstieg des Reflective Index von  $27,07 \pm 2,81$  % nach einer Stunde auf  $32,04 \pm 5,84$  % (Friedman Test,  $p > 0,05$ ). Nach zwei Stunden kam es zu einem signifikanten Abfall auf  $24,47 \pm 3,10$  % (Friedman Test,  $p < 0,01$ ).

In der Untersuchungsgruppe der hypertensiven Patienten ( $n = 17$ ) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Abfall des Reflective Index von  $33,60 \pm 3,19$  % nach einer Stunde auf  $31,78 \pm 2,98$  % und nach zwei Stunden auf  $29,63 \pm 2,66$  % (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).



**Abbildung 17.** Reflective Index direkt nach Lösen der arteriellen Stauung bei 17 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 13 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

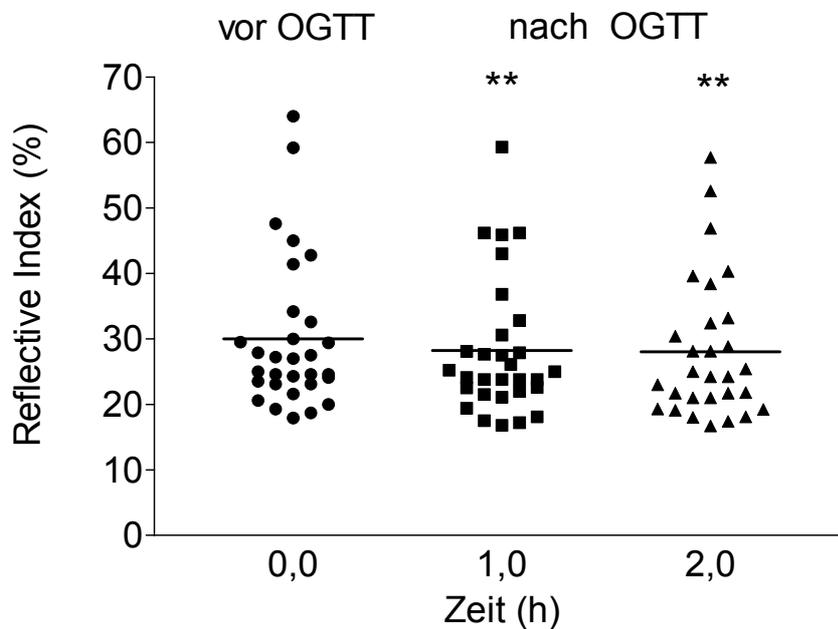
\* $p < 0,05$  für den Vergleich von Stunde 2 mit Stunde 0

Im Rahmen der reaktiven Hyperämie weist der Vergleich der Reflective Indices zwischen den Untersuchungsgruppen zu den bestimmten Zeitpunkten (Stunde 0, Stunde1, Stunde 2) keine signifikanten Unterschiede auf (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ). Augenscheinlich gibt es im Mittel bei den hypertensiven Patienten höhere Ausgangswerte als in der normotensiven Vergleichsgruppe ( $33,60 \pm 3,19$  % vs.  $27,07 \pm 2,81$  %). Auch nach Ablauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test zur Stunde 2 liegen die Reflective Index Werte in der hypertensiven Patientengruppe im Mittel höher als bei den normotensiven Probanden ( $29,63 \pm 2,66$  % vs.  $24,47 \pm 3,10$  %).

### 3.5.4. Veränderungen des Reflective Index vor und nach oralem Glukose-Toleranztest

**Abbildung 18 und Abbildung 19** zeigen die individuellen Veränderungen des Reflective Index bei 30 Probanden (gesunde Kontrollpersonen und Bluthochdruckpatienten) bezogen auf den Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test (vor, 1h nach und 2h nach Einnahme der Glukoselösung).

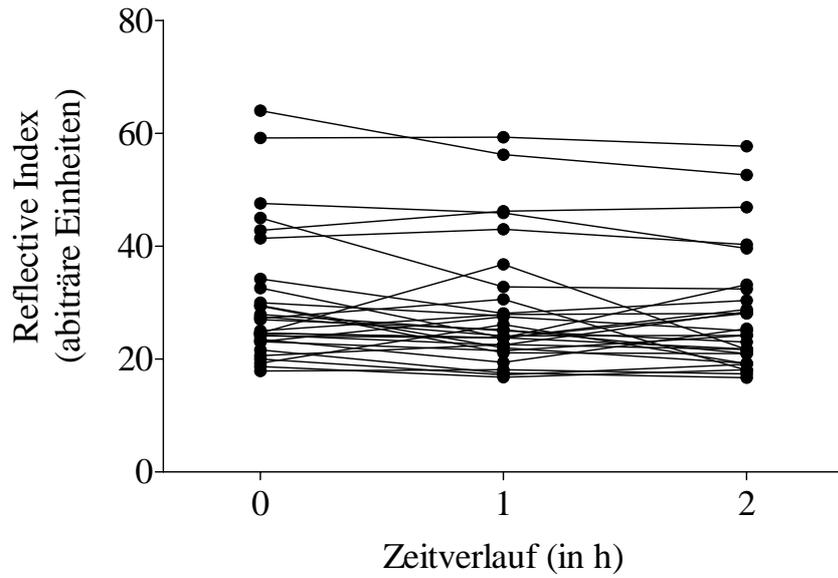
Nach Gabe von Glukose kam es zu einem signifikanten Abfall des Reflective Index von  $30,01 \pm 2,18$  % nach einer Stunde auf  $28,23 \pm 1,96$  % und nach zwei Stunden auf  $28,04 \pm 2,00$  % (Wilcoxon Test, jeweils  $p < 0,01$ ).



**Abbildung 18.** Messung des Reflective Index zur Stunde 0, Stunde 1 und Stunde 2 des oralen Glukose-Toleranztest bei 30 Probanden. Die Gruppen wurden mittels Wilcoxon-Test verglichen.

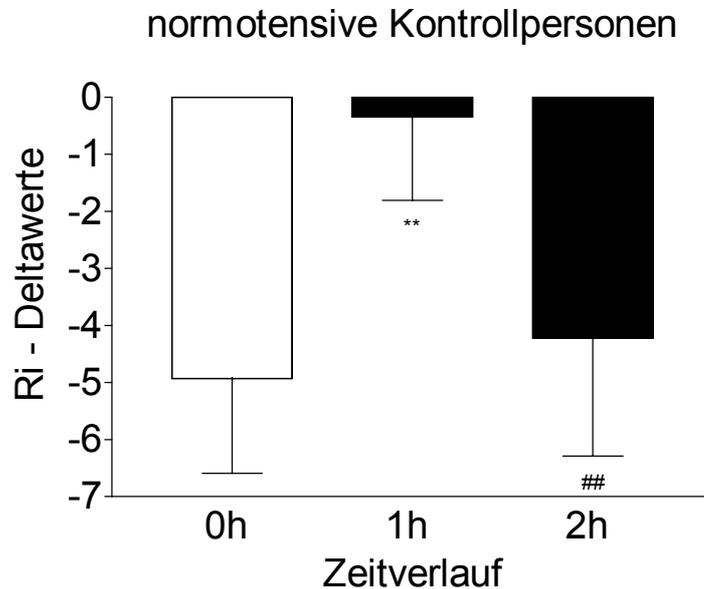
\*\* $p < 0,01$  für den Vergleich von Stunde 1 und Stunde 2 mit Stunde 0

- Ergebnisse -



**Abbildung 19.** Veränderung des Reflective Index vor und nach OGTT bei 30 Probanden. Die Messwerte der einzelnen Probanden wurden durch Linien verbunden. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn´s Multiple Comparison Test verglichen.

### 3.5.5. Veränderung des Reflective Index vor und nach der suprasystolischen Stauung

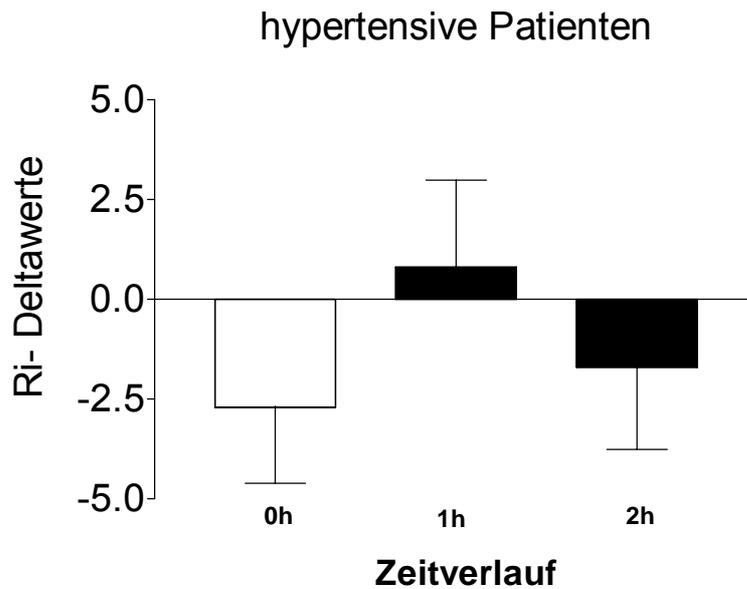


**Abbildung 20.** Differenzwerte des Reflective Index, Reflective Index Werte direkt nach der Stauung abzüglich der Reflective Index Werte vor der Stauung ( $\Delta Ri = Ri_{nach\ Stau} - Ri_{vor\ Stau}$ ) bei 13 gesunden Kontrollpersonen. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

\*\*p < 0,01 für den Vergleich von Stunde 1 mit Stunde 0

##p < 0,01 für den Vergleich von Stunde 1 mit Stunde 2

**Abbildung 20** zeigt das Verhalten der Differenzwerte des Reflective Index normotensiver Kontrollpersonen und **Abbildung 21** stellt den Verlauf der Differenzwerte des Reflective Index hypertensiver Patienten während des Oral - Glukose - Toleranz - Test dar. Dabei wurde der Deltawert gebildet, indem von dem Wert „Reflective Index direkt nach Lösen der Stauung“ der Wert des „Reflective Index vor der Stauung“ subtrahiert wurde. Dadurch wurde ein Wert ermittelt, der die Veränderung in der Reflexion der Pulswelle durch die Gefäße wiedergibt. Die Veränderung ergibt sich durch den Vergleich der Reflexion der Pulswelle (Reflective Index) direkt nach und vor der Stauung.



**Abbildung 21.** Differenzwerte des Reflective Index, Reflective Index Werte direkt nach der Stauung abzüglich der Reflective Index Werte vor der Stauung ( $\Delta Ri = Ri_{nach\ Stau} - Ri_{vor\ Stau}$ ) bei 17 Patienten mit arterieller Hypertonie. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

Ein negativer Deltawert ( $\Delta Ri < 0$ ) entsteht, wenn der Reflective Index direkt nach Lösen der Stauung kleiner als vor der Stauung war. Das bedeutet, dass die Pulswelle vor der Stauung stärker reflektiert wurde und somit ein engeres Lumen der untersuchten Gefäße vor Beginn der Stauung vorlag. Bei positivem Deltawert ( $\Delta Ri > 0$ ) wurde die Pulswelle direkt nach Lösen der Stauung stärker reflektiert.

In der Kontrollgruppe ( $n = 13$ ) kam es nach Gabe von Glukose zu einem signifikanten Anstieg des Deltawertes von  $-4,93 \pm 1,66 \%$  nach einer Stunde auf  $-0,35 \pm 1,46 \%$ . Nach zwei Stunden kam es zu einem signifikanten Abfall von  $-0,35 \pm 1,46 \%$  auf  $-4,98 \pm 2,09 \%$  (Friedman Test, jeweils  $p < 0,01$ ).

In der Untersuchungsgruppe der hypertonen Patienten ( $n = 17$ ) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nicht signifikanten Anstieg des Deltawertes von  $-4,04 \pm 1,45 \%$  nach einer Stunde auf  $0,81 \pm 2,17 \%$ , nach zwei Stunden kam es zu einem nichtsignifikanten Abfall auf  $-3,21 \pm 1,5 \%$  (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

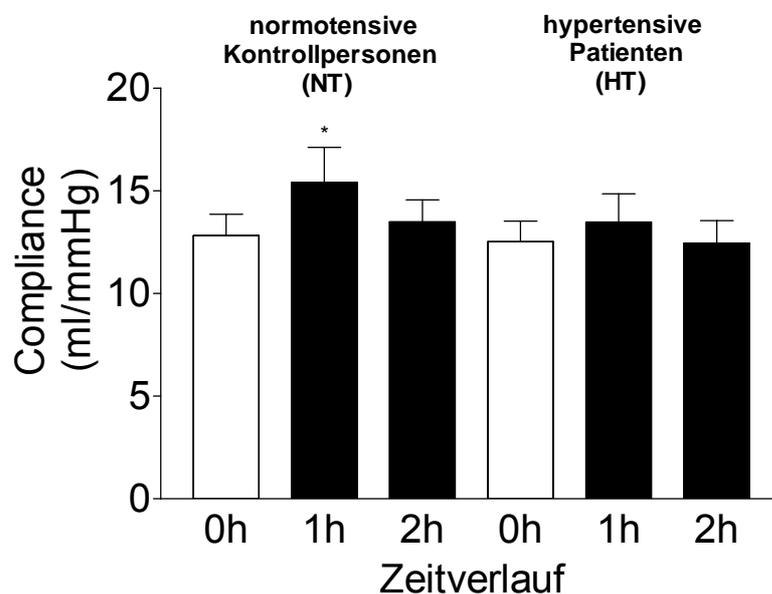
- Ergebnisse -

Bei Betrachtung der **Abbildung 20 und Abbildung 21** wird offensichtlich, dass die allgemeine Entwicklung des Deltawertes des Reflective Index ( $\Delta Ri$ ) bei der Kontrollgruppe und der Untersuchungsgruppe der Patienten mit essentieller Hypertonie ähnlich ist. Es konnten auch keine wesentlichen, signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Stundenwerten (Stunde 0:  $-4,93 \pm 1,66$  % vs.  $-4,04 \pm 1,45$  %; Stunde 1:  $-0,35 \pm 1,46$  % vs.  $0,81 \pm 2,17$  %; Stunde 2:  $-4,98 \pm 2,09$  % vs.  $-3,21 \pm 1,50$  %) gemacht werden (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

### 3.6. Effekt des Oralen Glukose Toleranz Test auf die Elastizität (Compliance)

Bei der Messung der Compliance wurde zwischen jener der großen Arterien (**Abbildung 22**) und der der kleinen Arterien (**Abbildung 23**) unterschieden.

#### 3.6.1. Messung der großen Arterien



**Abbildung 22.** Compliance (ml/mmHg) der großen Arterien bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 24 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

\* $p < 0,05$  für den Vergleich von Stunde 1 mit Stunde 0

In **Abbildung 22** werden die Mittelwerte der Compliance der großen Arterien aufgezeigt.

In der Untersuchungsgruppe der normotonen Probanden ( $n = 24$ ) kam es nach Gabe von Glukose zu einem signifikanter Anstieg der Compliance der großen Gefäße von  $12,82 \pm 1,04$  ml/mmHg nach einer Stunde auf  $15,27 \pm 1,77$  ml/mmHg (Friedman Test,

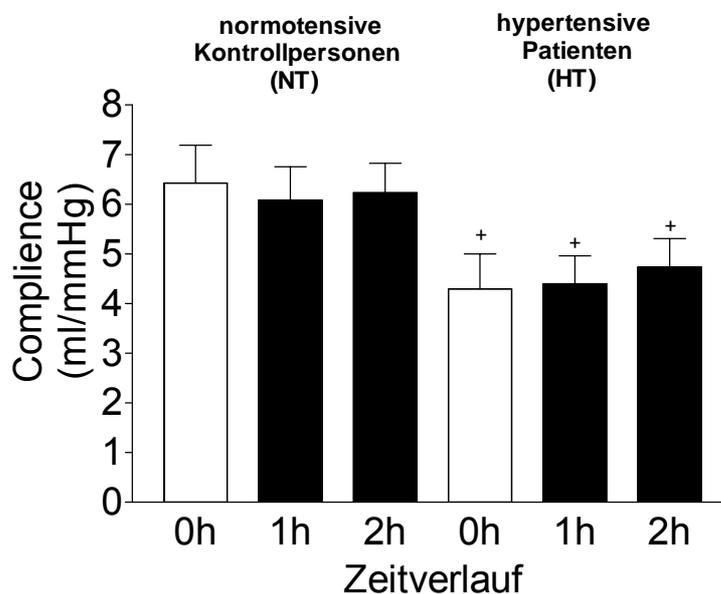
$p < 0,05$ ). Nach zwei Stunden kam es zu einem nichtsignifikanten Abfall auf  $13,48 \pm 1,07$  ml/mmHg ab (Friedman Test,  $p > 0,05$ ).

In der Gruppe der hypertensiven Patienten ( $n = 24$ ) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Anstieg der Compliance der großen Gefäße von  $12,52 \pm 1,01$  ml/mmHg nach einer Stunde auf  $13,48 \pm 1,38$  ml/mmHg. Nach zwei Stunden kam es zu einem nichtsignifikanten Abfall auf  $12,45 \pm 1,10$  ml/mmHg (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

Beim Vergleich der Mittelwerte der Compliance der großen Gefäße der 0., 1. und 2. Stunde zwischen den hypertensiven und normotensiven Probanden fanden sich keine signifikanten Unterschiede (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

### 3.6.2. Messungen der kleinen Arterien

In **Abbildung 23** werden die Mittelwerte der Compliance der kleinen Arterien aufgezeigt.



**Abbildung 23.** Compliance (ml/mmHg) der kleinen Arterien bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 24 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn´s Multiple Comparison Test verglichen.

+ $p < 0,05$  für den Vergleich NT vs. HT

- Ergebnisse -

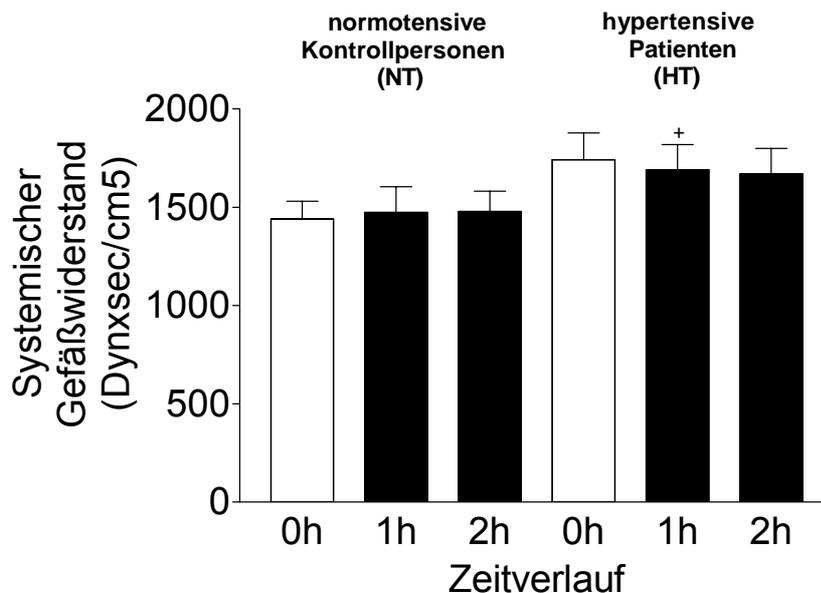
In der Kontrollgruppe (n = 24) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Abfall der Compliance der kleinen Gefäße von  $6,43 \pm 0,76$  ml/mmHg nach einer Stunde auf  $6,08 \pm 0,67$  ml/mmHg. Nach zwei Stunden kam es zu einem nichtsignifikanten Anstieg auf  $6,23 \pm 0,59$  ml/mmHg (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

Bei den hypertensiven Probanden (n = 24) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Anstieg der Compliance der kleinen Gefäße von  $4,30 \pm 0,71$  ml/mmHg nach einer Stunde auf  $4,40 \pm 0,56$  ml/mmHg und nach zwei Stunden auf  $4,73 \pm 0,57$  ml/mmHg (Friedman Test, jeweils  $p > 0,05$ ).

Im Vergleich der Untersuchungsgruppen zeigten sich signifikante Unterschiede der Compliance der kleinen Gefäße. So finden sich in Stunde 0 ( $6,43 \pm 0,76$  ml/mmHg vs.  $4,30 \pm 0,71$  ml/mmHg), Stunde 1 ( $6,08 \pm 0,67$  ml/mmHg vs.  $4,40 \pm 0,56$  ml/mmHg) und in Stunde 2 ( $6,23 \pm 0,59$  ml/mmHg vs.  $4,73 \pm 0,57$  ml/mmHg) jeweils signifikant höhere Messwerte (Friedman Test, jeweils  $p < 0,05$ ) in der normotensiven Kontrollgruppe verglichen mit der hypertensiven Patientengruppe.

### 3.7. Effekt des Oralen Glukose Toleranz Test auf den Systemischen Gefäßwiderstand (SVR, systemic vascular resistance)

Die folgende **Abbildung 24** beschreibt die Messergebnisse bezüglich des systemischen Gefäßwiderstandes.



**Abbildung 24.** Systemischer Gefäßwiderstand (SVR, dynxsec/cm<sup>5</sup>) bei 24 Patienten mit arterieller Hypertonie (HT) und 24 gesunden Kontrollpersonen (NT). Dargestellt sind die Mittelwerte ± Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 1 Stunde (geschlossene Säulen) und 2 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit dem Friedman – Test und Dunn’s Multiple Comparison Test verglichen.

+p < 0,05 für den Vergleich NT vs. HT

In der normotonen Kontrollgruppe (n = 24) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Anstieg des systemischen Gefäßwiderstandes von  $1440,46 \pm 89,74$  dynxsec/cm<sup>5</sup> nach einer Stunde auf  $1474,79 \pm 130,31$  dynxsec/cm<sup>5</sup> und nach zwei Stunden auf  $1478,09 \pm 107,86$  dynxsec/cm<sup>5</sup> (Friedman Test, p > 0,05).

In der Gruppe der hypertensiven Patienten (n = 24) kam es nach Gabe von Glukose zu einem nichtsignifikanten Abfall des systemischen Gefäßwiderstandes von  $1741,21 \pm 136,84$  dynxsec/cm<sup>5</sup> nach einer Stunde auf  $1695,52 \pm 133,94$  dynxsec/cm<sup>5</sup> und nach zwei Stunden auf  $1667,63 \pm 132,13$  dynxsec/cm<sup>5</sup> (Friedman Test, p > 0,05).

- Ergebnisse -

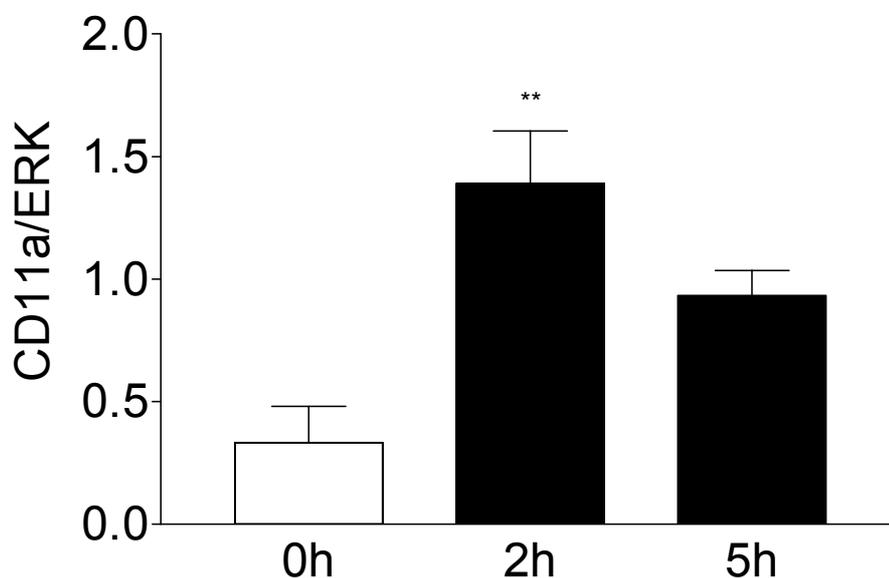
Beim Vergleich des systemischen Gefäßwiderstandes zwischen den Untersuchungsgruppen zeigte sich ein signifikant höherer Widerstand in der Gruppe der hypertensiven Patienten in Stunde 1 ( $1695,52 \pm 133,94$  dynxsec/cm<sup>5</sup> vs.  $1474,79 \pm 130,31$  dynxsec/cm<sup>5</sup>; Friedman Test,  $p < 0,05$ ).

### 3.8. Effekt des Oralen - Glukose - Toleranz - Test auf die Expression von CD11a auf Monozyten

Die Expression von CD11a auf den Monozyten wurde mittels in - cell - Western Assay Fluoreszenz spektrophotometrisch untersucht. Als Kontrolle wurde die Expression von 42/44 extracellular signal - regulated kinase (ERK)/Mitogen - activated protein kinase gemessen.

Bei 700nm (rotes Licht) wurde die Expression von CD11a gemessen und bei 800nm (grünes Licht) die Konzentration der ER - Kinase gemessen. Dabei stellt die ER - Kinase die Referenz- bzw. Normierungsgröße dar, welche eine Aussage über die Größenordnung der Zellzahl der untersuchten Monozyten zulässt.

#### 3.8.1. Langzeitmessung der CD11a-Expression während des Oralen - Glukose - Toleranz - Test



**Abbildung 25.** CD11a Expression auf Monozyten. Die Expression wurde über einen Zeitraum von 5 Stunde beobachtet (n = 4). Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) vor (0 Stunden, offene Säulen), 2 Stunden (geschlossene Säulen) und 5 Stunden (geschlossene Säulen) nach Gabe von 75 g Glukose im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes. Die Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferroni's Multiple Comparison Test verglichen.

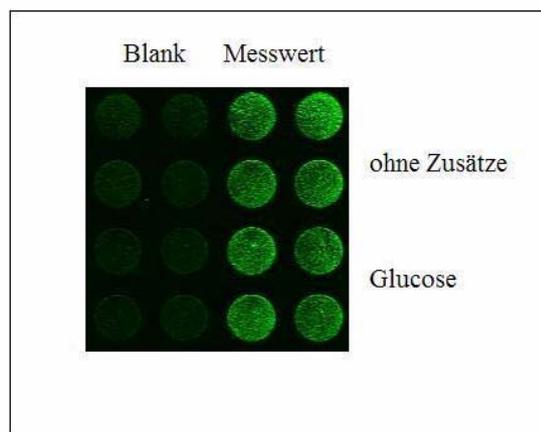
\*\*p < 0,01 für den Vergleich von Stunde 2 mit Stunde 0

**Abbildung 25** zeigt die Mittelwerte der CD11a-Messungen (n = 4) zur Stunde 0, zwei Stunden und fünf Stunden nach Beginn des Oral - Glukose - Toleranz - Test.

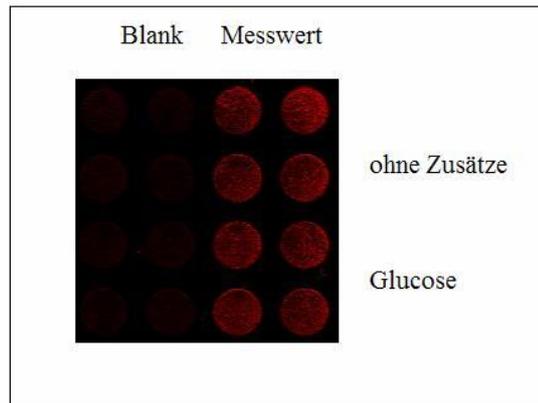
Nach Gabe von Glukose kam es zu einem signifikanten Anstieg der CD11a-Expression von  $0,3375 \pm 0,4195$  nach zwei Stunden auf  $1,390 \pm 0,2147$  (Friedman Test,  $p < 0,01$ ).

Nach fünf Stunden kam es zu einem nichtsignifikanten Abfall auf  $0,9325 \pm 0,1026$  (Friedman Test,  $p > 0,05$ ).

In **Abbildung 26** und **Abbildung 27** sind Fluoreszenz-Beispiele aus der Odyssey® infrared imaging system dargestellt. Sie zeigen die Fluoreszenz von CD11a-gebundenen Antikörpern (rot) bei 700 nm (vergleiche **Abbildung 27**). Als Referenz wird die Fluoreszenz der ER - Kinase in **Abbildung 26** gezeigt. Sie wurde bei 800 nm gemessen und leuchtet grün.



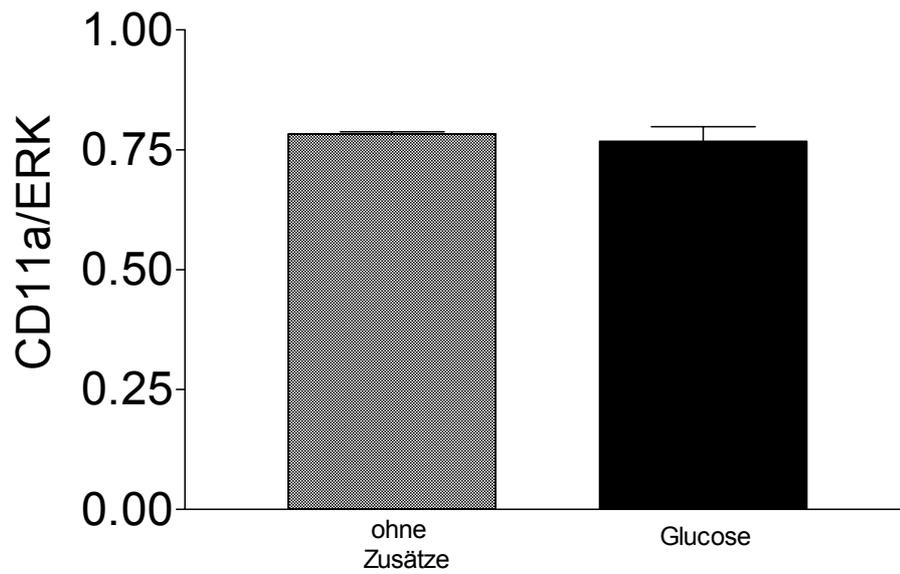
**Abbildung 26.** Die Fluoreszenz bei 800nm entspricht den 42/44 extracellular signal - regulated kinase (ERK)-Fluoreszenz - markierten Antikörpern. Die Messungen wurden im Odyssey infrared imaging durchgeführt und stellen die Referenz zur Fluoreszenz der CD11a-gebundenen fluoreszierenden Antikörper dar.



**Abbildung 27.** Die Fluoreszenz bei 700 nm entspricht den CD11a-Fluoreszenz-markierten Antikörpern. Die Messungen wurden im Odyssey infrared imaging durchgeführt.

### 3.8.2. Vergleich der CD11a – Expression in einer Probe ohne Glukosezugabe und einer Probe mit in – vitro Zugabe von Glukose

Der Langzeitmessung über 5 Stunden im Verlauf des Oralen - Glukose - Toleranz - Test wurde ein Vergleich gegenübergestellt, in dem ein Probe in-vitro über zwei Stunden mit Glukose inkubiert wurde und eine andere Probe ohne Zusatz von Glukose zwei Stunden inkubiert wurde. Anschließend wurde die Expression von CD11a gemessen. Nach zwei Stunden ergab sich eine CD11a - Expression nach Glukoseeinwirkung von  $0,07675 \pm 0,03065$ , ohne Glukoseeinwirkung kam es zu einer CD11a - Expression von  $0,7825 \pm 0,004787$ . Im Vergleich dieser Proben sind keine signifikanten Unterschiede erkennbar (Friedman Test,  $p > 0,05$ ). Vergleiche hierzu **Abbildung 28**.



**Abbildung 28.** Geeichte CD11a Expression auf Monozyten. Die Expression wurde über einen Zeitraum von 2 Stunde gemessen. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes (SEM) nach 2 Stunden ohne den Zusatz von Glukose (weiße Säule) und mit in-vitro Glukosezugabe (geschlossene Säule). Die Gruppen wurden mit Student – t - Test verglichen.