

Aus der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Nephrologie  
und Stoffwechselmedizin der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin  
Berlin

## **DISSERTATION**

Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring (ABDM) im Vorschulalter:  
Normalwerterhebung bei 3- bis 6-jährigen Kindern  
(85 bis 124 cm Körpergröße)

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Andrea Maria Ciocchi  
aus Berlin

Datum der Promotion: 3. Dezember 2021

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	6
Abkürzungsverzeichnis.....	7
Zusammenfassung.....	8
Abstract.....	10
1. Einleitung.....	12
1.1 Forschungsstand.....	12
1.2 Blutdruckmessung.....	14
1.2.1 Historische Entwicklung.....	14
1.2.2 Blutdruckmessung heute.....	15
1.2.3 Direkte Blutdruckmessung.....	15
1.2.4 Indirekte Blutdruckmessung.....	15
1.2.5 Das auskultatorische Messprinzip.....	16
1.2.6 Das oszillometrische Messprinzip.....	16
1.3 Blutdruckmessung bei Kindern.....	16
1.3.1 ABDM bei Kindern.....	17
1.3.2 Indikationen für ABDM im Kindesalter.....	19
1.3.3 Normblutdruck bei Kindern.....	19
1.3.4 Normalwert-Perzentilen für ABDM im Kindesalter.....	20
1.4 Ziel der vorliegenden Untersuchung.....	22
2. Patienten und Methoden.....	22
2.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	22
2.2 Teilnehmende Kliniken.....	23
2.3 Rekrutierung der Probanden.....	24
2.4 Messgerät und Anwendung.....	25
2.4.1 Blutdruckaufzeichnung.....	27
2.4.2 Durchführung.....	28
2.4.3 Messprotokoll.....	28
2.4.4 Auswertung.....	29
2.4.5 Datenverarbeitung.....	30
2.5 Statistik.....	30
2.5.1 Analyse von Mittelwerten.....	31

2.5.2 Shapiro–Wilks- und Spearman-Test.....	32
2.5.3 Quantile-Quantile-Plot (Q-Q-Plot) .....	32
2.5.4 Hauptkomponentenanalyse.....	32
2.5.5 Clusteranalyse.....	33
2.5.6 Darstellung von Messergebnissen in Box-Plots.....	33
2.5.7 Datenvarianz.....	33
3. Ergebnisse.....	34
3.1 Datenvergleich der verschiedenen Zentren .....	35
3.2 BMI.....	38
3.3 Gesamtmessung (= 24 Stunden).....	39
3.3.1 Tagesmessung .....	41
3.3.2 Nachtmessung.....	42
3.4 Lineare Korrelation von Körpergröße und Messwerten .....	45
3.4.1 Lineare Korrelation von BMI und Messwerten .....	46
3.5 Messergebnisse aller Probanden mit Geschlechtertrennung (n = 182).....	49
3.5.1 Blutdruckwerte und Varianz .....	49
3.5.2 Mittelwerte von Jungen und Mädchen.....	52
3.6 Messergebnisse von Jungen und Mädchen in Körpergrößengruppen.....	52
3.6.1 Mittelwerte der Körpergrößengruppen.....	55
3.7 Histogramme: 24 Stunden-, Tages- und Nachtwerte (n = 182).....	56
3.7.1 Prüfung auf Normalverteilung der Daten.....	59
3.7.2 Quantil-Quantil-Plot (Q-Q-Plot).....	60
3.7.3 Korrelationsanalyse nach Spearman.....	61
3.8 24-Stunden-Perzentilen (n = 182) .....	62
3.8.1 Die 50. und 95. Perzentile für den 24-Stunden-Blutdruck.....	64
3.8.2 Perzentilen für Tages- und Nachtzeiten des Blutdrucks.....	65
3.9 Clusteranalyse der HF .....	65
3.10 Dipping (n = 182).....	67
3.11 Circadianer Blutdruckverlauf (n = 56) .....	68
3.11.1 Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung der Datenverteilung (n = 56) .....	69
3.11.2 Messanzahl für den circadianen Blutdruckverlauf.....	69
3.11.3 Circadianer Blutdruck (n= 56).....	71
3.11.4 Circadiane HF (n= 56).....	72
3.11.5 Hauptkomponentenanalyse zur Untersuchung von Einflussfaktoren.....	73
3.12 Siesta (Mittagsschlaf), Subgruppe von 48 Kindern .....	74

3.13 Akzeptanz und Durchführbarkeit des ABDM .....	76
3.13.1 Gründe für kürzere Messdauer bzw. Messabbrüche aller beteiligten Zentren . .....	77
3.13.2 Störangaben bei erfolgreichen Messungen aller Zentren .....	77
3.13.3 Häufigkeit von Störungen bei Jungen und Mädchen (Angaben aus 104 Protokollen) .....	78
4. Diskussion.....	79
4.1 Daten verschiedener Zentren .....	79
4.2. Durchführung .....	80
4.2.1 Verteilungsstatistik .....	81
4.2.2 Einzelbeobachtungen .....	81
4.3 Geschlechterdifferenzen .....	82
4.4 Blutdruck, Körpergröße, BMI .....	83
4.5 Blutdruckperzentilen .....	84
4.5.1 Körperliche Bewegung .....	86
4.5.2 Gelegenheitsblutdruckmessung und ABDM.....	86
4.6 Normalwertstudien (ABDM) .....	89
4.7 Dipping .....	93
4.8 Siesta.....	96
4.9 Circadianer Verlauf .....	97
4.10 Akzeptanz der Methode .....	98
4.11 Kritische Beurteilung der erfolgten Untersuchung .....	99
5. Abschließende Zusammenfassung .....	100
6. Fazit und Ausblick .....	102
Literaturverzeichnis.....	104
Eidesstattliche Versicherung.....	116
Lebenslauf.....	117
Danksagung.....	119

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Invasive Blutdruckmessung beim Pferd.....	14
Abbildung 2: Spacelabs 90217.....	26
Abbildung 3: Blutdruckmanschette .....	27
Abbildung 4: Altersverteilung der Gesamtpopulation.....	35
Abbildung 5: 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Jungen.....	36
Abbildung 6: 24-Stunden-Herzfrequenzmessung bei Jungen .....	36
Abbildung 7: 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Mädchen .....	37
Abbildung 8: 24-Stunden-Herzfrequenzmessung bei Mädchen .....	37
Abbildung 9: Systolischer und diastolischer Blutdruck .....	39
Abbildung 10: MAD und HF.....	40
Abbildung 11: Systolischer und diastolischer Blutdruck (T=Tagwerte) .....	41
Abbildung 12: MAD und HF (T=Tagwerte) .....	42
Abbildung 13: Systolischer und diastolischer Blutdruck (Nachtwerte) .....	43
Abbildung 14: MAD und HF (Nachtwerte) .....	43
Abbildung 15: Korrelation von Körpergröße, Blutdruck und HF bei Jungen .....	45
Abbildung 16: Korrelation von Körpergröße, Blutdruck und HF bei Mädchen .....	46
Abbildung 17: Korrelationen der Blutdruckparameter (Gesamtmessung) zum BMI der Probanden der Gesamtgruppe.....	47
Abbildung 18: Blutdruckwerte und Herzfrequenz für Jungen und Mädchen der Gesamtmesszeit.....	50
Abbildung 19: Blutdruckwerte und HF der Gesamtmessdauer für Jungen und Mädchen der Körpergrößengruppe bis 104 cm.....	53
Abbildung 20: Blutdruckwerte und HF der Gesamtmessdauer für Jungen und Mädchen der Körpergrößengruppe bis 114cm.....	54
Abbildung 21: Blutdruckwerte und HF der Gesamtmessdauer für Jungen und Mädchen der Körpergrößengruppe bis 124cm.....	55
Abbildung 22: Histogramm der systolischen 24-Stunden-Blutdruckwerte .....	57
Abbildung 23: Histogramm der diastolischen 24-Stunden-Blutdruckwerte.....	58

Abbildung 24: Histogramm der HF-Werte. ....	58
Abbildung 25: Skala des Distanzmaßes. ....	60
Abbildung 26: Perzentile für systolischen Blutdruck. ....	62
Abbildung 27: Perzentile für diastolischen Blutdruck. ....	63
Abbildung 28: Perzentile für MAD .....	63
Abbildung 29: Perzentile für HF. ....	64
Abbildung 30: Clusteranalyse der HF. ....	66
Abbildung 31: Verteilung der Probanden. ....	68
Abbildung 32: Anzahl der erhobenen Messungen pro Stunde bei Jungen und Mädchen. ....	70
Abbildung 33: Circadianer systolischer Blutdruck. ....	71
Abbildung 34: Circadianer diastolischer Blutdruck. ....	72
Abbildung 35: Circadiane HF .....	73
Abbildung 36: Hauptkomponentenanalyse. ....	74
Abbildung 37: Siesta bei kleinen Kindern .....	75
Abbildung 38: Störangaben in Protokollen aller beteiligten Zentren. ....	78

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Langzeitblutdruckmessungen bei Kindern und Jugendlichen .....	21
Tabelle 2: Anzahl der Kinder in den Gruppen .....	25
Tabelle 3: Rekrutierung und Ausschluss nach teilnehmenden Zentren .....	34
Tabelle 4: Kruskal-Wallis-Test.....	38
Tabelle 5: Body-Mass-Index (BMI).....	38
Tabelle 6: Datenvarianz .....	44
Tabellen 7 und 8: Korrelationen der Blutdruckparameter mit BMI und Körpergröße im Vergleich.....	48
Tabelle 9: Datenvarianz .....	51
Tabelle 10: Mittelwerte .....	52
Tabelle 11: Mittelwerte der 24-Stunden-Auswertung .....	56
Tabelle 12: Shapiro-Wilks-Test .....	59
Tabelle 13: Korrelation von Blutdruck und HF.....	61
Tabelle 14: Perzentilen.....	64
Tabelle 15: Perzentilen für Tageszeit und Nachtzeit .....	65
Tabellen 16 und 17: Dipping der Probanden .....	67
Tabelle 18: Shapiro–Wilks-Test .....	69
Tabelle 19: Tagesmittelwerte von MAD und HF mit und ohne Siesta .....	75
Tabelle 20: Akzeptanz der ABDM-Messung im Berliner Zentrum .....	76
Tabelle 21: Häufigkeit von Störmeldungen bei Mädchen und Jungen .....	78
Tabelle 22: Daten nach Wühl et al. ....	85
Tabelle 23: Blutdruck- Mittelwerte bei gesunden Kindern (ABDM).....	92
Tabelle 24: Dipping in Studien von Kindern im Vorschulalter.....	95

## **Abkürzungsverzeichnis**

<b>ABDM</b>	Ambulantes Blutdruckmonitoring
<b>BMI</b>	Body-Mass-Index
<b>bpm</b>	(„beats per minute“) Anzahl der Herzschläge pro Minute
<b>bzw</b>	beziehungsweise
<b>CKD</b>	chronic kidney disease, chronische Nierenerkrankung
<b>Db</b>	Dezibel
<b>DBD</b>	diastolischer Blutdruck
<b>dias</b>	diastolisch
<b>ebd</b>	ebenda
<b>f</b>	folgende
<b>fig</b>	figure (engl.); Abbildung
<b>HF</b>	Herzfrequenz
<b>KiTa</b>	Kindertagesstätte
<b>Kg</b>	Kilogramm
<b>LVH</b>	Left ventricular hypertrophy: linksventrikuläre Herzhypertrophie
<b>MAD</b>	mittlerer arterieller Druck
<b>mmHg</b>	Angabe des Blutdrucks in Millimeter zur Quecksilbersäule
<b>MW</b>	Mittelwert
<b>NSAID</b>	non-steroidal anti - inflammatory drugs
<b>Q – Q – Plot</b>	Quantil – Quantil – Plot, Wahrscheinlichkeitsnetz
<b>R<sup>2</sup></b>	Gütemaß (Regression/Statistik)
<b>RR</b>	Blutdruck
<b>PCA</b>	principal component analysis (Hauptkomponentenanalyse)
<b>SBD</b>	systolischer Blutdruck
<b>sys</b>	systolische
<b>u.U.</b>	unter Umständen
<b>vgl</b>	vergleiche
<b>w</b>	Testgröße W (Statistik)
<b>WHO</b>	World Health Organisation
<b>w-mean</b>	gewichteter Mittelwert
<b>zit</b>	zitiert
<b>ZVD</b>	zentralvenöser Druck



## Zusammenfassung

In der Kinder- und Jugendmedizin ist die Erstellung von Blutdruck-Normwerten von grundlegender Bedeutung für die Prävention, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie. Aus der pädiatrischen Praxis ist bekannt, wie schwierig eine Erhebung des Blutdrucks bei kleinen Kindern ist.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation war es daher, Langzeitblutdruckmessungen (ABDM) bei gesunden Kindern im Vorschulalter durchzuführen und die Ergebnisse auszuwerten. Ob Körpergröße, Geschlechtszugehörigkeit, körperliche Bewegung, gestörte Nachtruhe oder ein Mittagsschlaf die Blutdruckparameter beeinflussen, wurde untersucht. Die methodische Eignung für kleine Kinder im klinischen Alltag wurde bewertet.

Nach einem einheitlichen Messprotokoll wurden ABDM-Messungen in sechs europäischen pädiatrischen Zentren an insgesamt 182 Kindern vorgenommen. Die Messungen erfolgten zu Hause oder in der KiTa. Das schriftliche Einverständnis der Erziehungsberechtigten lag individuell für jeden Probanden vor. Die Studie wurde unter Beachtung der Deklaration von Helsinki und den GCP Guidelines durchgeführt. Beratung durch eine Ethikkommission sowie Genehmigung durch die zuständigen Erziehungs- und Schulbehörden wurde eingeholt.

Mittelwerte für Blutdruck und Herzfrequenz (HF) wurden für Jungen und Mädchen in drei Größengruppen dargestellt. Blutdruckperzentilen wurden größen- und geschlechtsunabhängig erstellt. Die Auswertung des circadianen Verlaufes ermöglichte Aussagen zum *Dipping*. Beobachtungen zum Tages-Dip nach dem Mittagsschlaf erfolgten an einer Subgruppe.

Die Daten wurden unter Verwendung des ABDM-Monitors Spacelabs 90217 erhoben. Darstellung und Archivierung erfolgten über ein integriertes Softwareprogramm.

Bei zunehmender Körpergröße war ein Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks zu beobachten, die HF sank tendenziell. Geschlechterunterschiede der erhobenen Messergebnisse bildeten sich bei den kleinsten Kindern stärker ab.

Individuell verschiedene Tages- und Nachtverläufe beeinflussten die erhobenen Blutdruck- und HF-Werte unterschiedlich.

Mittelwerte für 24-Stunden-Blutdruck für Jungen waren: 102/62 mmHg, für Mädchen 103/63 mmHg. Die kleinsten Kinder (bis 104 cm) hatten einen 24-Stundenblutdruck von 98/59 mmHg (Jungen) und 100/61mmHg (Mädchen).

Die 50. Perzentile für den systolischen Blutdruck lag bei 103 mmHg, für den diastolischen Blutdruck bei 62 mmHg, für den MAD bei 77mmHg, für die HF bei 93 bpm.

Ein *Dipping* war nicht durchgehend bei allen Kindern zu beobachten, der systolische Blutdruck sank nicht über 10 Prozent bei allen Jungen und bei 61 Prozent der Mädchen ab. Bei einer kleinen Gruppe zeigte sich durch einen abgehaltenen Mittagsschlaf kein Effekt auf den Tagesmittelwert. Hinweise auf mögliche Auswirkungen des Mittagsschlafs müssten an einer größeren Gruppe untersucht werden.

Ob der BMI eine stärkere Korrelation zum Blutdruckverhalten aufweist als die Körpergröße, konnte aufgrund teilweise fehlender Gewichtsangaben abschließend nicht beurteilt werden.

Geräteimmanente Störfaktoren waren für die Mitarbeit von Eltern und Kindern ausschlaggebend. Der Druckaufbau der Manschette führte zu häufigen Messunterbrechungen, Fehlmessungen und Abbrüchen der Messung. Abschließend jedoch war durch eine ausreichende Anzahl erfolgreicher Blutdruckmessungen die Darstellung von Norm-Blutdruckwerten bei gesunden Kindern im Vorschulalter möglich. Für weitere Fragestellungen und einer sicheren Ermittlung von Normalwerten dieser Altersgruppe wäre eine Untersuchung von größeren Kohorten notwendig.

## **Abstract**

The establishment of standard blood pressure values in paediatric and adolescent medicine is of fundamental importance for the prevention, diagnosis and therapy of arterial hypertension. It is well known in paediatric practice that it is difficult to determine blood pressure in small children.

The aim of this thesis was therefore, to carry out 24-hour ambulatory blood pressure measurements (ABPM) in healthy children of pre-school age and to evaluate the results. It was assessed whether height, gender, physical activity, sleep disturbance or day naps influence the blood pressure parameters. It was also evaluated whether this measurement is suitable for use in small children in clinical practice.

Six European paediatric study centers contributed ABPM measurements for evaluation. A total of 182 children were assessed. The measurements were taken at home or at a day-care center. The written consents of the parents or legal guardians were obtained for each proband. The study was approved by the ethical committee and education authorities. Mean values for blood pressure and heart rate were presented for boys and girls in 3 height groups. Blood pressure percentiles were generated independently of height and gender. Conclusions regarding *dipping* were determined by use of a circadian blood pressure curve. Observations on the daytime dip after naptime were made in a small subgroup.

The data was collected using the ABPM monitor Spacelabs 90217, whereas display and archiving were carried out using an integrated software program.

As the body height of the probands increased, the heart rate tended to decrease, whereas there was an increase in systolic and diastolic blood pressure. Gender differences in the measurement results were more pronounced in the smallest children. Different day and night trends influenced the blood pressure and heart rate values differently.

Mean values for 24-hour blood pressure for boys were: 102/62 mmHg; for girls: 103/63 mmHg. The smallest children (up to 104 cm) had a 24-hour blood pressure of 98/59 mmHg for boys and 100/61 mmHg for girls.

The 50th percentile for systolic blood pressure was at 103mmHg, for diastolic blood pressure at 62 mmHg, for MAP at 77mmHg and for the heart rate 93 bpm.

*Dipping* was not observed in all children, even in all boys and in 61 % of the girls concerning the systolic blood pressure. In a small observation group day-naps (*siesta*) had no effect on the daily mean value. Indications of possible effects of naptime would have to be investigated on a larger group.

Whether the BMI shows a stronger correlation to blood pressure behaviour than height could not be conclusively assessed due to the lack of missing weight data of some children.

Device related problems were responsible for limitations in data acquisition and cooperation of children and parents. The pressure build-up of the cuff led to frequent measurement interruptions, incorrect measurements and discontinuation of measurements. Overall, however, a sufficient number of successful blood pressure measurements made it possible to generate standard blood pressure values in healthy children of pre-school age. Further studies of larger cohorts of this age should be performed to consolidate these results.

## **1. Einleitung**

In der Kinder- und Jugendmedizin ist die Erstellung von Blutdruck-Normwerten von grundlegender Bedeutung für die Prävention, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie (Gavrilovici et al. 2004: 642, Feber u. Ahmed 2010: 151).

Unerkannter Bluthochdruck kann zu Endorganschäden führen und die Gesundheit und Lebenserwartung von Kindern und Jugendlichen limitieren (Feber u. Ahmed 2010:151-61, Wühl et al. 2002:1995-2007). Damit Bluthochdruck frühzeitig erkannt werden kann, müssen Normwerte für Kinder in jungem Alter erstellt werden. Hierfür ist eine Erhebung von Langzeitblutdruckmessungen einer größeren Population dieser Altersstufe notwendig.

### **1.1 Forschungsstand**

Die S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie – zurzeit die maßgebliche Richtlinie für Diagnostik und Therapie der Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – beschrieb ausführlich mögliche Folgeschäden durch Bluthochdruck, beispielsweise Endorganschäden (Hager et al., S2 k Leitlinie 2015: 3-4).

Ätiologie, Prävalenz der Hypertonie, Lebensstil und Möglichkeiten ambulanter Blutdruckkontrollen wurden formuliert (Taylor-Zapata et al. 2019: 218f).

2004 bereits wurde von einem Anstieg des Blutdrucks bei US-amerikanischen Kindern und Jugendlichen durch eine Mitteilung des *Institute of Public Health* in New Orleans berichtet und vor den gesundheitlichen Risiken gewarnt (Muntner et al. 2004:2107-13). Die Deutsche Hochdruckliga e. V. (DHL®) berichtete von Bluthochdruck im Kindes- und Jugendalter (Deutsche Hochdruckliga 2013), insbesondere bei übergewichtigen Kindern und Jugendlichen wurden daher regelmäßige Blutdruckkontrollen empfohlen. Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Bluthochdruck (ESH) (Lurbe et al. 2009: 1719-42) und der deutschen KIGGS-Studie des Robert-Koch-Instituts, welche Referenzperzentilen für normalen Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen erstellten (Neuhauser et al. 2013: 100-113) formulierten Empfehlungen. Die KIGGS-Perzentilen basieren auf Gelegenheitsblutdruckmessungen und ermöglichen eine Orientierung nach

Geschlecht, Alter und Größe (Neuhauser et al. 2013: 110-113). Eine Normwertdefinition des kindlichen Spontanblutdrucks wurde mittels dieser epidemiologischen Studien erstellt: Der mehrfach gemessene Blutdruck, welcher über der 95. Perzentile für Geschlecht und Größe liegt, begründet eine Verdachtsdiagnose Bluthochdruck (ebd.: 101).

Die European Society of Hypertension (ESH) definierte Grenzwerte zu erhöhtem Blutdruck ab der 95. Perzentile für Geschlecht und Größe bei Kindern und Jugendlichen (Lurbe et al 2016:1887-920). Diese Werte orientieren sich jedoch an Referenzperzentilen nach Langzeitblutdruckmessreihen von Wühl et al. (Wühl et al. 2002: fig. 2,3).

Eine Arbeitsgruppe um Lurbe et al. (Lurbe et al. 2019: 2414-21) untersuchte die Unterschiede zwischen der Anwendbarkeit der Leitlinien der „American Academy of Pediatrics“ (Flynn et al. 2017) und der „European Society of Hypertension“ (Lurbe et al. 2016) für Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 18 Jahren. Die US-Amerikanischen Leitlinien (AAP) beruhen auf Gelegenheitsmessungen für Blutdruck, während die Europäischen Leitlinien (ESH) sich an Ergebnissen von Langzeitmessungen orientieren. Es zeigte sich, dass Grenzwerte für erhöhten Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen bei den durch Gelegenheitsblutdruckmessungen erhobenen Ergebnissen der AAP niedriger ausfallen, daher vermehrt Bluthochdruck beschrieben wurde (Lurbe et al. 2019: 2414 f). Bei allen dargestellten Leitlinien wird eine Hypertonie ab der 95. Perzentile definiert. Bei den europäischen Leitlinien wird zur Diagnosesicherung einer arteriellen Hypertonie darüber hinaus eine Langzeitblutdruckmessung gefordert.

Die Darstellungen der Richtwerte für „normalen Blutdruck“ bei gesunden Kindern und Jugendlichen in den verschiedenen Leitlinien ergaben daher weltweit unterschiedliche Ergebnisse. Unterschiede zeigten sich in Methodik, Darstellung von Altersgruppen und Gruppengrößen sowie in der Anwendung von Gelegenheitsblutdruckmessungen gegenüber Langzeitblutdruckmessungen.

Für Kinder im Vorschulalter gibt es bisher nur wenige Studien und keine verbindlichen Normalwerte für ABDM.

Methodisch ermöglichen Langzeitblutdruckmessungen, oder auch 24-Stunden-Blutdruckmessungen, durch *Ambulantes Blutdruckmonitoring (ABDM)* eine

differenzierte Beurteilung von Gelegenheitsmessungen in der pädiatrischen Praxis. ABDM ermöglicht technisch die Darstellung von Mittelwerten, Einzelwerten, der Variabilität und einem Gesamttages- und Nachtrhythmus von Blutdruck und Herzfrequenz.

## 1.2 Blutdruckmessung

Zunächst wird der historische Hintergrund der Blutdruckmessung beleuchtet. Verschiedene Messmethoden des Blutdrucks werden aufgezeigt und auf die Anwendung bei Kindern wird besonders eingegangen.

### 1.2.1 Historische Entwicklung

Durch Stephen Hales (1677 – 1761), einen englischen Pfarrer, wurde erstmals die invasive, blutige Blutdruckmessung im Veterinärbereich vorgenommen. Hales punktierte die Halsarterie eines Pferdes und las an einem eingeführten Glasrohr den direkten Blutdruck ab (Hall 1987: 487-489). Abbildung 1 soll diese Beschreibung veranschaulichen.



Abbildung 1: Invasive Blutdruckmessung beim Pferd. S. Hales punktierte die Arterie eines Pferdes und las den direkten Blutdruck ab. Aufnahme entnommen: Hall 1987: 488

Der Physiologe Karl von Vierordt (1818 – 1884) maß mit einem Sphygmomanometer erstmals indirekt arteriell den Druck, den Puls der *Arteria radialis* unterdrücken konnte. Das erste Sphygmomanometer wurde von Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch (1837 – 1905) erfunden. Scipione Riva – Rocci erfand Ende des 19. Jahrhunderts eine Methode zur unblutigen Blutdruckmessung. Eine pneumatische

Oberarmmanschette war mit einem aufblasbaren Ballon versehen und mit einem Quecksilbermanometer zum Ablesen des systolischen Blutdrucks verbunden.

Nikolai S. Korotkow konnte durch den Einsatz des

Stethoskops diese Methode um die Messung des diastolischen Drucks erweitern, indem er die so genannten *Korotkow*-Geräusche (Turbulenzgeräusche des Blutes unter dem nachlassenden Manschettendruck) definierte, die auskultatorisch über der Arteria cubitalis bestimmt werden (Deutsche Hochdruckliga 2008; Basch 1881: 79-96; Scholz 2018: IV-V).

Heinrich v. Recklinghausen verwendete erstmals breite Manschetten, welche die arteriellen Drücke maßen. 1906 wurde von ihm die Methode weiterentwickelt und das hochgiftige Quecksilber des Oszillometers durch eine Sprungfeder ersetzt (Kugener 2018).

### **1.2.2 Blutdruckmessung heute**

Die Messung des Blutdrucks kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Hierbei wird eine direkte Methode von einer indirekten unterschieden, wobei die direkte Methode die Druckverhältnisse im Blutgefäß selbst misst, während die indirekte Methode eine Messung von Druckveränderungen meist an einer Extremität (Oberarm) vornimmt.

### **1.2.3 Direkte Blutdruckmessung**

Die direkte, bzw. invasive oder blutige Blutdruckmessung wird mittels eines Druckfühlers in einem Blutgefäß vorgenommen und kommt häufig in der Intensivbehandlung von Patienten zum Einsatz (Striebel 2013: 202). Hierbei wird eine periphere Arterie, üblicherweise die Arteria radialis, punktiert und ein Drucksensor eingebracht. Die Übertragung des Sensors ermöglicht die Darstellung einer Blutdruckkurve auf einen Monitor. Darüber hinaus werden die Herzfrequenz und der mittlere arterielle Druck (MAD) bestimmt. Auch ein venöser Druck (ZVD) kann mittels dieser Methode dargestellt werden (zentralvenöser Druck der oberen Hohlvene) (Striebel 2013: 436).

### **1.2.4 Indirekte Blutdruckmessung**

Bei der *indirekten Blutdruckmessung* wird der Druck mit Hilfe einer meist am Oberarm angelegten Blutdruckmanschette gemessen. Wichtig hierbei ist die Anlage der Manschette auf Herzhöhe. Diese manuelle Methode kann auskultatorisch, palpatorisch oder oszillometrisch durchgeführt werden (Keppler et al. 2011: 40 u.



43). Mögliche Fehlerquellen bei einer indirekten Messung können die Manschettenbreiten sein. So misst eine im Verhältnis zum Oberarm zu schmale Manschette zu hohe Drücke und umgekehrt. Die Manschettenbreite sollte 40 Prozent des Oberarmumfangs, die Manschettenlänge 80 bis 100 Prozent der Oberarmumfangs betragen (Update on the Task Force Report 1996: 649-58).

### **1.2.5 Das auskultatorische Messprinzip**

Der Blutdruck wird mit einer meist am Oberarm angelegten Manschette gemessen. Beim Ablassen des Manschettendrucks erfolgen Turbulenzen des Blutflusses. Dabei entsteht das „Korotkoff“-Geräusch, das über der *Arteria cubitalis* mit dem Stethoskop abgehört werden kann. Bei der Messung wird eine Ablassgeschwindigkeit des Druckes von 2-3 mmHg empfohlen. Es werden unterschiedliche Geräuschqualitäten beschrieben, die durch die Verwirbelung des Blutstroms entstehen (Schmidt 2001: 121). Der Blutdruck wird am Beginn der Strömungsgeräusche (= Korotkoff 1) und am Ende in der Phase 5 bestimmt (= Korotkoff 5) (Hager et al. 2015: 6).

### **1.2.6 Das oszillometrische Messprinzip**

Über eine Manschette wird der Druckpuls der Arterie erfasst und als Amplitude elektronisch registriert. Wenn der maximale Wert dieser Amplitude erreicht ist, entspricht dies dem arteriellen Mitteldruck. Anhand eines Algorithmus werden der systolische und der diastolische Blutdruck errechnet. Bei der 24–Stunden-Blutdruckmessung werden die Messabstände programmiert und so die zeitlichen Intervalle der Messungen bestimmt (Tenholt 1991: 14).

## **1.3 Blutdruckmessung bei Kindern**

In den pädiatrischen Vorsorgeuntersuchungen werden in Deutschland erst ab der Jugendvorsorgeuntersuchung (J1) Blutdruckmessungen vorgenommen. Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie empfiehlt jedoch Blutdruckmessungen regelmäßig bei jeder körperlichen Untersuchung und bei den Vorsorgeuntersuchungen vorzunehmen (Hager et al. 2015: 5). Bei Kindern unter drei Jahren sollte der

Blutdruck in Abhängigkeit von Risikofaktoren kontrolliert werden, ebenso bei Vorliegen familiärer Hypertonie (ebd.: 5).

Die US-Amerikanische Arbeitsgruppe für Bluthochdruck im Kindes- und Jugendalter empfiehlt eine Blutdruckmessung einmal im Alter von unter 3 Jahren, außerdem bei Frühgeburtlichkeit, niedrigem Geburtsgewicht und neonatalen Komplikationen. Bei Vorliegen kardialer Komplikationen sowie bei resistenten Harnwegsinfekten oder Proteinurie, bekannter Nierenerkrankung oder urologischen Malformationen, familiärem Nierenleiden, nach einer Organtransplantation oder gleichzeitiger Gabe von Medikamenten, die den Blutdruck beeinflussen können (z.B. Steroide, NSAID) werden regelmäßige Kontrollen ebenfalls gefordert (National High Blood Pressure Education Working Group 2004: Tab 1).

Die auskultatorische Kontroll- Blutdruckmessung gilt als Goldstandard.

Wenn die Blutdrücke über der 90. Perzentile für Größe und Alter liegen, wird eine auskultatorische Kontrollmessung empfohlen. Vorbeobachtungen zeigten Hinweise auf signifikante Differenzen zwischen einer auskultatorischen und einer oszillometrischen Blutdruckmessung: Park et al. zeigten bei einem Ergebnisvergleich, dass oszillometrische Messungen systolische Drücke bis zu 10 mmHg und diastolische bis zu 5 mmHg höher maßen als die auskultatorischen Messungen (Park et al. 2001: 50-3).

Bei Bestehen von erhöhten Werten auch bei wiederholten Messungen ist zur Sicherung der Diagnose einer Hypertonie die Langzeitblutdruckmessung (ABDM) erforderlich (Lurbe et al. 2009: 1725, Hager et al. 2015: 5).

### **1.3.1 ABDM bei Kindern**

Klinische Erfahrungen zeigten, dass ABDM in Form eines tragbaren Monitors über 24 Stunden eine geeignete Möglichkeit der Diagnose und Evaluation von Bluthochdruck bei Kindern unter und ab 5 Jahren ist (Hadtstein et al. 2004: 547-54, Gellermann et al. 1997: 707).

Mehrere Arbeitsgruppen bestätigten die methodische Eignung des ABDM zur Differenzierung zwischen Bluthochdruck und der sogenannten Weißkittelhypertonie (Sorof u. Portman 2000: 582, Simckes et al. 2002: 549, Lurbe et al. 2004: 7). An

anderer Stelle konnte die Praktikabilität der Methode für die Darstellung klinischer Fragestellungen aufgezeigt werden (Bilge et al. 2011: 122).

Weitere Studien beschrieben die Vorteile der Methode im Kindesalter (Sinha u. Dionne 2011: 119). Die ESCAPE-Studie nutzte die Methode für die Erstellung von Blutdruckprofilen und Therapiestudien bei nierenerkrankten Kindern (Escape Trial Group, Wühl et al. 2009: 1641).

ABDM bei Kindern unter fünf Jahren wurde auch in der Arbeit von *Varda und Gregoric* angewandt, die systolische und diastolische Mittelwerte bei Kindern unter drei Jahren erstellten (Varda u. Gregoric 2005: 798-802). 2006 erarbeitete eine Studiengruppe um Paripovic´ u. Peco-Antic´ Langzeitblutdruckwerte von 26 Jungen und 14 Mädchen mit Körpergrößen von 95 cm bis 125 cm (Paripovic´ u. Peco-Antic´ 2006: 30-2). Sie berichteten insbesondere von einer Nachtabenkung (*dipping*) bei den jungen Kindern (ebd.: 31).

Die Arbeitsgruppe um Soergel et al. erhob Blutdruckwerte mittels ABDM an einer Gruppe gesunder Kinder und Jugendlicher von 5-21 Jahren um Normwerte zu erstellen (Soergel et al. 1997: 178-184).

Für das ABDM stehen technisch sowohl auskultatorische wie auch oszillometrische Methoden zur Auswahl.

Zur Frage der Praktikabilität der Methode, insbesondere bei Kindern im Vorschulalter und unter 5 Jahren, belegte eine frühe Arbeit von *Reichert und Hoffmann* diese durch eine auskultatorische Langzeitblutdruckmessung bei Kindern als problemlos durchführbar, wobei die genaue Anzahl der durchgeführten ABDM-Messungen bei Kleinkindern nicht genannt wurde (Reichert u. Hoffmann 1990: 408-12).

Die oszillometrische Methode der Langzeitblutdruckmessung zeigte Untersuchungen zufolge eine geringere Störanfälligkeit als die auskultatorische, wengleich auch dort von Messstörungen bei jüngeren, bewegungsintensiveren Kindern berichtet wurde (Bald u. Rascher 1994: 58f). Weitere Forschungsstudien zum ABDM bei gesunden Kindern und Jugendlichen sind unter Punkt 1.3.4 aufgeführt. Diese Studien führten die Messungen oszillometrisch durch. Eine Studie verglich die erfolgten Messungen durch auskultatorische Kontroll-Messungen (Ledyaeu et al. 2015: 115-8).

### **1.3.2 Indikationen für ABDM im Kindesalter**

Aufgrund der methodischen Qualifikation von ABDM wurden mehrere Indikationen zur Anwendung bei Kindern in den Europäischen Leitlinien (ESH) formuliert: Monitoring einer bereits bestehenden Hypertonie oder einer medikamentösen Behandlung, Durchführung klinischer Studien, Differenzierung von Verdachtsdiagnosen die mit Hypertonie einhergehen (Lurbe et al. 2009: 1725). Wie auch in den Leitlinien der Fachgesellschaften der Pädiatrischen Kardiologie, Pädiatrischen Nephrologie und Pädiatrie angeführt (Hager et al. 2015: 5-7), zeigten auch *Feber u. Ahmed* folgende Indikationen zur Diagnostik und Behandlung eines Hypertonus im Kindesalter auf: Monitoring einer bestehenden Hypertonie, Überprüfung einer Blutdruckvariabilität, Ermittlung des nächtlichen *Dippings*, differentialdiagnostische Abgrenzung einer Weißkittelhypertonie oder maskierten Hypertonie, Evaluation einer medikamentösen Behandlung, Begleitdiagnostik einer chronischen Erkrankung, welche mit Bluthochdruck assoziiert sein kann (Diabetes, polyzystische Nierenerkrankung, Williams Syndrom, Turner Syndrom) (Feber u. Ahmed 2010: 155-56).

Die Möglichkeit der Darstellung von separaten Tages- und Nachtwerten als ein methodenspezifischer Vorteil des ABDM wurde von Flynn zur Differentialdiagnostik bei vermuteter Hypertonie im Kindesalter beschrieben (Flynn 2002: 89).

### **1.3.3 Normblutdruck bei Kindern**

Ein gesunder Blutdruckwert für Kinder und Jugendliche sollte unter der 90. Perzentile für Messwerte des entsprechenden Alters, Geschlechts und der Körpergröße liegen. Sind die gemessenen Werte zwischen der 90. und 95. Perzentile, spricht man von einer Prähypertonie (Andrade et al. 2010: 413). Ein systolischer Blutdruckwert oberhalb der 95. Perzentile gilt als Grenze zur Hypertonie (Bald u. Rascher 1994: 59-60). In Deutschland gelten Perzentilen der KIGGS-Daten des Robert-Koch-Institutes als Richtwerte, welche adipöse Kinder ausschließt (Neuhauser et al. 2013: 100). Diese wurden durch oszillometrische Gelegenheitsblutdruckmessungen an Kindern und Jugendlichen ermittelt, wobei eine Beeinflussung durch Alter, Geschlecht und Größe berücksichtigt werden muss. Als internationaler Vergleich dienen US-amerikanische Referenzwerte, welche manuell und auskultatorisch durch Gelegenheitsmessungen erhoben wurden (AAP,

Flynn et al. 2017: 1-74), Langzeitblutdruckmessungen von Wühl et al. werden als Richtwerte für ABDM empfohlen (Wühl et al. 2002: 1995-2007).

#### **1.3.4 Normalwert-Perzentilen für ABDM im Kindesalter**

Die bereits erwähnte Arbeitsgruppe von *Soergel et al.* erstellte Perzentilen für gesunde Kinder mittels ABDM, eine Körpergrößengruppeneinteilung erfolgte ab einer Körpergröße von 120 cm (Soergel et al. 1997: 179-180). Diese Daten wurden von der Studiengruppe um Wühl et al. einer erneuten Berechnung mit der *LMS-Methode* unterzogen, da die gemessenen Werte keiner Normalverteilung unterlagen (Wühl et al. 2002: 1995-2007). Mit einer Regresstechnik wurde eine Berechnung auf der Grundlage von zweidimensionalen Parametern (Alter und Körpergröße) vorgenommen. Ein 24-Stunden-Mittelwert, ein Tages- und Nachtmittelwert des Blutdrucks wurde für jedes Alter und jede Körpergröße dargestellt. Diese wurden zur Berechnung von Perzentilen genutzt (ebd.: 1995f). Diese Ergebnisse gelten als ABDM-Normalwert-Referenz für Kinder ab 5 Jahren in Deutschland (Hager et al. 2015: 1-3).

Tabelle 1 enthält eine Zusammenstellung von Studien mit ABDM bei Kindern und Jugendlichen. Untersuchungen mit Kindern nur im Vorschul- bzw. Säuglingsalter sind grün unterlegt. Die Anzahl von Messergebnissen bei Kindern dieser Altersstufe ist in der letzten Spalte aufgeführt. *Anmerkung: die Studien von Wühl et al. (2002) und Hadtstein et al. (2004) bezogen sich auf den Datensatz der Studie von Soergel et al. (1997), wobei Hadtstein et al. eine circadiane Rhythmik der erhobenen Messwerte analysierten.*

**Tabelle 1: Langzeitblutdruckmessungen (ABDM) bei Kindern und Jugendlichen: Normalwertstudien**

Arbeitsgruppe	Jahr	Probandenzahl (n)	Alter	n < 7. Lj.
Soergel et al.	1997	1141	5.-21. Lj.*	33 m 40 w
Gellermann et al.	1997	61 gesunde Kinder 40 chronisch erkrankte Kinder	3.-6. Lj.	47
Wühl et al.	2002	949	5.-20.Lj.	>100 m/w
Weng et al.	2002	120	6.-14 Lj.	6.- 8. Lj: 23 m, 17 w
Wasilewska et al.	2003 u. 2004	852	7.-17.Lj.	-
Varda u. Gregoric	2005	97	2.- 30. LM**	97
Paripovic´ u. Peco-Antic´	2006	40	4.-6. Lj.	26 m 14 w
Ledyaev et al.	2015	30	5.-15 Lj.	4

Untersuchungen mit ABDM bei Kindern und Jugendlichen, m = männlich; w = weiblich; \*Lj = Lebensjahr, \*\*LM = Lebensmonat, grün unterlegt = Untersuchungen im Vorschul- bzw. Säuglingsalter (anteilig).

## **1.4 Ziel der vorliegenden Untersuchung**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Diagnosestudie zur Erstellung von Normblutdruckwerten durch ABDM bei gesunden Kindern im Alter vom 3. bis 6. Lebensjahr mit einer Körpergröße von 85 cm bis 124 cm. Ziel war es, alters- bzw. größenbezogene Mittelwerte für systolischen Blutdruck (SBD), diastolischen Blutdruck (DBD), mittleren arteriellen Druck (MAD) und Herzfrequenz (HF) zu erheben und zu interpretieren. Dabei sollte auch die Anwendbarkeit dieser Methode bei sehr jungen Kindern geprüft werden. Zusätzlich sollte beobachtet werden, ob eine Beeinflussung des Blutdrucks durch Geschlechtszugehörigkeit, körperliche Bewegung, Nachtruhe oder Mittagsschlaf festgestellt und eine Aussage über deren Bedeutsamkeit auf das Blutdruckverhalten formuliert werden kann. Da die Durchführung der Messung bei jüngeren Kindern erfahrungsgemäß eine belastende Anforderung an die Patienten und deren Eltern stellt, wurden auch Störungen durch die Messmethode sowie Abbrüche von Messungen in dieser Untersuchung miterfasst und beurteilt.

## **2. Patienten und Methoden**

Für die vorliegende wissenschaftsinitiierte nicht-kommerzielle Studie (investigator initiated study) wurden ABDM-Messungen an Kindern im Vorschulalter vorgenommen. Das schriftliche Einverständnis der Erziehungsberechtigten wurde individuell für jeden Probanden eingeholt <sup>1</sup>. Die Messungen erfolgten zu Hause oder im Kindergarten.

### **2.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Für die Beurteilung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden Alter, Geschlecht, Körpergröße und Gewicht ermittelt. Es wurden mögliche kardiovaskuläre Erkrankungen in der Familie und Medikamenteneinnahmen des Kindes erfragt. Es galten folgende Einschlusskriterien: gesunde, normalgewichtige Kinder vom 3. bis 6. Lebensjahr und zwischen 85 und 124 cm Körpergröße, mit einem Armumfang

---

<sup>1</sup> Nach § 15 der Berufsordnung der Ärzte mit Beschluss vom 8.März 1991 wurden die Sorgeberechtigten über den Ablauf und die Verwertung der gesammelten Blutdruckdaten unterrichtet und konnten jederzeit widersprechen oder die Untersuchung abbrechen.

von über 12 cm. Ausschlusskriterien dagegen waren: chronische Erkrankungen, wie Herz- und Nierenerkrankungen sowie familiärer Hypertonus. Folgende Abbruchkriterien wurden formuliert: Grundsätzlich wurde kein Zwang ausgeübt, bei konsequenter Ablehnung durch das Kind wurde die Messung abgebrochen.

## **2.2 Teilnehmende Kliniken**

Messergebnisse aus den folgenden sechs europäischen Prüfzentren, welche Langzeitblutdruckmessungen mit derselben Methodik vorgenommen haben, wurden für die Auswertung in dieser Arbeit zur Verfügung gestellt:

- Klinik für Pädiatrie m. S. Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Deutschland;
- Department of Pediatrics, Maribor University, Ljubljanska 5, 2000 Maribor, Slovenia;
- Abt. Kinder- und Jugendmedizin/Pädiatrie, Klinikum Idar- Oberstein, 55743 Idar Oberstein, Deutschland;
- Department of Pediatrics, Second Faculty of Medicine, Carles University-Prague, V Uvalu 84, 515006 Prague, Czech Republic;
- Kinder – und Jugendklinik, Universitätsmedizin Rostock, Ernst-Heydemann - Str.8, 18057 Rostock;
- Abteilung Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen, 54290 Trier, Deutschland.

Die Daten der Studienzentren wurden nach einem gemeinsamen Studienprotokoll unter Verwendung des ABDM-Monitors Spacelabs 90217 erhoben (s.u. Durchführung). Dieser befand sich während der Messungen dauerhaft in einem transportablen Rucksack. Ein Vergleich von Messergebnissen der unterschiedlichen Zentren erfolgte zur Ermittlung von möglichen methodischen Verzerrungen oder untersucherbedingten Zentrums-Effekten (Neuhauser et al. 2015: 33-34). Veröffentlichungen von Teilergebnissen der Zentren sind bislang nicht erfolgt.

Für die vorliegende Arbeit wurden in Berlin und Umgebung in eigener Initiative weitere Kinder rekrutiert.



### **2.3 Rekrutierung der Probanden**

Blutdruckdaten aller Probanden wurden in einem Gesamtzeitraum von 1992 – 2014 erfasst (davon eigene Datensammlung von 2006 – 2014). Die Studie wurde unter Beachtung der Deklaration von Helsinki (1989 Honkong, letzte Revision 2013 Fortaleza) und den GCP Guidelines durchgeführt. Es erfolgte Beratung durch eine Ethikkommission sowie Genehmigung durch die zuständigen Erziehungs – und Schulbehörden. In allen Zentren fand vor Beginn der Messungen ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit den Eltern statt. Die Datenerhebung der vorliegenden Arbeit erweitert die bereits bestehenden Messungen der genannten Zentren.

Alle von mir rekrutierten Kinder stammen aus Berlin und Brandenburg und wurden in Kindergärten angesprochen oder über Bekanntschaften kontaktiert und um Zustimmung zur Teilnahme an der Studie gebeten. Bei den teilnehmenden Kindern der übrigen Zentren handelt es sich um gesunde Geschwisterkinder von Patienten oder bekannte/eigene Familien der Klinikmitarbeiter. Die Durchführung, der organisatorische Ablauf, mögliche Probleme und die Handhabung des Gerätes wurden mit den Eltern besprochen. Die teilnehmenden Familien wurden angehalten, möglichst einen gewohnten Tagesablauf beizubehalten. Zudem wurde darum gebeten, Aktivitäten der Kinder, sowie die Aktiv- und Ruhe- oder Schlafphasen und Störeffinden zu protokollieren. Alle teilnehmenden Eltern erteilten eine schriftliche Zustimmung.

### **Körpergrößengruppen und Body-Mass-Index (BMI)**

Gewicht und Größe der Probanden wurden bei Durchführung des ABDM vor Ort ermittelt. Die Probanden wurden in Orientierung an den Publikationen von Soergel, Gellermann und Wühl (Soergel et al. 1997, Gellermann et al. 1997, Wühl et al. 2002) in die folgenden *drei Körpergrößengruppen* und getrennt nach Geschlechtern eingeteilt:

**Mädchen: 94,5 cm – 104,9 cm, 105 cm – 114,9 cm, 115cm – 124 cm**

**Jungen: 87 cm – 104,9 cm, 105 cm – 114,9 cm, 115cm – 124 cm**

Die Berechnung des BMI erfolgte durch Excel mit der Formel  $BMI = m/l^2$  wobei  $m$  = Körpergewicht (in kg) und  $l$  = Größe (in Meter) bezeichnen. Der BMI wird durch die Maßeinheit  $kg/m^2$  angegeben. Zum Ausschluss einer Adipositas wurden die Werte

mit den BMI-Normalwerten für das Kindes- und Jugendalter nach Krohmeyer-Hauschild verglichen (Krohmeyer-Hauschild et al. 2001: 807-818, Abb.1, 2).

### **Blutdruck und Körpergröße (n = 182)**

30 Probanden wurden mit dem tragbaren Körperlängenmessgerät nach „Dr. Müller III“ (Modell B 70) (Uniklinikum-Leipzig.de) gemessen. Bei 28 Probanden wurden die zuletzt ermittelten Körpergrößen aus dem pädiatrischen Vorsorgeheft herangezogen. Bei den übrigen Probanden wurden die Körpergrößen in den jeweiligen Ambulanzen vor Ort mit einem Stadiometer ermittelt.

Wie beschrieben erfolgte die Einteilung in drei Körpergrößengruppen, wobei der untere Grenzwert (in cm) der Gruppe im Folgenden zur Kennzeichnung verwendet wird: 104 (= bis 104,9), 114 (= bis 114,9), 124 (= bis 124,0). Die Anzahl der Kinder in den Gruppen zeigt die folgende Tabelle.

**Tabelle 2 : Anzahl der Kinder in den Gruppen**

Geschlecht (M/J)	Gruppe	Anzahl (n=)
M	104	21
M	114	29
M	124	32
J	104	29
J	114	28
J	124	43

Anzahl der Kinder in den jeweiligen Körpergrößengruppen; M = Mädchen, J = Jungen.

### **2.4 Messgerät und Anwendung**

Für alle in dieser Arbeit erhobenen Messungen wurde das Gerät Spacelabs 90217 genutzt (Spacelabs Inc. WA 98029). Es wurde die Manschettengröße mit einer

Breite von 12 - 20 cm bzw. 17 - 26cm verwendet, die am nichtdominanten Oberarm angelegt wurde. Die Auswahl der Manschettengröße richtete sich nach der individuellen Breite und Länge des Oberarmes (Manschettenbreite = 40 Prozent des Oberarmumfangs, Manschettenlänge = 80 Prozent bis 100 Prozent der Oberarmlänge). Bei Kindern über dem vollendeten 5. Lebensjahr wurde zumeist die größere Manschettenbreite angewendet.

Der Monitor Spacelabs 90217 hat folgende Maße: Höhe = 2,5 cm, Tiefe = 10 cm, Breite = 7 cm; Gewicht: 255 g (Spacelabs HealthCare 2007).



Abbildung 2: Spacelabs 90217, tragbares oszillometrisches Blutdruckmessgerät/Monitor. Sichtbar sind der Anschluss für den Manschettenschlauch, die Start/Stoptaste, mit der auch manuelle Druckmessungen ausgelöst werden können und das Kontrollfenster zum Ablesen ermittelter Werte (systolischer, diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz). (Spacelabs Healthcare Company 2020®)



Abbildung 3: Blutdruckmanschette Größe S für das Messgerät Spacelabs 90217 ® mit sichtbarem Anschlussschlauch (Schein 2020).

#### **2.4.1 Blutdruckaufzeichnung**

Das Gerät verwendet zur Blutdruckaufzeichnung ein oszillometrisches Messsystem. Hierbei dient die Oberarmmanschette als Sensor für Blutdruckimpulse. Das Aufpumpen der Manschette richtet sich nach zuvor programmierten Zeitintervallen. Beim Aufpumpen erfolgt ein leises Geräusch (< 20 Db). Während des Messvorgangs werden pulssynchrone Strömungsgeräusche („Korotkow“) aufgezeichnet. Solange Schwingungen registriert werden, pumpt die Manschette weiter auf. Erst wenn keine Strömungsschwingungen mehr aufgenommen werden, erfolgt ein stufenweises Absenken des Manschettendrucks. Dabei ist ein leises Klick-Geräusch zu vernehmen. Der ABD-Monitor 90217 zeichnet systolische Blutdruckwerte zwischen 60 und 260 mmHg, diastolische Blutdruckwerte zwischen 30 und 200 mmHg auf. Der Herzfrequenzbereich wird zwischen 40 bis 180 bpm aufgezeichnet.

Das Gerät Spacelabs 90217 erstellt eine algorithmische Analyse der oszillometrisch erhobenen Blutdruckparameter. Oszillometrische Blutdruckmessegeräte messen den arteriellen Mitteldruck, daraus über gerätespezifische Algorithmen die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte (Bald, Wühl 2019: 512, Tenholt 1991: 14 u. 15).

## 2.4.2 Durchführung

Der Monitor wurde in einen kleinen Kinderrucksack verstaut und so von den Probanden auf dem Rücken getragen. Als weitere Möglichkeit konnte er in Hüfthöhe an einem Gürtel befestigt werden. Nachts konnte der Monitor neben das Kopfkissen gelegt werden. Ein Oberarmumfang von mindestens 12 cm war zur Durchführung notwendig (kleinste Manschette laut Hersteller Spacelabs: Größe S, 12 - 20 cm).

Folgende Zeitintervalle wurden verwendet: 6 Uhr morgens bis 21 Uhr abends (angenommene Wachzeit): Messintervall 15 Minuten, ab 21 Uhr bis 6 Uhr: Messintervall 30 Minuten (angenommener Nachtschlaf).

**6:00 Uhr: Messintervall: 15 min.**

**6:00: Messintervall 15 min.**

**21 Uhr: Messintervall 30 min.**



*Messintervalle während der 24-Stunden-Messung.*

## 2.4.3 Messprotokoll

Im Begleitprotokoll wurden Messdauer, Probleme und auch ggf. Begründung bei vorzeitiger Beendigung der ABDM protokolliert. Unterbrechungen während des Anziehens oder zur Körperreinigung wurden jeweils auf dem Messprotokoll notiert. Bei Bewegungsartefakten, verrutschter Manschette oder zu geringem gemessenen Druck wurde die Messung durch das Gerät nach ca. zwei Minuten automatisch wiederholt. Solche Ereignisse wurden elektronisch dokumentiert.

*Spacelabs* speicherte bei Fehlmessungen u.a. folgende *Monitorereigniscodes*:

- 1 kein Arterienpuls (verrutschte Manschette)
- 2 Arrhythmie (Herzfrequenz)
- 3 fehlender Druckaufbau (Knick im Luftschlauch)
- 4 Kontaktverlust (Schlauchverbindung gelöst)
- 5 Bewegungsartefakte
- 6 Luftleck
- 7 Blutdruckmesswert nicht plausibel

(Spacelabs 1984: 4-1)

#### **2.4.4 Auswertung**

Die Auswertung der Blutdruck- und Herzfrequenzwerte erfolgte zunächst durch Darstellung und Beurteilung von Mittelwerten, die als Tages-, Nacht- und Gesamtwerte durch das Gerät angegeben wurden. Für den Vergleich zwischen kleineren und größeren Kindern wurden drei Körpergrößengruppen gebildet (bis 104cm, bis 114cm, bis 124cm).

Anschließend wurden Messergebnisse von Mädchen und Jungen getrennt betrachtet, zunächst ohne die erwähnte Gruppeneinteilung, nachfolgend für jede Körpergrößengruppe.

In einer weiteren Auswertung der Mittelwerte wurden Blutdruckperzentilen für die Blutdruckvariablen aller Kinder als Gesamtkohorte ohne Geschlechteraufteilung berechnet. Eine Beurteilung des nächtlichen *Dippings* erfolgte durch Vergleich von Tages- und Nachtmittelwerten. Es wurden Gesamtmittelwerte, Tages- und Nachtwerte dargestellt und in Größengruppen verglichen. Perzentilen wurden anhand der Mittelwerte mithilfe des Statistikprogramms berechnet.

Zur Darstellung eines circadianen Blutdruckrhythmus bei Kindern wurden stündliche Mittelwerte für die Berechnung genutzt. Bei Vorliegen eines vollständigen Datensatzes wurde ein circadianer Verlauf über den Gesamtmesszeitraum von 24 Stunden abgebildet. Eine Auswertung aller Probanden war aus verfahrenstechnischen Gründen nicht möglich, da auf ausgedruckte Messprotokolle zurückgegriffen werden musste, die das Digitalisieren der Daten durch Einscannen nicht in allen Fällen zuließen.

Bei einer weiteren Subgruppe von Kindern mit Blutdruckmessungen während des Mittagsschlafes wurden Gesamtmittelwerte von MAD und HF verglichen, um die möglichen Auswirkungen eines Mittagsschlafes auf den Blutdruck und die HF zu beurteilen.

Die Akzeptanz der Probanden für die Langzeitmessung wurde anhand einer Befragung in den Begleitprotokollen von den Eltern erhoben. Dort konnten auch Angaben zu Störungen durch die Messung während des Spielens oder des Schlafens gemacht werden.

Die erste Messung begann nach dem Algorithmus des Gerätes jeweils mit 170 mmHg Manschettendruck. Messwerte wie Pulsdruck unter 20mmHg, Herzfrequenz unter 40 bpm wurden nicht in die Mittelwertberechnung einbezogen. Dabei wurden in Anlehnung an die Vorarbeiten bei Gellermann et al. (1997 ebd.: 708) mindestens bzw. über 30 Messungen für die gesamte individuelle Messdauer in die Gesamtberechnung einbezogen, anteilige Stunden bei etwaigen Unterbrechungen bzw. kürzerer Messdauer.

#### **2.4.5 Datenverarbeitung**

Nach Abschluss der 24- Stunden-Blutdruckmessung wurden die Rohdaten über ein Spezialkabel auf einen Computer überspielt. Analyse, Darstellung und Archivierung der Daten erfolgten über ein integriertes Softwareprogramm, dem *ABD-Berichtmanagementsystem 92506 unter dem Betriebssystem Windows XP*. Es wurden Mittelwerte für die Gesamtmesszeit und die Tages- und Nachtzeit für den systolischen, diastolischen Blutdruck, MAD und die Herzfrequenz angegeben. Die Informationen wurden nach Installation auf dem Computer auf Disketten gespeichert. Die Messergebnisse wurden in Papierform ausgedruckt und zur statistischen Auswertung in eine Exceltabelle übertragen.

#### **2.5 Statistik**

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe einer grafischen Darstellung durch *R explorative Analyse* (Wickham 2009; Pedersen 2016, Aphalo 2017: 350).

### **2.5.1 Analyse von Mittelwerten**

Für die Ergebnisanalyse aller Probanden (n=182) wurden die von dem Gerät ermittelten Mittelwerte aller Variablen pro Kind für die Zeitperioden Gesamtmesszeit, Tageszeit (6 bis 21 Uhr) und Nachtzeit (21 bis 6 Uhr) ausgewertet. Die Analyse dieser Daten erfolgte mit dem Programm Microsoft Excel 2013. Zwischen gewichteten und ungewichteten Mittelwerten wurde keine Differenz beobachtet. Eine Gewichtung der Mittelwerte blieb daher unbeachtet.

Zur Darstellung eines circadianen Blutdruckrhythmus wurden die Protokolle in Papierform zunächst eingescannt und durch das Programm *Adobe Acrobat Pro* in eine digitale Form umgewandelt. Mit Hilfe des Statistikprogramms *R* wurden die Daten in einer digitalen Datentabelle als stündliche Mittelwerte dargestellt und für den circadianen Blutdruckrhythmus ausgewertet (R Development Core Team 2008).

Für den Zusammenhang zwischen Messzeitpunkt und Messergebnis wurde auf Grund der hohen Nicht-Linearität der Datenverteilung als Schätzmethode der *Loess Schätzer* gewählt, der das Verhältnis zwischen Messdaten und Nähe zum Median der beobachteten Gruppe wertete (Petry 2009, Glen 2013).

Dieser Schätzer ist nicht parametrisch, er trifft keine vorangegangene Verteilungsannahme. Für den circadianen Blutdruckverlauf war der Zusammenhang der Messdaten vom Messzeitpunkt zu schätzen. Die ermittelten Blutdruckwerte korrelierten mit der Uhrzeit, eine Absenkung des Blutdrucks zeigte sich bei den Kindern am Mittag sowie in der Nacht.

Aus den ausgefüllten Protokollen aller Kinder wurden weitere Daten bezüglich der Schlafrythmen und eventueller Störungen durch die Messung erhoben.

Zur Beurteilung der Vergleichbarkeit der Ergebnisse der kooperierenden Zentren wurde der Kruskal-Wallis-Test angewendet. Die Nullhypothese besagt, dass die Mediane der Messergebnisse der Zentren gleiche Werte aufweisen. Bei einem Wert über 5 Prozent wird die Nullhypothese bestätigt. Der Kruskal-Wallis-Test ist ein nicht parametrischer Test, um zu überprüfen, ob unabhängige Stichproben von einer vergleichbaren Population stammen und die gleichen Eigenschaften aufweisen (Sachs und Hedderich 2006: 442 f).



### **2.5.2 Shapiro–Wilks- und Spearman-Test**

Für die Feststellung, ob die Daten aller Probanden ( $n = 182$ ) normal verteilt waren, wurde der Shapiro–Wilks-Test angewendet. Bei diesem Test gilt: Je näher sich  $W$  gegen die Zahl 1 bewegt, desto weniger wird eine Normalverteilung abgelehnt. Bei einem  $p$ -Wert größer als 0,05 wird die Nullhypothese einer Normalverteilung angenommen. Für Datensätze von bis zu 5.000 ermöglicht der Shapiro-Wilks-Test eine Datenbeurteilung mit objektivem Maßstab (Sachs und Hedderich 2006: 341-342). Die nicht-parametrische Korrelationsanalyse nach Spearman (*Spearman rank correlation coefficient*) diente zur Untersuchung der Zusammenhänge von systolischem Blutdruck, diastolischem Blutdruck, Herzfrequenz, MAD, Körpergröße und BMI. Werte von -1 deuten auf eine negative Korrelation, Werte von +1 auf positive Korrelation hin. Bei Werten nahe 0 liegt keine Korrelation zwischen zwei Variablen vor (Mau und Steinmann 2010: 65 f).  $R^2$  ist Gütemaß der linearen Regression (Pflieger 2014).

### **2.5.3 Quantile-Quantile-Plot (Q-Q-Plot)**

Ein *Q-Q-Plot*, auch *Wahrscheinlichkeitsnetz*, diente zur Identifizierung von möglichen Ausreißern. Es wurde mit dem Programm *stat R* eine grafische Darstellung der Blutdruckvariablen und der Herzfrequenz aller Probanden ( $n = 182$ ) abgebildet. Ein Distanzmaß (*Mahalanobis-Abstand*) zwischen verschiedenen Punkten wurde mit dieser Methode zur Bewertung von Zusammenhängen herangezogen. Dieses Maß findet Anwendung, wenn *mehrere* Variablen in die Betrachtung einbezogen und bewertet werden (Revelle 2016, Rundel 2016).

### **2.5.4 Hauptkomponentenanalyse**

Die *Hauptkomponentenanalyse PCA* wurde als Methode der Dimensionsreduktion eingesetzt. Die PCA ermittelte mögliche Korrelationen und die Varianz der Faktoren (systolischer, diastolischer Blutdruck, MAD, HF) (Grunert 2005: 4). Die PCA untersuchte mögliche Einflüsse von Umfeldbedingungen (Variablen) und ihre Auswirkungen auf die Blutdruckparameter: beispielsweise Körpergröße der Kinder oder körperliche Bewegung während der Messung. Diese wurden in der statistischen Auswertung mit *R* den Hauptachsen zugeordnet. Die Variablen wurden durch die gemessenen Blutdruck/HF-Werte sowie Angaben aus den Begleitprotokollen ermittelt und berechnet. Ein positiver Wert über 0 und die

Ausrichtung der Geraden stellt grafisch einen Einfluss und mögliche Zusammenhänge dar.

### **2.5.5 Clusteranalyse**

Zur statistischen Beurteilung von Beobachtungen bei der Herzfrequenz wurde eine *Clusteranalyse* herangezogen. Diese war mit der Open-Source-Software R<sup>®</sup> möglich (R Development Core Team 2008). Cluster bezeichnen Häufigkeitsverteilungen gleicher Größenordnung und stellen diese visuell dar (Frayley et al. 2012: 30f, Frayley u. Raftery 2002: 611).

### **2.5.6 Darstellung von Messergebnissen in Box-Plots**

*Box-Plots* wurden zur Darstellung erhobener Mittelwerte von Blutdruck- und Herzfrequenz verwendet (Wickham 2009: 157f, Pedersen 2016). Sie veranschaulichen grafisch Lage und Streuung der Daten. In der *Box* befinden sich Messwerte vom 25. unteren Drittel bis zum 75. oberen Drittel der erhobenen Messungen. Die waagerechte Linie im Boxplot markiert den *Median*. Die jeweilige *Lage* des Medians gibt Auskunft über die Streuung und Verteilung der Messwerte im oberen (75.) oder unteren (25.) Drittel. Die Länge der senkrechten Linien ober- und unterhalb der Boxplots („Whisker“) entspricht Abweichungen einzelner Messungen jeweils zu niedrigeren (unterer Whisker) oder höheren (oberer Whisker) Werten. Sogenannte Ausreißer liegen als Punkte über- bzw. unterhalb der Whisker/Boxplots. Variable Messergebnisse und eine breite Streuung von Daten in den Boxplots werden durch die *Länge* von Box und Whisker abgebildet (Keller 2013). Linksschiefe und rechtsschiefe Verteilungsmuster konnten durch die Lage des Median innerhalb der Box Auskunft geben. Dabei deutet die Lage des Median im unteren Drittel der Box auf eine rechtsschiefe Verteilung der Daten und gehäuft niedrige Messwerte. Bei Lage des Median im oberen Drittel der Box liegt das Gegenteil vor. Wird der Median mittig abgebildet, liegt eine gleichmäßige Datenverteilung zugrunde (Hemmerich: 2011-20).

### **2.5.7 Datenvarianz**

Die Varianz gilt als Ausdruck der Verteilung gemessener Werte um den Mittelwert. Ein höherer Wert weist auf eine breitere Verteilung für die untersuchten Daten hin. Der Wert ist dimensionslos (Sachs u. Hedderich 2006: 150-152).

### 3. Ergebnisse

Insgesamt konnten 245 Kinder für die Studie rekrutiert werden. Nach Ausschluss von 63 Messungen wurden ABDM-Messungen an 182 Kindern, 81 Mädchen und 101 Jungen in die Auswertung einbezogen.

Die Probandenzahl pro beteiligtem Messzentrum und der Ausschluss einzelner Kinder sind in Tabelle 2 erläutert. Die in eigener Initiative rekrutierten Kinder (n= 58; 24 Prozent aller Probanden) sind mit in der Spalte *Charité* aufgeführt. Die endgültige Anzahl der Probanden, deren Messwerte für die vorliegende Arbeit genutzt wurden, ist in der untersten Tabellenspalte angegeben („Endgültige Anzahl“, gelb markiert).

**Tabelle 3: Rekrutierung und Ausschluss nach teilnehmenden Zentren**

	Probanden (gesamt)	Charité (Berlin)	Maribor	Idar- Oberstein	Trier	Rostock	Prag
Rekrutierung	245	63	80	41	49	11	1
Ausschluss Alter >7 Jahre	13	3	5		4	1	
Ausschluss Größe >125cm	18		13	4		1	
Ausschluss Messungen < 30	27	7	7	6	4	3	
Ausschluss Kinder systolischer Blutdruck > 25 % v. MW	4	1	2	1			
Ausschluss hohe HF >25 % v. MW	1	1					
<b>Endgültige Anzahl</b>	<b>182</b>	51	53	30	41	6	1

MW = Mittelwert, HF = Herzfrequenz

## Altersverteilung der Gesamtpopulation

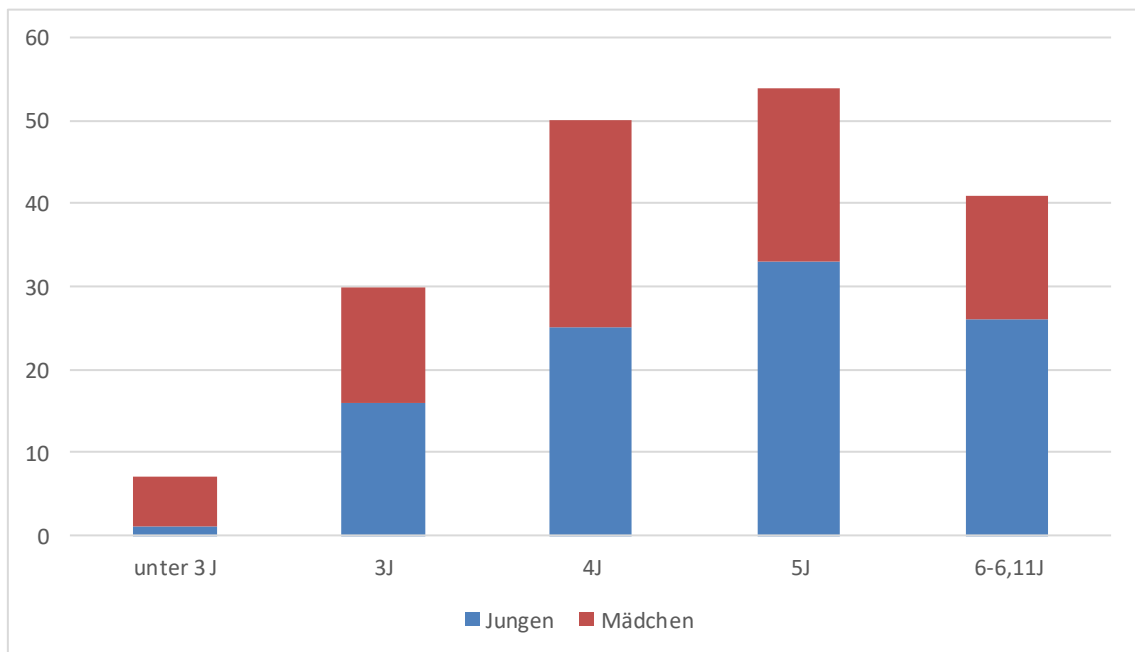


Abbildung 4: Altersverteilung der Gesamtpopulation, blau Jungen, rot Mädchen, X-Achse: Verteilung, Y-Achse: Anzahl.

### 3.1 Datenvergleich der verschiedenen Zentren

Die folgenden Abbildungen zeigen in Boxplots die Verteilung der Messergebnisse von Jungen und Mädchen (Mittelwerte) pro Zentrum.

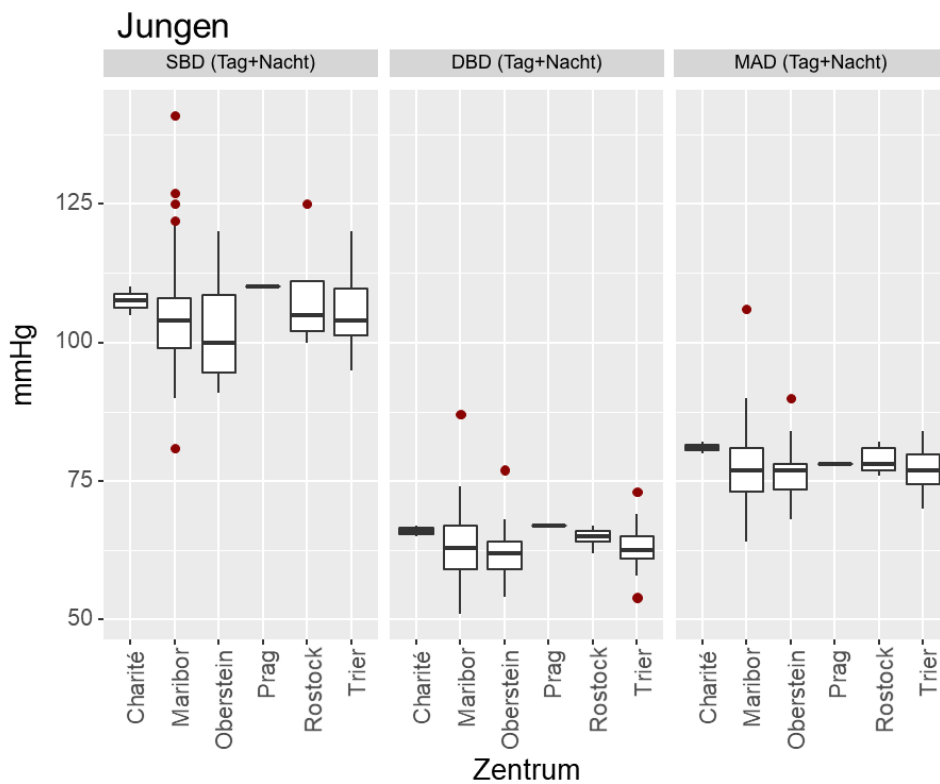


Abbildung 5: 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Jungen (n = 101) in den kooperierenden Zentren. Messungen in mmHg. SBD: systolischer Blutdruck, DBD: diastolischer Blutdruck, rote Punkte über/unterhalb der Boxen stellen Ausreißer dar.

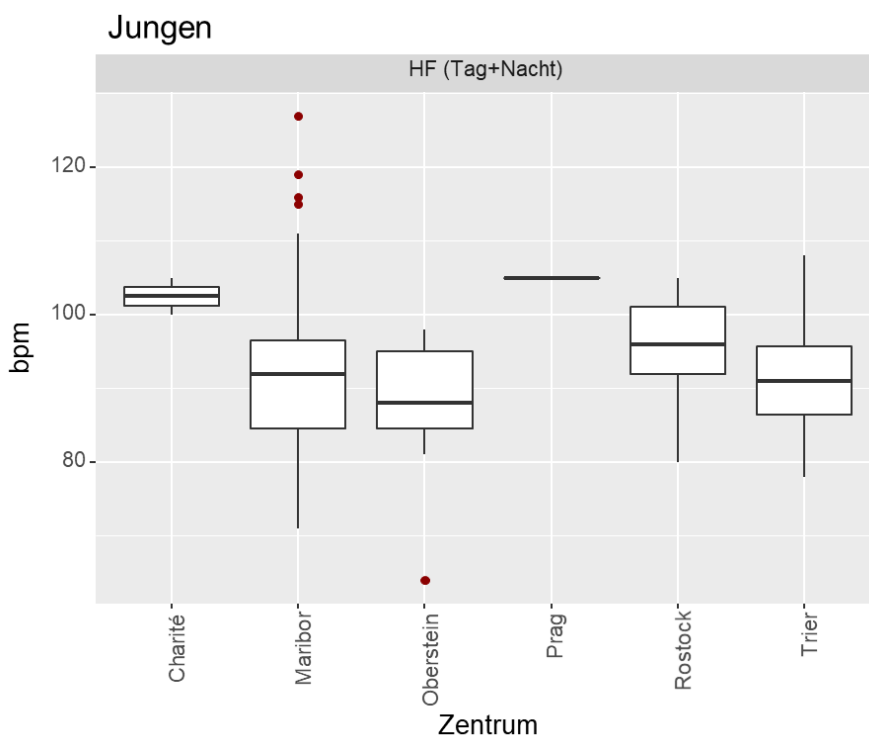


Abbildung 6: 24-Stunden-Herzfrequenzmessung bei Jungen (n = 101) in den kooperierenden Zentren. Messungen in bpm. Rote Punkte über/unterhalb der Boxen stellen Ausreißer dar.

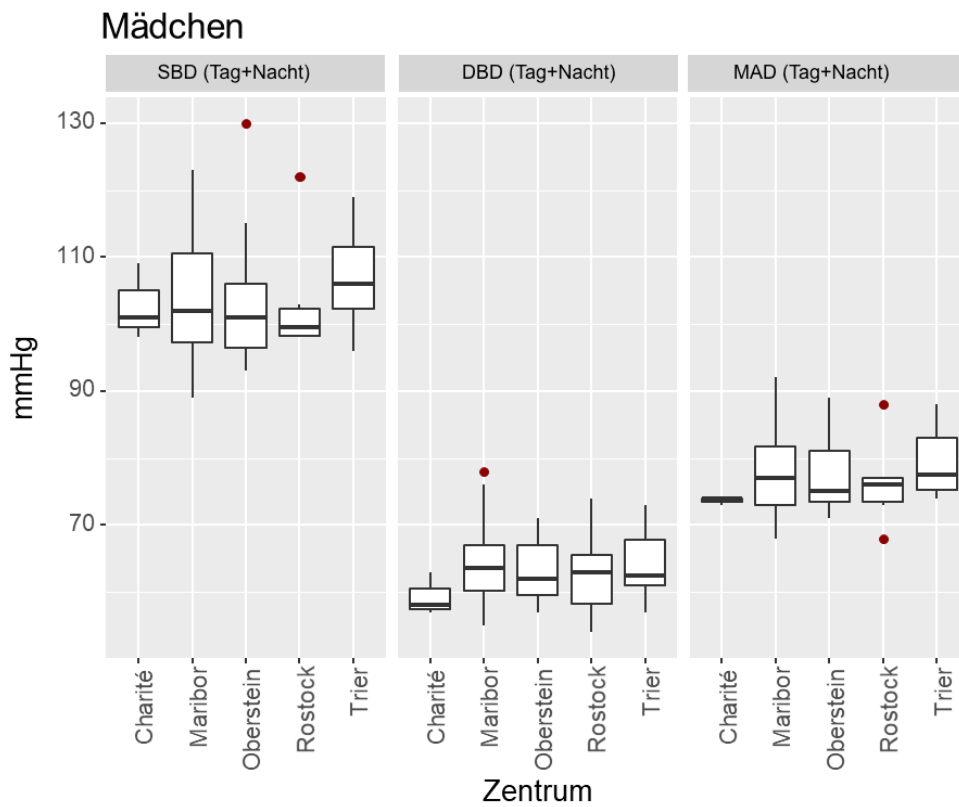


Abbildung 7: 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Mädchen (n = 81) in den kooperierenden Zentren. Messungen in mmHg. SBD: systolischer Blutdruck, DBD: diastolischer Blutdruck, rote Punkte über/unterhalb der Boxen stellen Ausreißer dar.

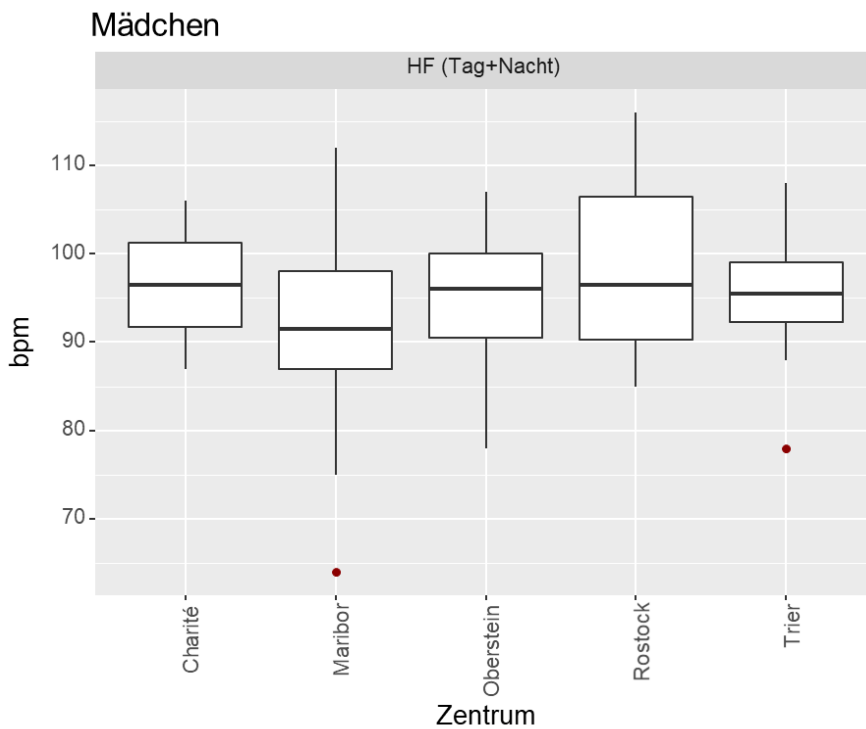


Abbildung 8: 24-Stunden-Herzfrequenzmessung bei Mädchen (n= 81) in den kooperierenden Zentren. Messungen in bpm. Rote Punkte über/unterhalb der Boxen stellen Ausreißer dar.

Ein Ergebnisabgleich der kooperierenden Zentren wurde durch den Kruskal-Wallis - Test beurteilt. Die Nullhypothese nimmt an, dass die Messergebnisse der Zentren ähnlich sind (Wert über 5 Prozent).

**Tabelle 4: Kruskal-Wallis-Test**

Blutdruckvariablen	p-Wert
SBD	0,05
DBD	0,8
MAD	0,5
HF	0,04

SBD: systolischer Blutdruck, DBD: diastolischer Blutdruck, HF: Herzfrequenz, MAD: mittlerer arterieller Druck.

Die Nullhypothese wurde für die Herzfrequenz bei signifikanten Ergebnisdifferenzen nicht bestätigt ( $p < 0,05$ ). Ein Vergleich der Messergebnisse der Herzfrequenz muss deshalb kritisch betrachtet werden.

### 3.2 BMI

Die folgende Tabelle zeigt die BMI-Werte der Probanden im Vergleich mit den altersabhängigen Normalwerten.

**Tabelle 5: Body-Mass-Index (BMI)**

Geschlecht (w/m)	Alter *	BMI kg/m <sup>2</sup> P50 <sup>**</sup> Referenzdaten	Mittlerer BMI[kg/m <sup>2</sup> ] Probanden (n=161 <sup>***</sup> )
w	3,5	15,42	15,60
w	5	15,32	15,62
w	6-6,5	15,39-15,48	15,67
m	3,5	15,51	15,87
m	5	15,40	15,57
m	6-6,5	15,45-15,53	15,75

BMI-Perzentilen im Vergleich mit Daten nach Krohmeyer-Hausschild (2001: 807-818), w = Mädchen, m= Jungen, \*\*P50 = 50. Perzentile, \* Alter in Jahren, \*\*\*bei 21 Kindern fehlte eine Gewichtsangabe.

Im Abgleich mit den Referenzdaten konnte für die untersuchten Probanden eine Adipositas ausgeschlossen werden, die BMI-Werte lagen im Normbereich.

### 3.3 Gesamtmessung (= 24 Stunden)

Zunächst wird die Gesamtmessung aller Probanden (n= 182) dargestellt, danach folgen die Abbildungen von Tages- und Nachtmessungen.

Der mittlere systolische Blutdruck stieg mit der Körpergröße der Kinder an. Bei den kleinsten Kindern (Gruppe 104) erscheint die Box breiter. Das deutet auf eine gleichmäßige Datenverteilung hin. Die tendenzielle Lage des Median im unteren Drittel der Box zeigt eine rechtsschiefe Datenverteilung für diese Probandengruppe an. Der Median ist kleiner als das arithmetische Mittel, es wurden gehäuft niedrigere mittlere Blutdrücke erhoben.

Der diastolische Blutdruck war in der jüngsten Größengruppe weniger variabel verteilt, auch dort lag der Median unterhalb des Mittelwertes, niedrigere diastolische Mittelwerte wurden erhoben. In den beiden anderen Größengruppen (114, 124) waren die Daten für systolischen und diastolischen Blutdruck variabler verteilt (schmale, längliche Box), ein Anstieg des Mittelwertes mit dem Körperwachstum um bis zu 5 mmHg für beide Parameter konnte beobachtet werden (Abb. 9).

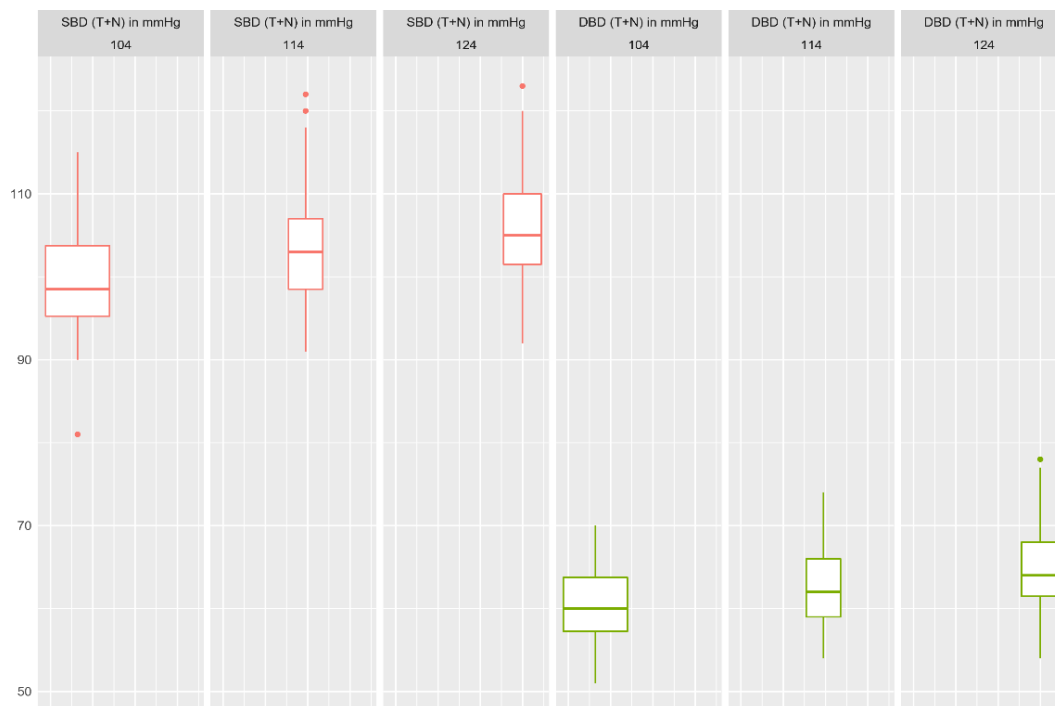


Abbildung 9: Systolischer (SBD) und diastolischer (DBD) Blutdruck (T+N=Gesamtmesszeit) für die 3 Größengruppen 104, 114, 124.



Der mittlere MAD nahm mit Zunahme der Körpergröße zu. Die mittlere Herzfrequenz verringerte sich gegenläufig. Die größeren Kinder (Gruppen: 114,124) tendierten zu einer höheren HF, vgl. hierzu die Länge der oberen *Whisker* und die Ausreißer (Abb.10).

Die Daten bei den kleinsten Kindern (Gruppe 104) waren innerhalb dieser Gruppe weniger variabel verteilt (Breite der Box).

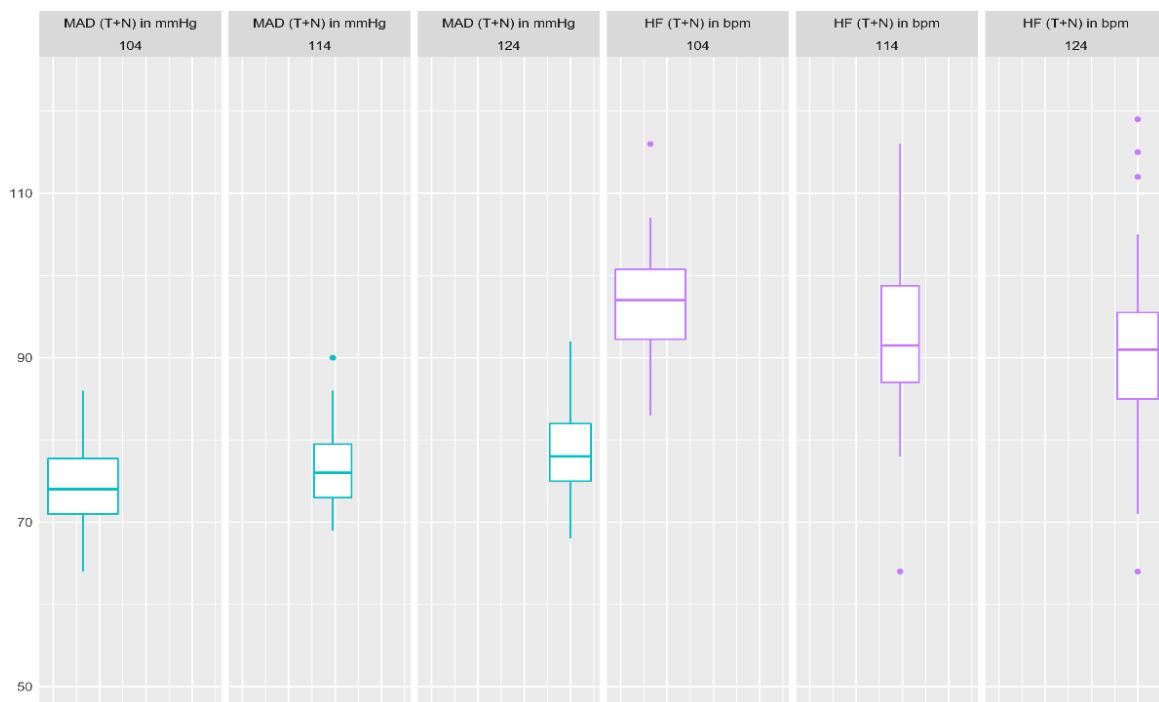


Abbildung 10: MAD und HF (in bpm) (T+N=Gesamtmesszeit). MAD und HF für die 3 Größengruppen 104, 114, 124.

### 3.3.1 Tagesmessung

Die Tageswerte (6 bis 21 Uhr) für den systolischen und diastolischen Blutdruck nahmen mit dem Körperwachstum der Kinder zu (Abb.11).

Bei den kleinsten Kindern (Gruppe 104) deutete die Breite der Box auf weniger variabel verteilte Messwerte hin, die Lage des Median (im unteren Drittel der Box) auf eine rechtsschiefe Verteilung und niedrigere Messwerte im Mittel. Der diastolische Blutdruck zeigte ein ähnliches Verteilungsmuster, die Lage des Median in der Mitte der Box wies auf eine Normalverteilung der diastolischen Daten. Ein Anstieg des mittleren diastolischen Blutdrucks mit der Körpergröße wurde abgebildet.

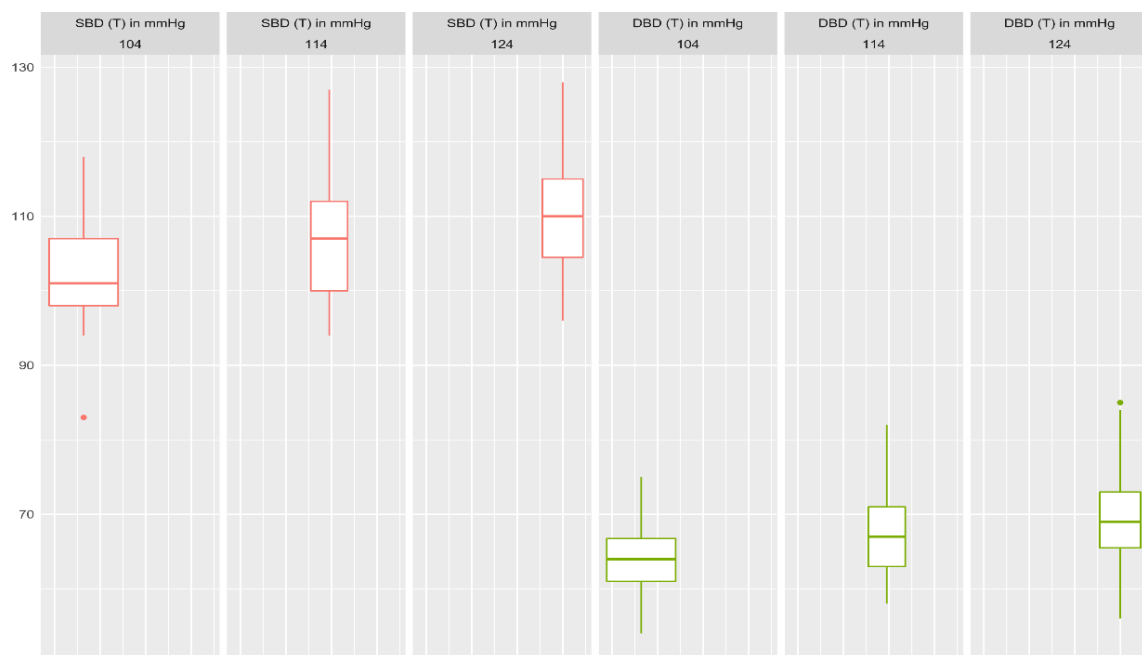


Abbildung 11: Systolischer (SBD) und diastolischer (DBD) Blutdruck (T=Tagwerte) für die 3 Größengruppen 104, 114, 124.

Der MAD nahm mit dem Körperwachstum zu, die mittlere Herzfrequenz verringerte sich mit Zunahme der Körpergröße (Abb.12).

Die Lage des Median im oberen Drittel der Box bei der Gruppe 124 wies beim MAD auf eine tendenzielle linksschiefe Verteilung hin, höhere mittlere Werte wurden gemessen. Die HF war über die Gruppen normal verteilt, der Median bildete sich jeweils als mittlere Linie in der Box ab.

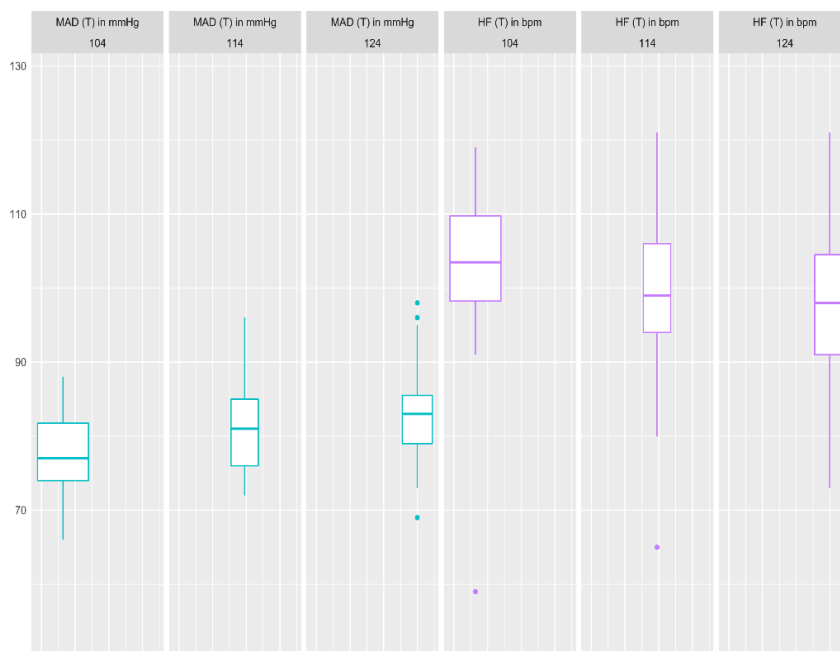


Abbildung 12: MAD (in mmHg) und HF (in bpm) (T=Tagwerte) für die 3 Größengruppen 104, 114, 124.

### 3.3.2 Nachtmessung

Der mittlere systolische und diastolische Blutdruck zwischen 21 und 6 Uhr erhöhte sich im Mittel über die Größengruppen wenig. Der systolische Blutdruck zeigte eine Normalverteilung der Daten. Ausreißer (Punkte in der Abbildung) tendierten zu höheren Werten in allen Gruppen (Abb. 13).

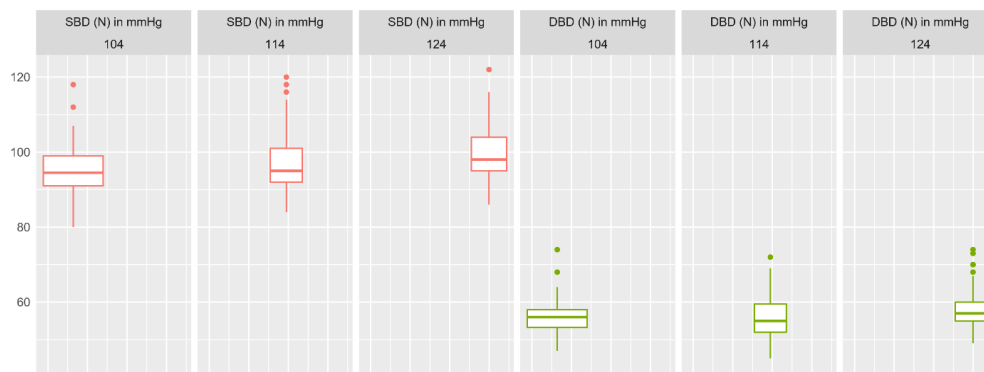


Abbildung 13: Systolischer (SBD) und diastolischer (DBD) Blutdruck (N=Nachtwerte) für die 3 Größengruppen 104, 114, 124.

Der mittlere MAD in der Nacht zeigte zwischen den Größengruppen wenige Differenzen, die mittlere HF verringerte sich mit Zunahme der Körpergröße. Ausreißer tendierten bei MAD und HF in allen Gruppen zu höheren Werten. In der Gruppe der kleinsten und größten Kinder (104,124) war tendenziell eine linksschiefe Datenverteilung (= häufig höhere Messwerte) zu beobachten (Abb. 14).

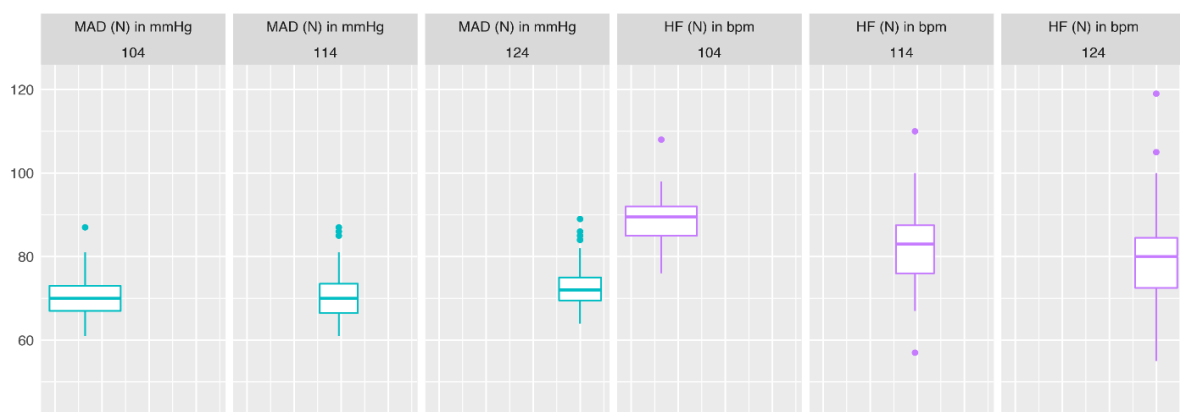


Abbildung 14: MAD (in mmHg) und HF (in bpm) (N=Nachtwerte) für die 3 Größengruppen 104, 114, 124.

Die folgende Tabelle stellt die einzelnen Werte der Varianz für alle in den Boxplots dargestellten Messergebnisse in den beobachteten Zeitfenstern dar. Die Werte der HF bei den Gruppen 114 und 124 für den Gesamtzeitraum und für die Nachtmessung weisen zu den meisten Zeiten auf eine größere Streuung dieser Daten hin (= gelb markiert).

**Tabelle 6: Datenvarianz der Körpergrößengruppen**

	G_Sys	G_Dias	G_MAD	G_HF	N_Sys	N_Dias	N_MAD	N_HF	T_Sys	T_Dias	T_MAD	T_HF*
104	41,69	18,37	20,79	44,26	51,47	25,31	26,85	42,39	48,78	23,05	27,31	93,24
114	56,26	21,56	22,95	79,76	65,97	32,83	33,90	97,08	58,97	26,38	26,95	103,20
124	44,81	26,44	25,58	94,78	55,17	26,71	28,46	110,36	51,06	35,81	32,26	102,08

Datenvarianz für Körpergrößengruppen und Messzeiten, G= Gesamtmesszeit, N = Nachtzeitmessung, T = Tagzeitmessung, Sys: systolischer Blutdruck, Dias: diastolischer Blutdruck, MAD: mittlerer arterieller Druck, HF: Herzfrequenz, Größengruppen: Körpergröße in cm, gelb markiert: = höhere Datenvarianz,\* HF in bpm.

Eine höhere Varianz für die HF (gesamt, Tag, Nacht) bildete sich bei den größeren Kindern ab, bei den kleineren Kindern für die Tages-HF.

### 3.4 Lineare Korrelation von Körpergröße und Messwerten

Die Korrelation zwischen Körpergröße und den Blutdruckvariablen wurde für die Gesamtpopulation (n = 182) von Jungen und Mädchen überprüft. Es zeigte sich eine positive Korrelation von systolischem und diastolischem Blutdruck, MAD und Körpergröße bei beiden Geschlechtern. Die HF korrelierte negativ mit der Körpergröße; mit zunehmender Größe wurde ein Abfall der mittleren HF beobachtet.

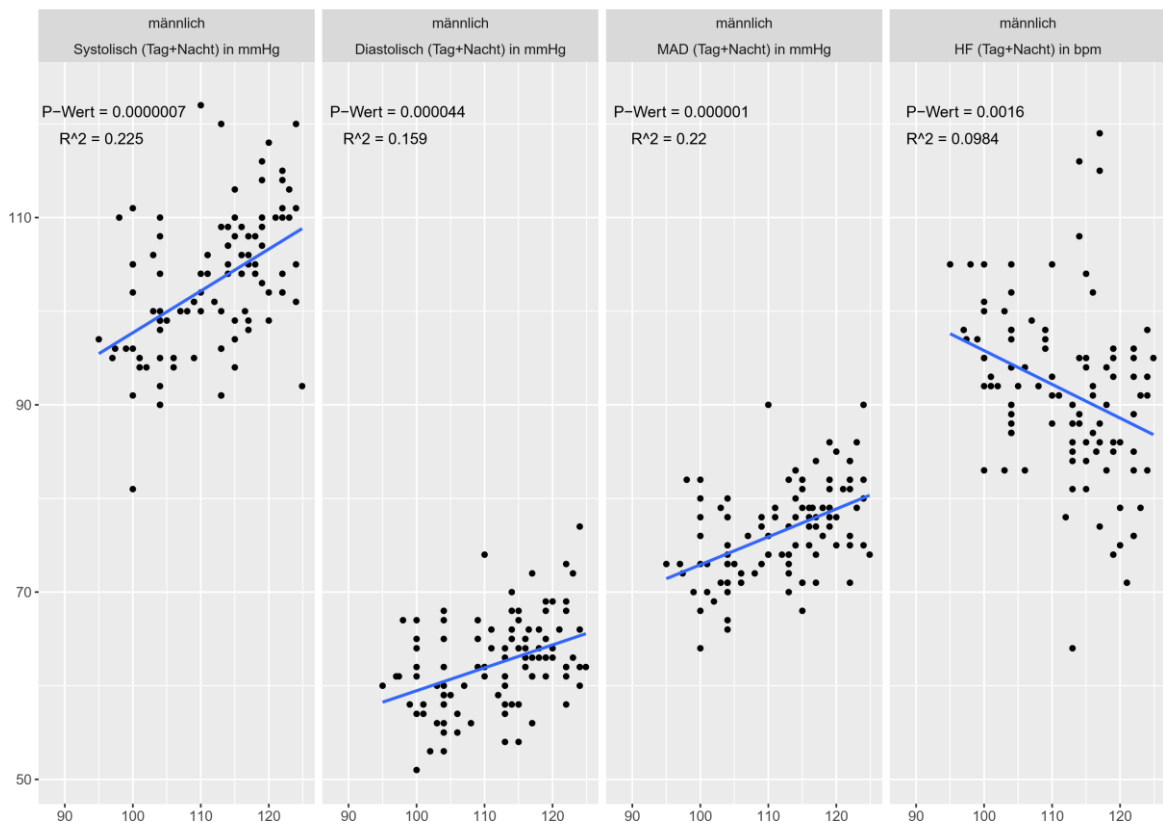


Abbildung 15: Korrelation von Körpergröße (in cm), Blutdruck (systolischer, diastolischer in mmHg) und HF (in bpm) bei **Jungen**. p-Wert: Wahrscheinlichkeit, R<sup>2</sup>: Gütemaß der Regression, y-Achse: Gesamtmessung der Blutdruckparameter, x-Achse: Körpergröße.

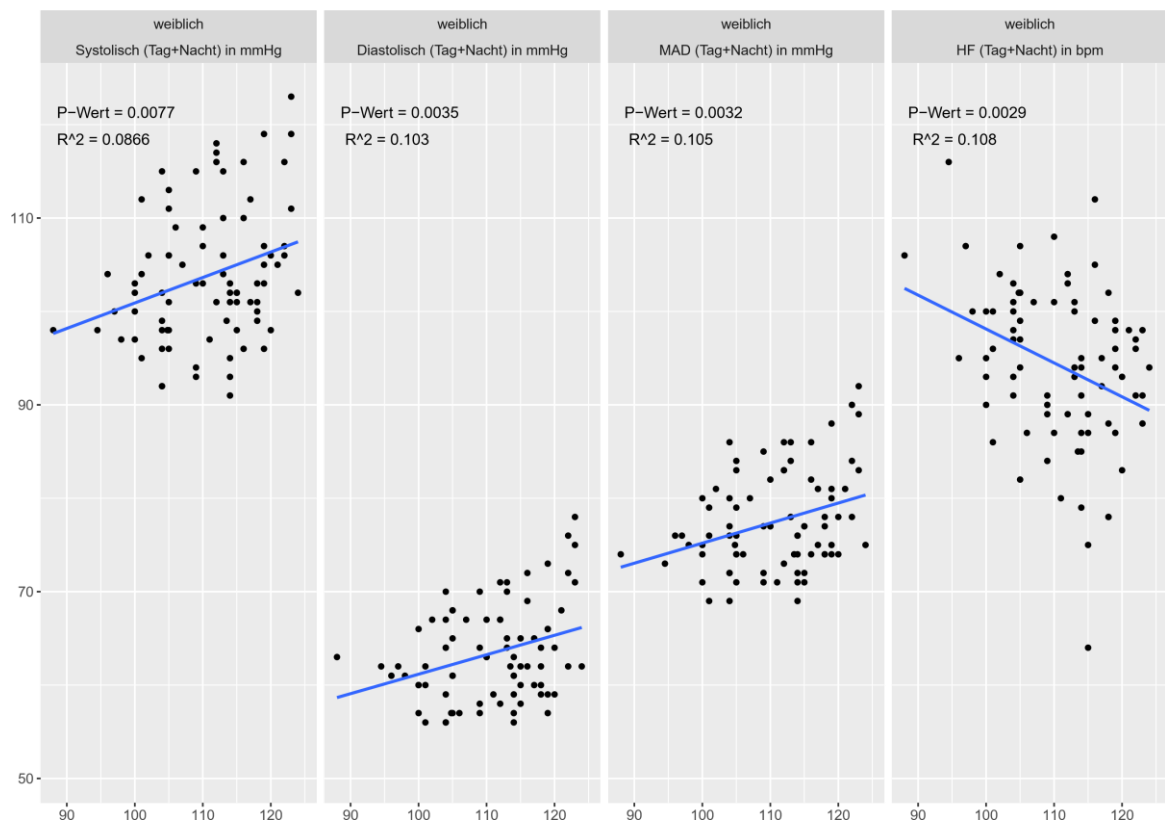


Abbildung 16: Korrelation von Körpergröße (in cm), Blutdruck (systolischer, diastolischer in mmHg) und HF (in bpm) bei **Mädchen**. p-Wert: Wahrscheinlichkeit, R<sup>2</sup>: Gütemaß der Regression, y-Achse: Gesamtmessung der Blutdruckparameter, X-Achse: Körpergröße.

### 3.4.1 Lineare Korrelation von BMI und Messwerten

Bei den statistischen Auswertungen gab es zunächst Hinweise, dass der *BMI* eine etwas stärkere Korrelation zum Blutdruckverhalten aufwies als die *Körpergröße*. Die Korrelationswerte zwischen BMI und Blutdruckparametern sowie der HF ergaben abschließend jedoch schwach positive Korrelationen. Da fehlende Gewichtsangaben die Auswertung nicht bei allen Kindern ermöglichten, war eine abschließende Aussage hierzu nicht möglich (Abb. 17).

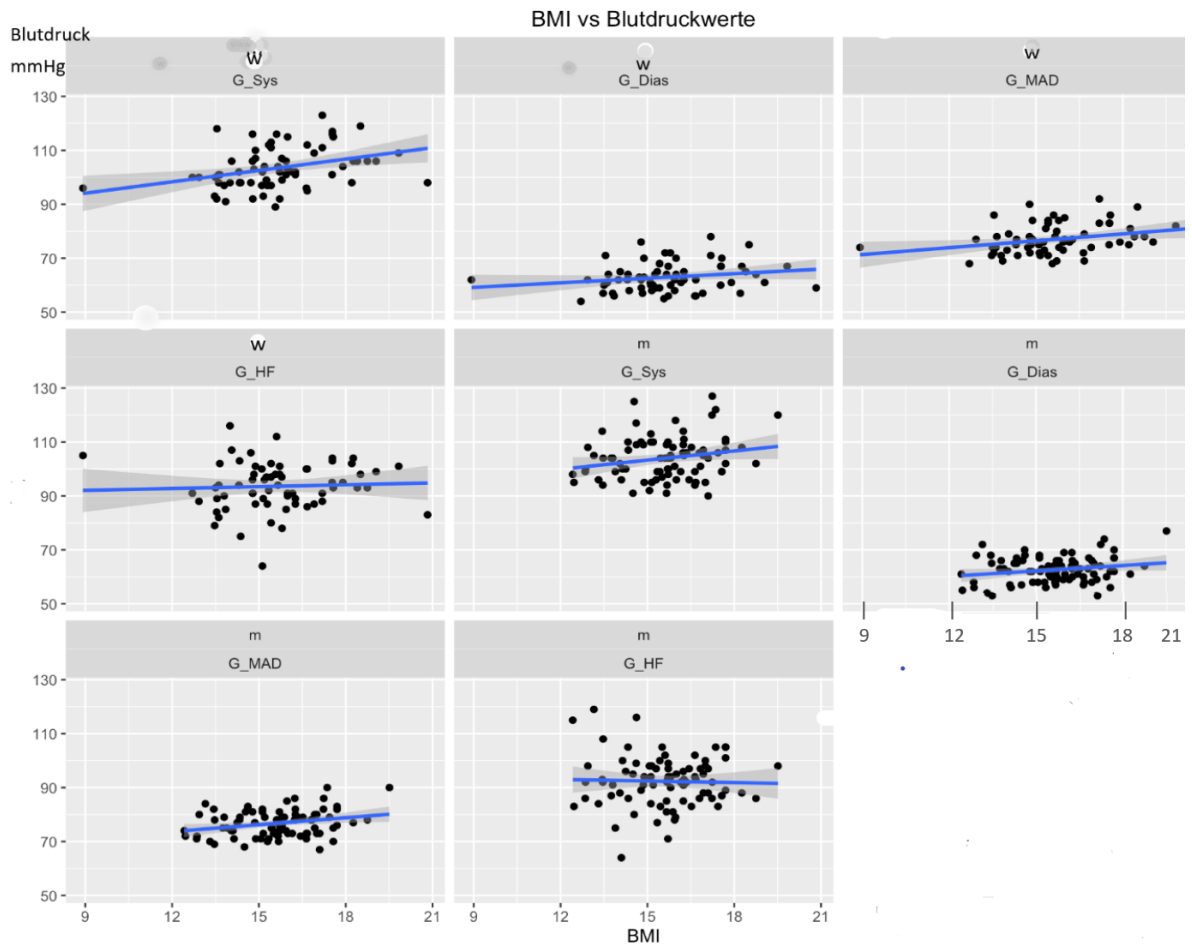


Abbildung 17: Korrelationen der Blutdruckparameter (Gesamtmessung) zum ermittelten BMI der Probanden der Gesamtgruppe. X-Achse: BMI der Probanden, Y-Achse: Gesamtmessung (G) von systolischem (Sys), diastolischem (Dias) Blutdruck, MAD in mmHg, HF in bpm, w = Mädchen, m = Jungen.

Folgende Tabellen stellen die Korrelationswerte zu den Blutdruckparametern von BMI und Körpergröße der Probanden getrennt nach Geschlechtern dar.



## Tabellen 7 und 8: Korrelationen der Blutdruckparameter mit BMI und Körpergröße im Vergleich

### Jungen

BMI (n = 89) *	p-Wert	R <sup>2</sup>
SBD	0,26	0,055
DBD	0,06	0,039
MAD	0,02	0,577
HF	0,36	0,0092
Körpergröße **(n = 101)	p-Wert	R <sup>2</sup>
SBD	0,0000007	0,225
DBD	0,000044	0,159
MAD	0,000001	0,22
HF	0,0016	0,0984

Tabelle 7: Korrelationswerte p, R<sup>2</sup> zu den Blutdruckparametern: SBD, DBD, MAD, HF\*; von 89 Jungen lagen BMI-Werte vor; \*\* von 101 Probanden lagen Größenangaben vor.

### Mädchen

BMI (n = 66) *	p-Wert	R <sup>2</sup>
SBD	0,18	0,026
DBD	0,64	0,033
MAD	0,38	0,011
HF	0,84	0,0006
Körpergröße (n = 81) **	p-Wert	R <sup>2</sup>
SBD	0,077	0,0866
DBD	0,0035	0,103
MAD	0,0032	0,105
HF	0,0029	0,108

Tabelle 8: Korrelationswerte p, R<sup>2</sup> zu den Blutdruckparametern: SBD, DBD, MAD, HF\*; von 66 Mädchen lagen BMI-Werte vor; \*\* von 81 Probanden lagen Größenangaben vor.

Die Blutdruckparameter und die HF zeigen keine signifikante Korrelation mit dem BMI (Ausnahme: MAD bei Jungen), jedoch hochsignifikante Korrelation mit der Körpergröße der Kinder. Fehlende Gewichtswerte schränken diese Aussage jedoch ein.

### **3.5 Messergebnisse aller Probanden mit Geschlechtertrennung (n = 182)**

Für die folgende Auswertung wurden die Messergebnisse von Jungen und Mädchen getrennt dargestellt. Die Einteilung in Körpergrößengruppen wurde vernachlässigt.

#### **3.5.1 Blutdruckwerte und Varianz**

Der systolische Blutdruck für die Gesamtmessdauer unterschied sich zwischen den Geschlechtern wenig. Bei den Jungen wurde eine größere Variabilität des systolischen Blutdrucks und der HF beobachtet. Bei dem diastolischen Blutdruckmittelwert für die Gesamtmesszeit waren die Werte in der Mädchengruppe tendenziell variabler verteilt. Die Datenlage wies eine rechtsschiefe Verteilung auf (Median im unteren Bereich der Box). Der MAD zeigte bei den Mädchen eine rechtsschiefe Verteilung, der Median lag unter dem arithmetischen Mittel. Niedrigere Werte wurden häufiger beobachtet. Am Tage war tendenziell eine höhere HF bei den Mädchen zu beobachten (Abb. 18).

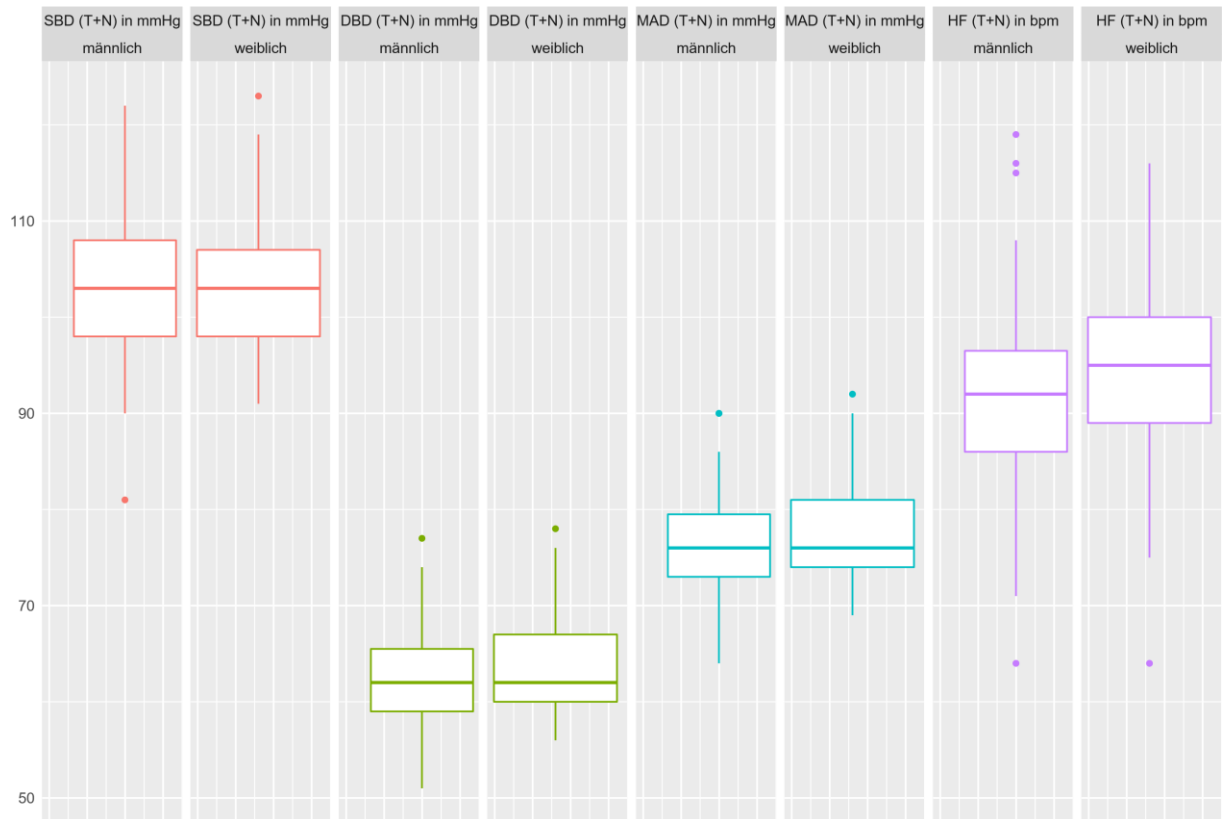


Abbildung 18: Blutdruckwerte und Herzfrequenz für Jungen und Mädchen der Gesamtmesszeit (T+N = Tag und Nachtwerte), SBD = systolischer Blutdruck, DBD = diastolischer Blutdruck, MAD = mittlerer arterieller Druck, HF = Herzfrequenz.

Die Tabelle 9 stellt die einzelnen Werte der Varianz für alle in den Boxplots dargestellten Messergebnisse für Mädchen und Jungen in entsprechenden Zeitfenstern dar. Die Varianzen der HF für die Tageszeit bei Mädchen und Jungen deuten auf eine größere Streuung dieser Daten (= fett markiert).

**Tabelle 9: Datenvarianz der Blutdruckmittelwerte**

	m	w
Gruppe	0,70	0,60
G-Sys	56,30	53,43
G-Dias	23,94	26,16
G-MAD	25,68	23,43
G-HF	83,86	<b>76,45</b>
N-Sys	56,55	65,93
N-Dias	28,34	29,73
N-MAD	29,45	32,13
N-HF	<b>114,75</b>	<b>82,45</b>
T-Sys	65,67	59,71
T-Dias	30,46	35,80
T-MAD	31,57	35,65
T-HF	<b>99,71</b>	<b>101,66</b>

Varianz der ermittelten Blutdruckmittelwerte von Jungen (m) und Mädchen (w); G-Sys (systolischer Blutdruck der Gesamtmesszeit), G-Dias (diastolischer Blutdruck der Gesamtmesszeit), G= gesamte Messzeit, N= Nachtmessung, T=Tagesmessung, **fett unterlegt**: hoher Varianzwert.

### 3.5.2 Mittelwerte von Jungen und Mädchen

Die Mittelwerte unterschieden sich geringfügig zwischen Jungen und Mädchen. Bei der Tages-Herzfrequenz lag der Wert von Mädchen im Mittel um 3 bpm höher.

**Tabelle 10: Mittelwerte**

<u>G-</u> <u>Sys</u>	<u>G-</u> <u>Dias</u>	<u>G-</u> <u>MAD</u>	<u>G-</u> <u>HF</u>	<u>N-</u> <u>Sys</u>	<u>N-</u> <u>Dias</u>	<u>N-</u> <u>MAD</u>	<u>N-</u> <u>HF</u>	<u>T-</u> <u>Sys</u>	<u>T-</u> <u>Dias</u>	<u>T-</u> <u>MAD</u>	<u>T-</u> <u>HF</u>
102,9	62,3	76,4	91,6	97,9	56,9	71,3	82,5	106,4	66,7	80,2	98,4
103,8	63,4	77,5	94,3	98,1	56,9	71,7	83,9	107,8	68,1	81,4	102

Mittelwerte von Jungen (blau) und Mädchen (orange). G-Sys (systolischer Blutdruckmittelwert der Gesamtmesszeit), G-Dias (diastolischer Blutdruckmittelwert der Gesamtmesszeit), G = Gesamtmessdauer, N = Nachtmittelwerte, T = Tagesmittelwerte. Sys = systolischer Blutdruck, Dias = diastolischer Blutdruck, MAD in mmHg, HF in bpm. Werte gerundet.

### 3.6 Messergebnisse von Jungen und Mädchen in Körpergrößengruppen

Die Messergebnisse von Jungen und Mädchen in den definierten Körpergrößengruppen (104, 114, 124) und mit Geschlechteraufteilung wurden für diese Auswertung dargestellt und verglichen.

Die systolischen Blutdruckwerte und die HF in der Jungengruppe der Gruppe 104 waren variabler verteilt als in der Mädchengruppe (= Länge der Box bei den Jungen).

Der Median in beiden Gruppen wies auf rechtsschiefe Verteilung, niedrigere Werte, hin. Bei den Mädchen wurde eine linksschiefe Verteilung der HF abgebildet (Median im oberen Bereich der Box), was gehäuft höhere HF – Werte abbildet.

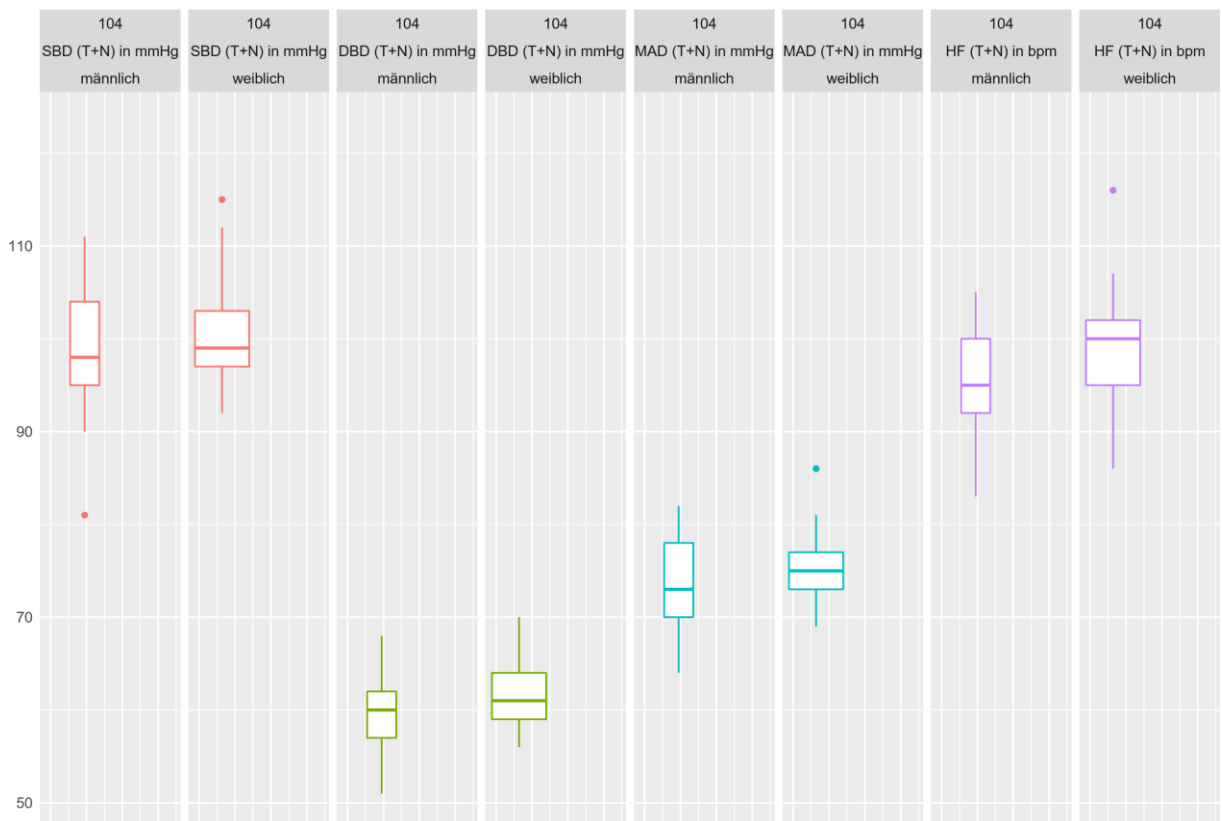


Abbildung 19: Blutdruckwerte und HF der Gesamtmessdauer für Jungen und Mädchen der Körpergrößengruppe bis 104 cm (T + N = Gesamtmesszeit), SBD = systolischer Blutdruck, DBD = diastolischer Blutdruck (in mmHg), MAD = mittlerer arterieller Druck, HF = Herzfrequenz (in bpm).

Bei der Gruppe 114 waren die Werte der Mädchen für systolischen Blutdruck und HF variabler verteilt als bei Jungen. Die Ergebnisse aller dargestellten Faktoren zeigten für beide Geschlechter eine Normalverteilung.

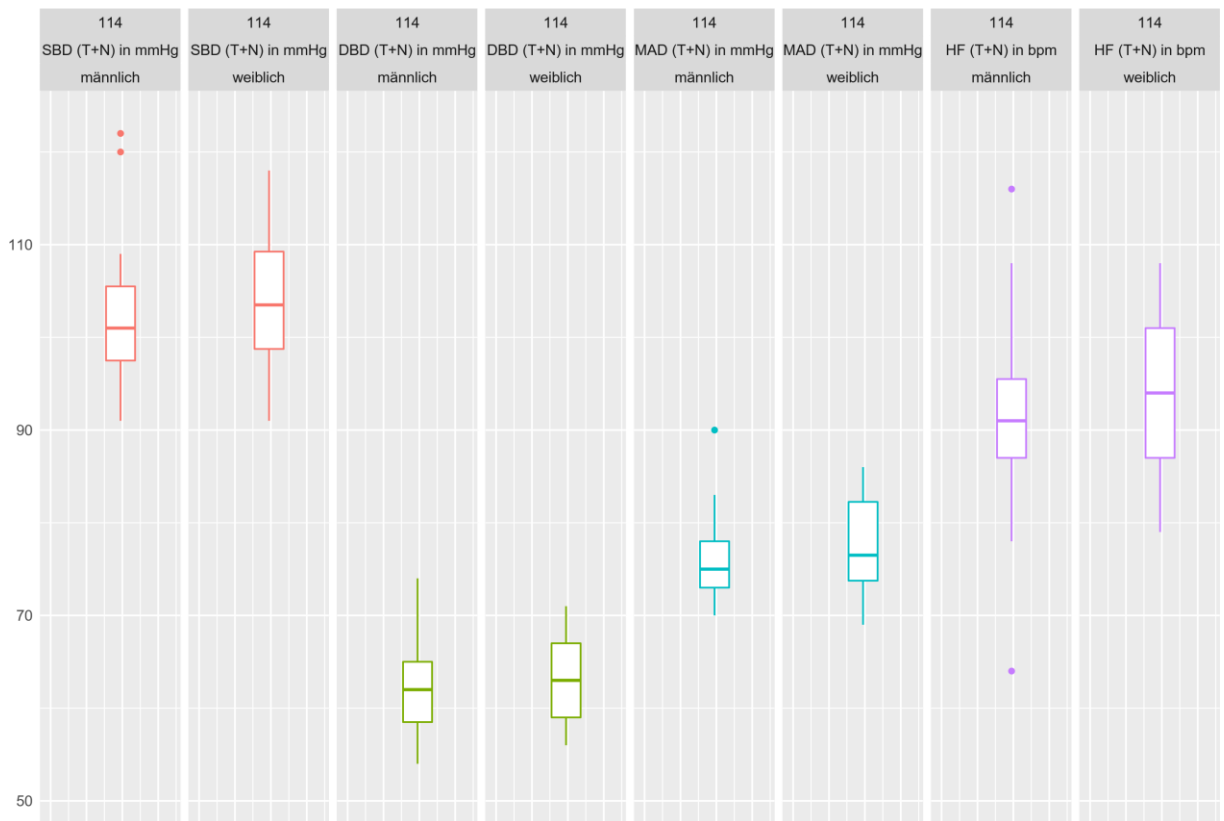


Abbildung 20: Blutdruckwerte und HF der Gesamtmessdauer für Jungen und Mädchen der Körpergrößengruppe bis 114cm (T + N = Gesamtmesszeit), SBD = systolischer Blutdruck, DBD = diastolischer Blutdruck (in mmHg) MAD = mittlerer arterieller Druck, HF = Herzfrequenz (in bpm).

Bei der Gruppe 124 tendierte der diastolische Blutdruck der Jungen zu niedrigeren Werten, eine rechtsschiefe Datenverteilung wurde abgebildet.

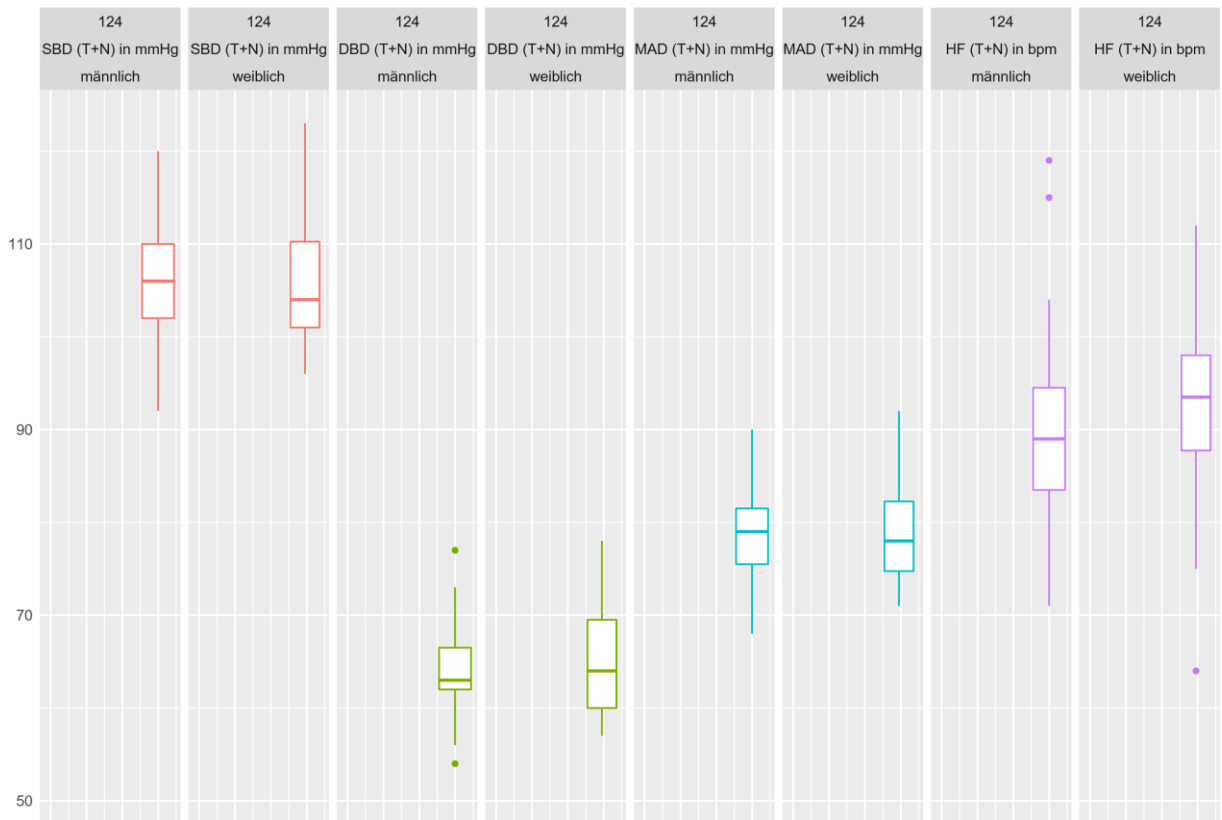


Abbildung 21: Blutdruckwerte und HF der Gesamtmessdauer für Jungen und Mädchen der Körpergrößengruppe bis 124cm (T + N = Gesamtmesszeit), SBD = systolischer Blutdruck, DBD = diastolischer Blutdruck (in mmHg), MAD = mittlerer arterieller Druck, HF = Herzfrequenz (in bpm).

### 3.6.1 Mittelwerte der Körpergrößengruppen

Es konnte ein Anstieg des mittleren systolischen Blutdrucks mit der Körpergröße beobachtet werden. Dieser betrug gerundet bei den Mädchen für die Systole: 6 mmHg für die Gesamtmessdauer, 3 mmHg für die Nachtzeit und 7 mmHg für die Tageszeit. Bei den Jungen waren gerundet die Unterschiede von den kleinsten zu den größten Jungen: 7 mmHg für die Gesamtmessung, 6 mmHg für die Nachtzeit und 8 mmHg für die Tageszeit.

Der diastolische Blutdruck bei den Mädchen stieg mit dem Wachstum: für die Gesamtmessung um 4 mmHg, für die Nachtzeit um 2 mmHg, für die Tageszeit um



6 mmHg; bei den Jungen in der Gesamtzeit um 4 mmHg, für die Nachtzeit um 2 mmHg und für die Tageszeit um 5 mmHg.

Die Herzfrequenz verringerte sich bei beiden Geschlechtern mit der Körpergröße, bei Mädchen um 7 bpm, bei Jungen um 6 bpm für die Gesamtmessung. Bei den Mädchen sank die HF in der Nacht um 9 bpm, am Tage um 6 bpm. Bei den Jungen verringerte sich die HF mit der Körpergrößenzunahme in der Nacht gerundet um 9 bpm und am Tage um 4 bpm.

Die mittleren Herzfrequenzen für den Tag lagen bei Mädchen in allen Gruppen um 4 bis 6 bpm im Mittel höher als bei Jungen.

**Tabelle 11: Mittelwerte der 24-Stunden-Auswertung, getrennt nach Größengruppen, Blutdruck und HF**

Gruppe/ cm	G- Sys	G- Dias	G- MAD	G- HF	N- Sys	N- Dias	N- MAD	N- HF	T- Sys	T-- Dias	T- MAD	T-HF
104 m	98,6	59,9	73,4	95,2	96,2	56	70	88,6	101,6	65,7	76,9	100,8
104 w	100,4	61,4	75,5	98,7	95,2	56,4	70,9	89,3	103,3	63,0	78,5	106,1
114 m	102,2	62,0	76,2	91,2	96,1	56	70,3	80,6	105,9	66,9	80,3	98,8
114 w	104,3	63,1	77,2	93,6	98,5	56,4	71,5	83,4	108,3	67,9	81,2	101
124 m	106,4	64,2	78,6	89,3	100,8	58,2	73,0	79,5	110,2	68,6	82,3	96,6
124 w	105,9	65,2	79,3	91,7	98,9	57,8	72,4	80,3	110,6	70,5	84,0	100

G = 24-Stundenmessung (Mittelwert), Tagesmittelwert (6 bis 21 Uhr), Nachtmittelwert (21 bis 6 Uhr)  
 linke Spalte: Gruppenzugehörigkeit in cm Körpergröße, m = Jungen, w = Mädchen, G = 24-Stunden-Mittelwert, T-Tagzeit, N-Nachtzeit, Sys = systolischer Blutdruck, Dias = diastolischer Blutdruck, MAD: in mmHg, HF: in bpm, Mittelwerte gerundet.

### 3.7 Histogramme: 24 Stunden-, Tages- und Nachtwerte (n = 182)

In Histogrammen (Abb. 22, 23, 24) wurden nachfolgend die Messwerte aller Probanden in einer *Gesamtkohorte* ausgewertet. Auf die Einteilung in die drei definierten Körpergrößengruppen und eine Geschlechtertrennung wurde zugunsten einer höheren Datenmenge verzichtet. Pro Proband ging ein 24-Stunden-Mittelwert

in die Berechnung ein. Die Histogramme ermöglichten die grafische Darstellung der Verteilungscharakteristik der erhobenen Blutdruck- und HF-Werte. Die Fläche unter der Dichtefunktion (Y-Achse  $f(x)$ ) gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass eine Zufallsvariable eine bestimmte Merkmalsausprägung annimmt. Der systolische Blutdruck und die HF für die Tageszeit waren nicht normal verteilt (zweigipflige Kurve, rechtsstarke Kurve). Die HF am Tage deutete auf tendenziell höhere Werte hin (breite Basis der Kurve zu höheren Werten). In der Nacht wurde die physiologische Absenkung der HF abgebildet. Der diastolische Blutdruck war tendenziell normal verteilt, was die glockenförmige Kurve mit annähernd gleicher Basis zu beiden Seiten für die diastolischen Messwerte darstellt.

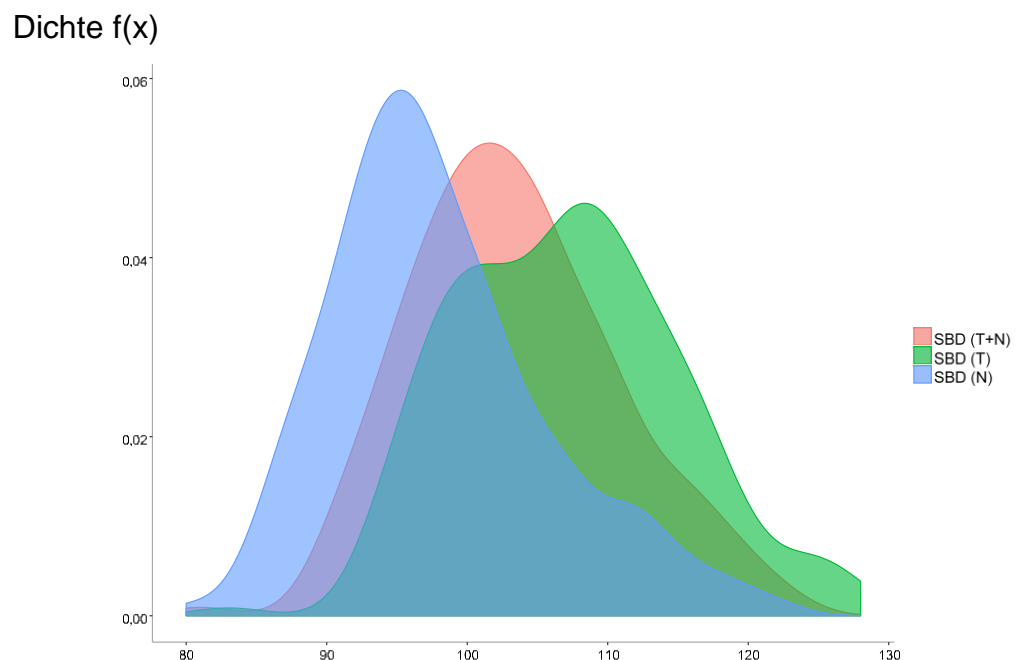


Abbildung 22: SBD mmHg Histogramm der systolischen 24-Stunden-Blutdruckwerte (SBD), Gesamt (rot-T+N) – Tages (grün-T)- und Nachtwerte (blau-N), Y-Achse: Dichte der gemessenen Werte.

Dichte  $f(x)$

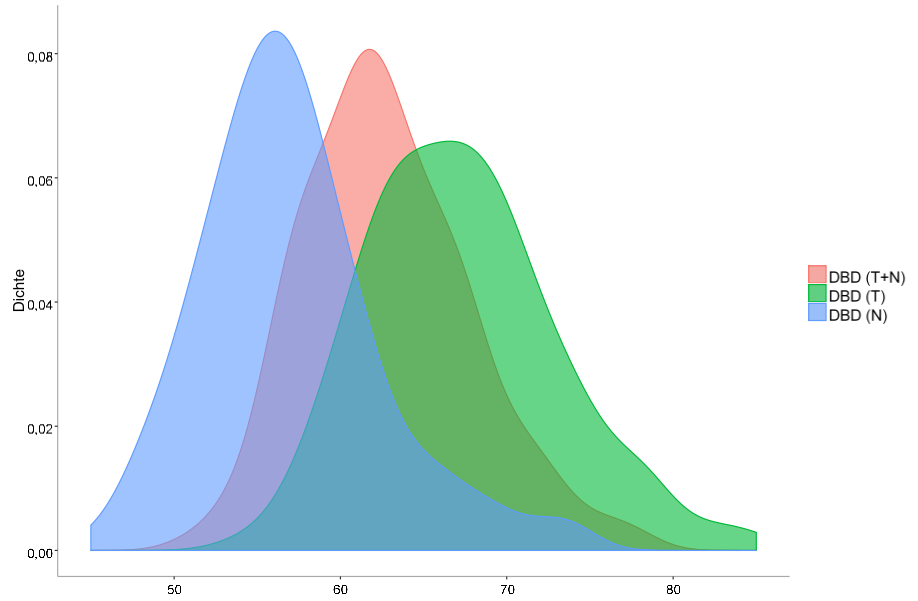


Abbildung 23: DBD mmHg Histogramm der diastolischen 24-Stunden-Blutdruckwerte (DBD), Gesamt(rot-T+N) – Tages (grün-T)- und Nachtwerte (blau-N), Y-Achse: Dichte der gemessenen Werte.

Dichte  $f(x)$

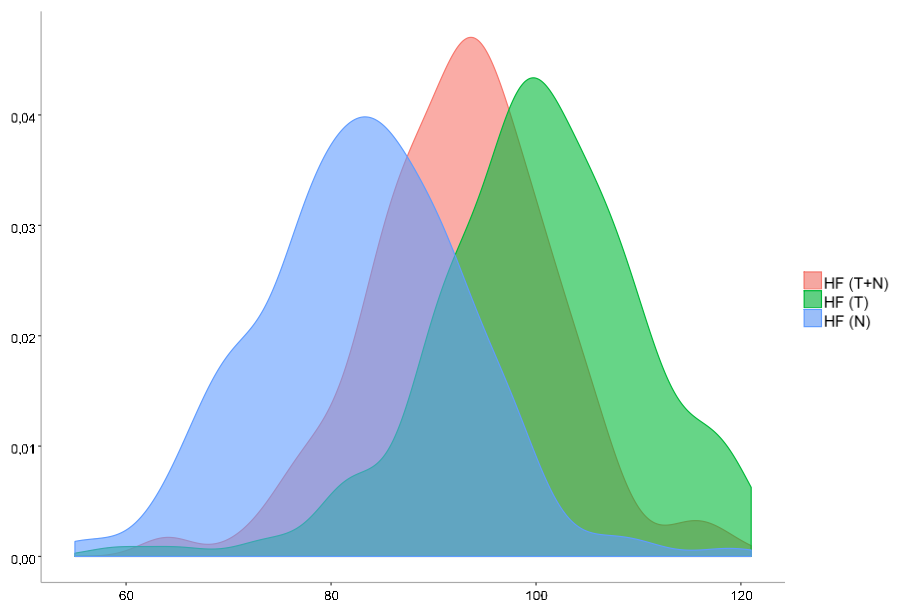


Abbildung 24: HF in bpm Histogramm der Herzfrequenz (HF)-Werte, Gesamt (rot-T+N)-Tages (grün-T)- und Nachtwerte (blau-N), Y-Achse: Dichte der gemessenen Werte.

### 3.7.1 Prüfung auf Normalverteilung der Daten

Die Verteilung der Messdaten zur Darstellung in den Histogrammen wurde durch den Shapiro-Wilks-Test geprüft.

Je nach Messzeitfenster unterschied sich die Verteilungscharakteristik der erhobenen Messungen. Nicht normal verteilt waren: Systolischer Blutdruck für die gesamte Messdauer und für die Tageszeit, MAD für die Tageszeit und die mittlere Herzfrequenz für die gesamte Messdauer und Nacht (**fett gedruckt**) (vgl. die folgende Tabelle).

**Tabelle 12: Shapiro-Wilks-Test**

SBD Tag + Nacht	W = 0.98647, <b>p = 0.081</b>
DBD Tag + Nacht	W = 0.98084, p = 0.014
MAD Tag + Nacht	W = 0.98202, p = 0.020
HF Tag + Nacht	W = 0.98892, <b>p = 0.176</b>
SBD Tag	W = 0.98568, <b>p = 0.060</b>
DBD Tag	W = 0.9809, p = 0.013
MAD Tag	W = 0.98704, <b>p = 0.093</b>
HF Tag	W = 0.97248, p = 0.001
SBD Nacht	W = 0.96326, p = 0.000
DBD Nacht	W = 0.96071, p = 0.000
MAD Nacht	W = 0.94766, p = 0.000
HF Nacht	W = 0.99161, <b>p = 0.380</b>

SBD: systolischer Blutdruck, DBD= diastolischer Blutdruck. Tag + Nachtmessung (= Gesamtmesszeitraum), Tagmessung (6 bis 21Uhr), Nachtmessung (21 bis 6 Uhr); Shapiro-Wilks-Test: W-Wert > 0,8 und p-Wert bei  $\neq$  < 0,05 nehmen die Normalverteilung an.

### 3.7.2 Quantil-Quantil-Plot (Q-Q-Plot)

Ein *Q-Q-Plot*, auch *Wahrscheinlichkeitsnetz*, diente zur Identifizierung von möglichen Ausreißern bei Betrachtung *mehrerer Variablen*. Die empirischen Daten werden einer erwarteten Normalverteilung gegenübergestellt (Revelle 2016, Rundel 2016).

Die Abbildung 25 verdeutlicht grafisch die Abweichung der Daten der Gesamtpopulation von einer angenommenen Normalverteilung, welche als Gerade verläuft. Grundlage ist der Datensatz mit Blutdruckwerten (SBD, DBD, MAD) und HF aller Kinder. Die Abweichung wird durch das Distanzmaß *Mahalanobis* (Y-Achse) gemessen. Die Bezifferung in der Abbildung kennzeichnet die stärksten Ausreißer, die Zahlen entsprechen einzelnen Probanden. Die einbezogenen Ausreißer weichen nicht mehr als 25 Prozent vom jeweiligen Mittelwert ab und wurden miteinbezogen.

Der z-Wert (X-Achse) bezeichnet die theoretischen Quantile einer Standardnormalverteilung.

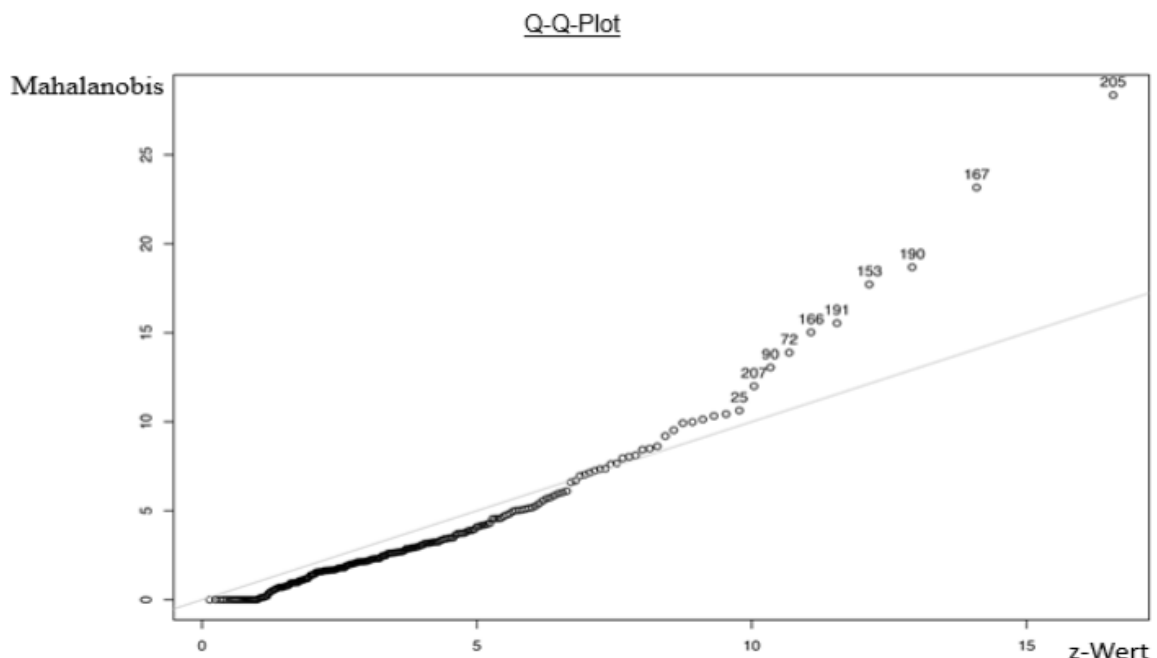


Abbildung 25: Y-Achse: Skala des Distanzmaßes, sog. Mahalanobis-Distanz = Abweichung von der Geraden, diese identifiziert die Ausreißer (Population gesamt  $n = 182$ ). Die Blutdruckparameter (SBD, DBD, MAD) und die HF, Alter der Probanden, Zuordnung zur Gruppe und Messanzahl wurden zugrunde gelegt und nach Abweichungen untersucht; X-Achse: z-Wert = Quantile einer Normalverteilung (Annahme).

### 3.7.3 Korrelationsanalyse nach Spearman

Der Zusammenhang von systolischem Blutdruck, diastolischem Blutdruck, MAD und HF wird durch den Spearman-Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) beschrieben. Ein Wert nahe 1 beschreibt einen positiven Zusammenhang betreffender Variablen. Werte bei -1 deuten auf negative Korrelation, bei Werten nahe 0 liegt keine Korrelation zwischen zwei Variablen vor (Mau u. Steinmann 2010: 66). Positive Zusammenhänge wurden für den systolischen und diastolischen Blutdruck und den MAD beobachtet; die HF wies geringe Korrelationen zu den übrigen Variablen auf. Tabelle 13 stellt die Korrelationswerte für die Zusammenhänge der Blutdruckvariablen und der HF dar. Während der systolische Blutdruck, der diastolische Blutdruck und MAD miteinander korrelieren, bleibt die HF unabhängig von diesen Variablen.

**Tabelle 13: Korrelation von Blutdruck und HF**

	SBD	DBD	MAD	HF
DBD	0.78* $p < 0,00$	-	-	-
MAD	0.90* $p < 0,00$	0.92* $p < 0,00$	-	-
HF	0.07* $p = 0,3$	0.25* $p = 0,00$	0.19* $p = 0,007$	-

\*  $r$  = jeweiliger Korrelationswert der Variablen,  $p$ -Werte jeweils zugeordnet; SDB: systolischer Blutdruck; DBD: diastolischer Blutdruck; MAD: mittlerer arterieller Druck; HF: Herzfrequenz.

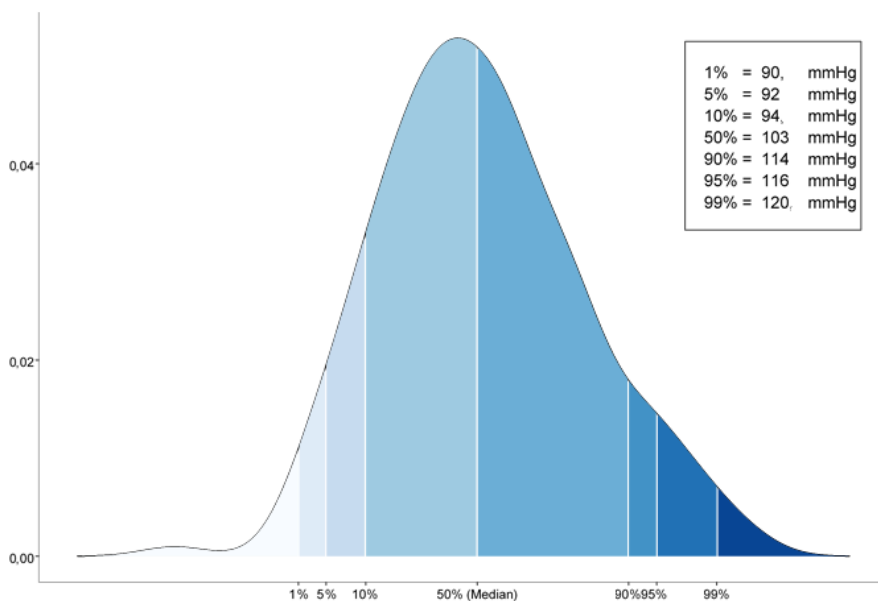
### 3.8 24-Stunden-Perzentilen (n = 182)

Auch für die Berechnung von Perzentilen wurden die Messwerte aller Probanden in einer Gesamtkohorte ausgewertet und auf die Einteilung in die drei definierten Körpergrößengruppen sowie auf eine Geschlechtertrennung zugunsten einer Erhöhung der Datenmenge verzichtet. Perzentilen wurden für den systolischen und diastolischen Blutdruck, MAD und die HF erstellt (Abbildung 26 bis 29).

Bei der HF wurden erhöhte Werte um die 99. Perzentile abgebildet. Der Kurvenverlauf aller Variablen deutet an der rechten Basis eine Häufung höherer Werte für den systolischen, diastolischen Blutdruck und die HF an.

#### Systolischer Blutdruck

*Dichte*

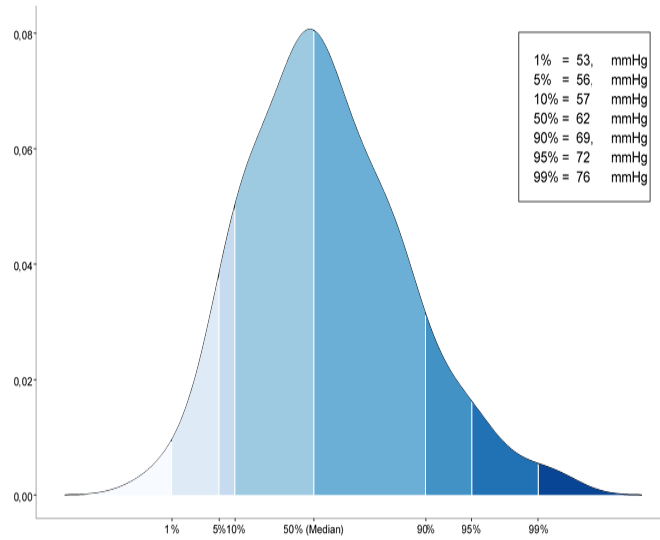


*mmHg*

Abbildung 26: Perzentile für systolischen Blutdruck

## Diastolischer Blutdruck

*Dichte*

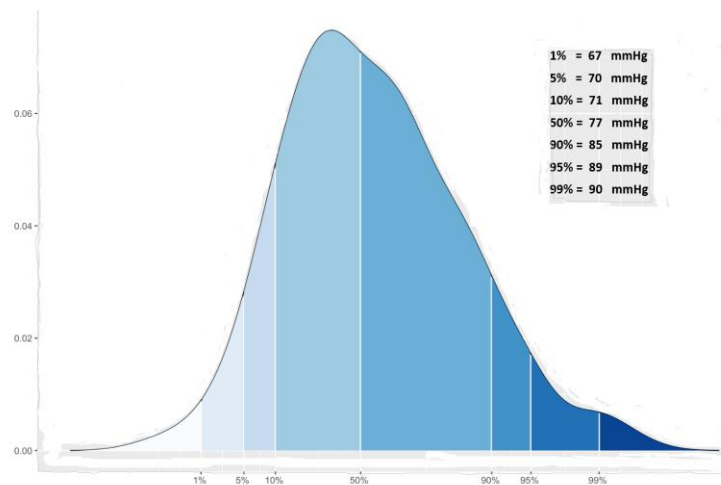


*mmHg*

Abbildung 27: Perzentile für diastolischen Blutdruck

## MAD

*Dichte*



*mmHg*

Abbildung 28: Perzentile für MAD



## HF

Dichte

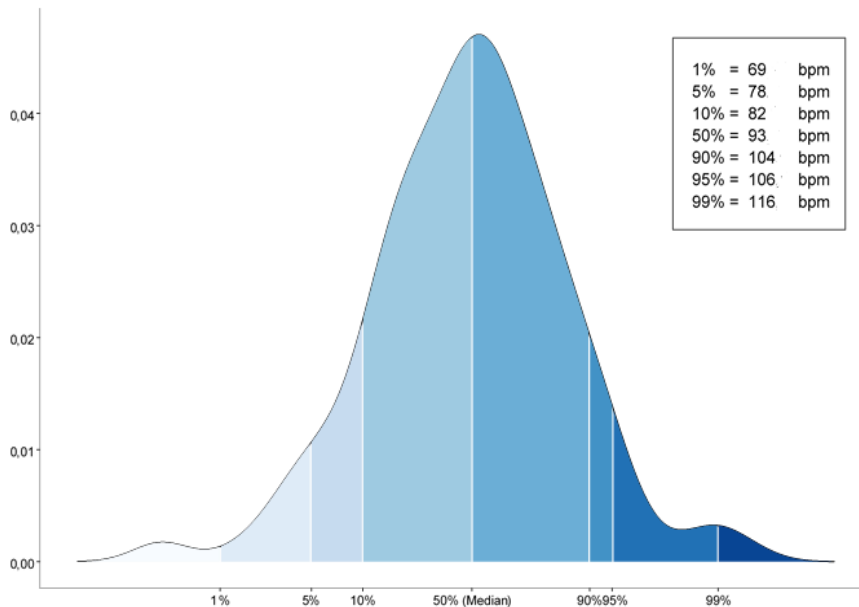


Abbildung 29: Perzentile für HF

bpm

### 3.8.1 Die 50. und 95. Perzentile für den 24-Stunden-Blutdruck

Tabelle 14 stellt die 50. und 95. Perzentile der Blutdruckvariablen für den 24-Stunden-Blutdruckverlauf dar; diese Perzentilen werden im klinischen Alltag besonders häufig für einen Normalwertvergleich herangezogen.

**Tabelle 14: Perzentilen**

	SBD (mmHg)	DBD (mmHg)	HF (bpm)	MAD (mmHg)
50. Perzentile	103	62	93	77
95. Perzentile	116	72	106	89

Die 50. und 95. Perzentile für systolischen (SBD) und diastolischen (DBD) Blutdruck, HF und MAD.

### 3.8.2 Perzentilen für Tages- und Nachtzeiten des Blutdrucks

Tabelle 15 stellt die Blutdruck-Perzentilen der Gesamtpopulation (n = 182) für die Tages- und Nachtzeit dar. Die Perzentilenwerte für die Tageszeit waren im Vergleich mit den Perzentilen der Gesamtmesszeit erhöht. Die Perzentilen für die Nacht waren erwartungsgemäß auf niedrigerem Niveau.

**Tabelle 15: Perzentilen für Tageszeit und Nachtzeit**

<b>Perzentile (%) Systolischer Blutdruck Tag (mmHg)</b>						
<b>1%</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>50%</b>	<b>90%</b>	<b>95%</b>	<b>99%</b>
94	95	97	107	126	117	120
<b>Perzentile (%) Diastolischer Blutdruck Tag (mmHg)</b>						
<b>1%</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>50%</b>	<b>90%</b>	<b>95%</b>	<b>99%</b>
56	59	60	67	75	78	82
<b>Perzentile (%) Herzfrequenz Tag (bpm)</b>						
<b>1%</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>50%</b>	<b>90%</b>	<b>95%</b>	<b>99%</b>
71	82	89	100	112	117	120
<b>Perzentile (%) Systolischer Blutdruck Nacht (mmHg)</b>						
<b>1%</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>50%</b>	<b>90%</b>	<b>95%</b>	<b>99%</b>
84	87	89	97	109	113	118
<b>Perzentile (%) Diastolischer Blutdruck Nacht (mmHg)</b>						
<b>1%</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>50%</b>	<b>90%</b>	<b>95%</b>	<b>99%</b>
47	49	51	56	64	67	73
<b>Perzentile (%) Herzfrequenz Nacht (bpm)</b>						
<b>1%</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>50%</b>	<b>90%</b>	<b>95%</b>	<b>99%</b>
61	67	70	83	96	98	108

Perzentilen der Gesamtpopulation in % für Tages (T)- und Nachtwerte (N) von systolischem Blutdruck (= Sys), diastolischem Blutdruck (= Dias) und Herzfrequenz (HF). MAD nicht erhoben.

### 3.9 Clusteranalyse der HF

Eine Clusteranalyse wurde durchgeführt, da vereinzelt hohe HF-Werte um die 99. Perzentile beobachtet wurden. Ziel der Clusteranalyse war es, aus der Gesamtheit der HF-Daten Gruppierungen von gleichen Frequenzen zu identifizieren, um zu untersuchen, ob hohe Herzfrequenzen bei Kindern gehäuft vorkommen. Das Verteilungsspektrum der Messwerte in der Clusterdarstellung reichte von etwa 60

bpm bis hin zu annähernd 120 bpm. Die Beobachtung zeigt drei Cluster: von 70 bis 90 bpm (grün), von 90 bis 110 bpm (rot), von 90 bis annähernd 115 bpm (blau); (farblich differenziert dargestellt). Die Grenzen der Körpergrößengruppen sind durch Trennlinien angegeben.

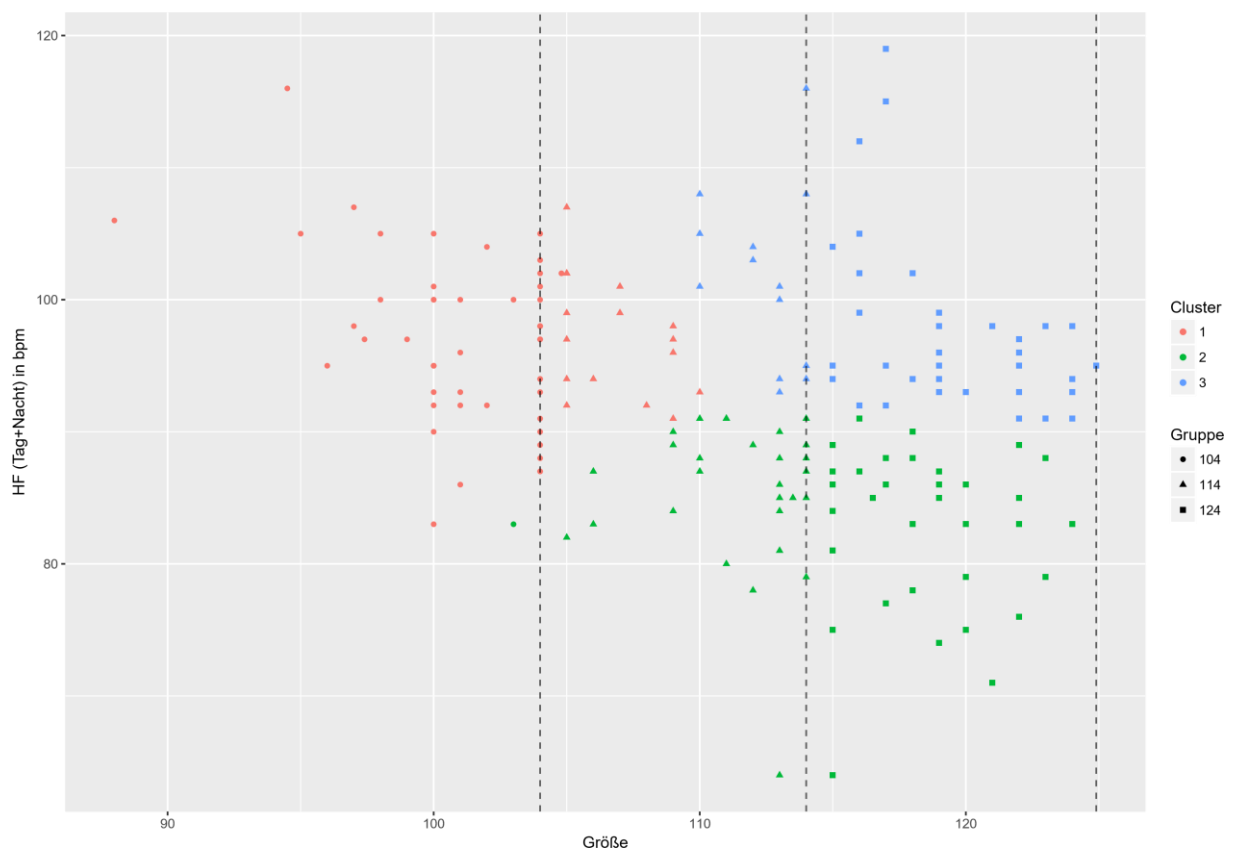


Abbildung 30: Clusteranalyse der HF der Gesamtmessung (Mittelwerte), Körpergrößengruppen durch Symbole differenziert. Größe = Körpergröße in cm. Cluster farblich differenziert.

Die Cluster konnten folgende Beobachtungen abbilden: Bei den jüngsten (= roter Cluster) und auch bei den ältesten (= blauer Cluster) Kindern wurden vermehrt hohe Herzfrequenzen in der Nacht gemessen. Hier bildeten sich Gruppierungen ab. Eine weitere Gruppierung (= grüner Cluster) lag im mittleren bpm-Bereich.

Bei den jüngeren Kindern könnte eine anzunehmend höhere körperliche Bewegung auch in der Nacht eine Erklärung für höhere HF-Werte liefern.

### 3.10 Dipping (n = 182)

Für die Berechnung des nächtlichen Absinkens (Dipping) von Blutdruck- und HF-Werten wurden die Mittelwerte der 182 Probanden eingeteilt in die definierten Körpergrößengruppen und getrennt nach Geschlechtern ausgewertet.

Der *systolische Blutdruck* sank nur bei den größten Mädchen um über 10 Prozent ab. Der *diastolische Blutdruck* sank um über 10 Prozent bei allen Kindern. Die HF verringerte sich in der Nacht bei allen Kindern um über 10 Prozent. Eine Nachtabsenkung von über 10 Prozent des MAD konnte bei den Größengruppen bis 124 bei beiden Geschlechtern (Ausnahme die kleinsten Jungen) beobachtet werden.

**Tabellen 16 und 17: Dipping der Probanden (n= 182)**

Jungen Größe	SBD Tag/Nacht mmHg	$\Delta$ mmHg	DBD Tag/Nacht mmHg	$\Delta$ mmHg	T-MAD*	N-MAD	$\Delta$ mmHg	T-HF bpm	N-HF bpm	$\Delta$ mmHg
bis 104,9cm	102/95	7 (6%)	64/56	12(18%)	77	70	7 (9%)	101	89	12 (12%)
105-114,9cm	106/96	8 (8%)	67/56	9 (13%)	80	70	10 (12%)	99	81	13 (13%)
115-124cm	110/101	9 (8%)	69/58	9 (13%)	82	73	11 (13%)	97	80	17 (17%)

Mädchen Größe	SBD Tag/Nacht (mmHg)	$\Delta$ mmHg	DBD Tag/Nacht (mmHg)	$\Delta$ mmHg	T-MAD*	N-MAD	$\Delta$ mmHg	T-HF bpm	N-HF bpm	$\Delta$ mmHg
bis 104,9cm	103/96	9 (8%)	65/56	9 (14%)	79	71	8 (10%)	106	89	17 (16%)
105-114,9cm	108/98	10 (9%)	68/56	8 (11%)	81	72	9 (11%)	101	83	18 (18%)
115-124cm	111/99	12 (10%)	70/57	13 (18%)	84	72	12(14%)	100	80	20 (19%)

Tabellen 16, 17: Mittelwerte für systolischen (SBD) und diastolischen Blutdruck (DBD), MAD und HF für Tages- und Nachtzeit, Werte gerundet, \*T-MAD = mittlerer arterieller Tagesdruck, N-MAD= mittlerer arterieller Nachtdruck, T-HF=Tagesherzfrequenz, N-HF=nächtliche Herzfrequenz, bpm=beats per minute,  $\Delta$  = Dipping (Differenz zum Tageswert, in Prozent gerundet).

Wenn man also die Definition des *Dipping* bei 10 Prozent Abfall der Werte zugrunde legt, war bei den Jungen kein Dipping für den SBD zu beobachten, ebenso kein Dipping des MAD bei den kleinsten Jungen. 61 Prozent der Mädchen hatten nach dieser Definition ebenfalls kein Dipping des SBD (kleine Mädchen).

### 3.11 Circadianer Blutdruckverlauf (n = 56)

Zur Erstellung eines circadianen Blutdruckverlaufes wurden Blutdruckvariablen und HF exemplarisch an einer Subgruppe von 56 Probanden (21 Mädchen, 35 Jungen) aus der Gesamtkohorte ausgewertet. Wie im Methodenteil erläutert, war aus verfahrenstechnischen Gründen eine Auswertung aller 182 Protokolle für diese Datenverarbeitung nicht möglich.

Die abgebildete circadiane Rhythmik des Langzeitblutdrucks wurde durch Berechnung stündlicher Mittelwerte der Parameter erhoben.

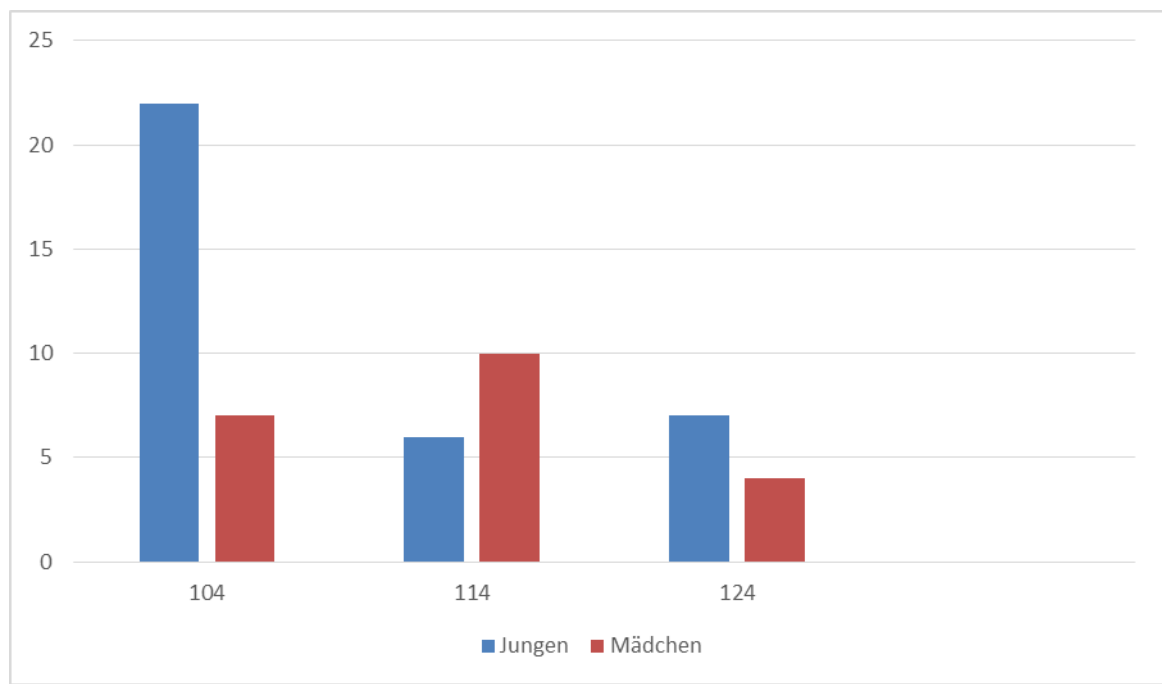


Abbildung 31: Verteilung der Probanden in Gruppen, blau Jungen, rot Mädchen, X-Achse: Verteilung auf die Größengruppen, Y-Achse: Anzahl.

### 3.11.1 Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung der Datenverteilung (n = 56)

Der Shapiro-Wilks-Test prüfte für die dargestellten Blutdruckvariablen dieser Probandengruppe die Normalverteilung. W-Werte über 0,8 und p-Werte unter 0,05 deuten auf Normalverteilungen hin. Diese konnten für alle Blutdruckparameter festgestellt werden (Tabelle 18).

**Tabelle 18: Shapiro–Wilks-Test**

	w-Wert	p-Wert
Systolischer Blutdruck	0.976	< 0.01
Diastolischer Blutdruck	0.97	< 0.01
MAD	0.97	< 0.01
Herzfrequenz	0.99	= 0.01

w-Wert > 0,8 = Normalverteilung, Signifikanzniveau: 0,05.

### 3.11.2 Messanzahl für den circadianen Blutdruckverlauf

Folgende Abbildung stellt die Messwerte dar, die pro Stunde für die Datenbeurteilung erhoben wurden (28 bis 115 Messwerte). Fehlmessungen wurden in diese Aufzählung einbezogen. Bei Jungen wurden annähernd doppelt so viele Messungen pro Stunde aufgezeichnet. Ein höherer Anteil von Fehlmessungen und Wiederholungsmessungen bei motorisch unruhigen Jungen ist zu vermuten, da das Gerät automatisch Messungen wiederholt, die z. B. wegen Bewegungsunruhe nicht erfasst werden konnten.

## Anzahl der stündlichen Messungen

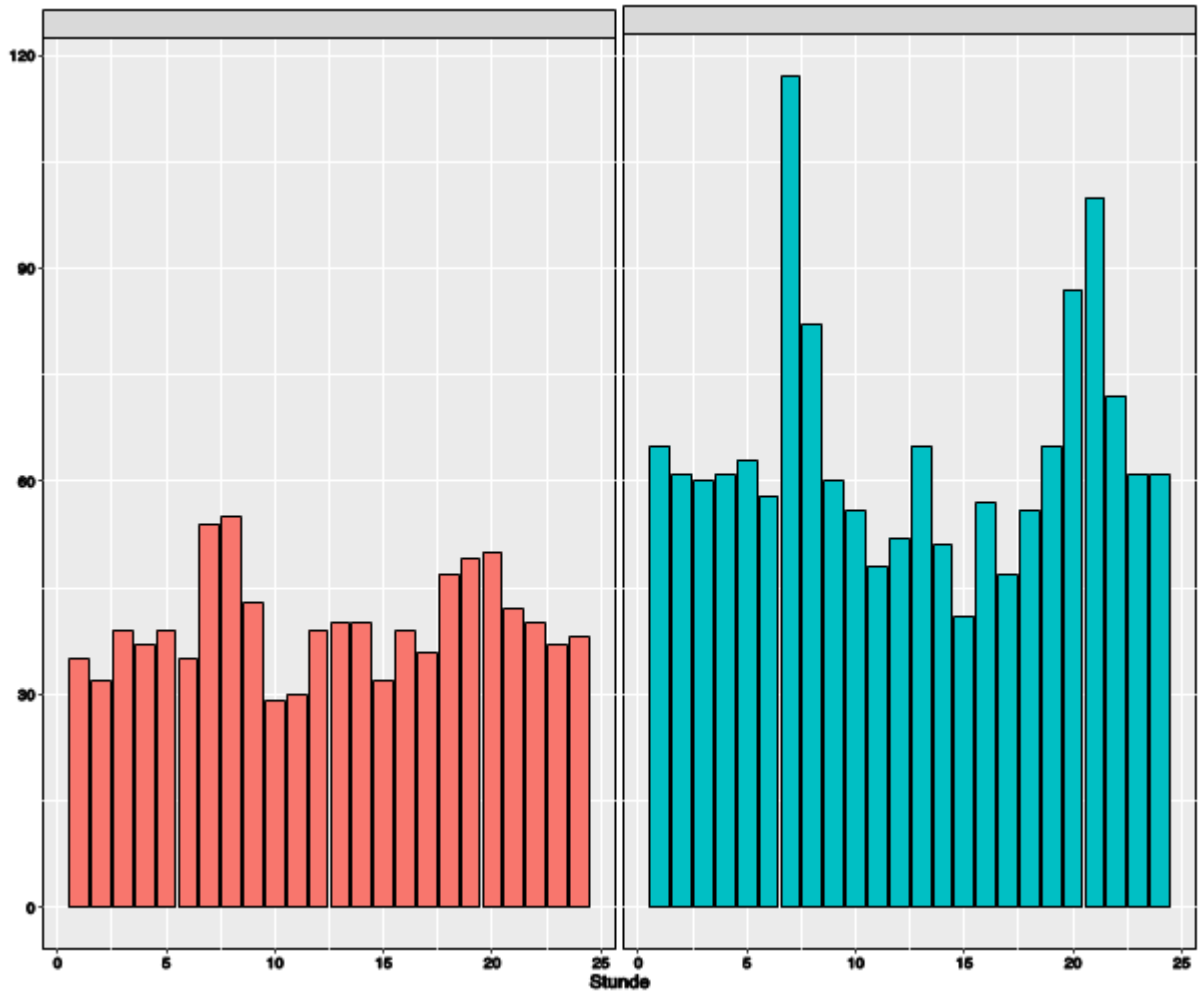


Abbildung 32: Anzahl der erhobenen Messungen pro Stunde bei Mädchen (rosa Säulen) und Jungen (blaue Säulen).

Bei Jungen zeigten sich häufigere Messungen. Y-Achse: Anzahl der erhobenen Messungen, X-Achse: Stunde der Messung.

### 3.11.3 Circadianer Blutdruck (n= 56)

Dargestellt in folgender Abbildung ist der circadiane Blutdruckverlauf der Subgruppe dieser Probanden in Boxplots. Die waagerechte Markierung in den Boxplots definiert den Median, der Punkt in der Box zeigt den Mittelwert an.

Eine Nachtabsenkung des systolischen Blutdrucks nach 0 Uhr war zu beobachten. Von 5 bis 6 Uhr morgens stieg der systolische Mitteldruck um etwa 8 mmHg im Mittel bis 7 Uhr an. Ein Höhepunkt der Messwerte war um 10 Uhr vormittags zu verzeichnen, bis 15 Uhr sank der gemessene Mittelwert um 7 mmHg ab. Ein erneuter Anstieg auf einen Mittelwert von 110 mmHg ab 15 Uhr folgte. Im weiteren Tagesablauf sank der systolische Mittelblutdruck bis zu einem Mittelwert von 95 mmHg um 23 Uhr. Die Mittelwerte (= braune Punkte) lagen in allen Boxplots über der Medianlinie, d. h. höhere systolische Blutdruckwerte wurden tendenziell häufiger gemessen. Die Datenverteilung wurde wie im Methodenteil erläutert durch die Regressionsanalyse *Loess* analysiert, um den Zusammenhang der Messdaten vom Messzeitpunkt zu schätzen (Petry 2009, Glen 2013).

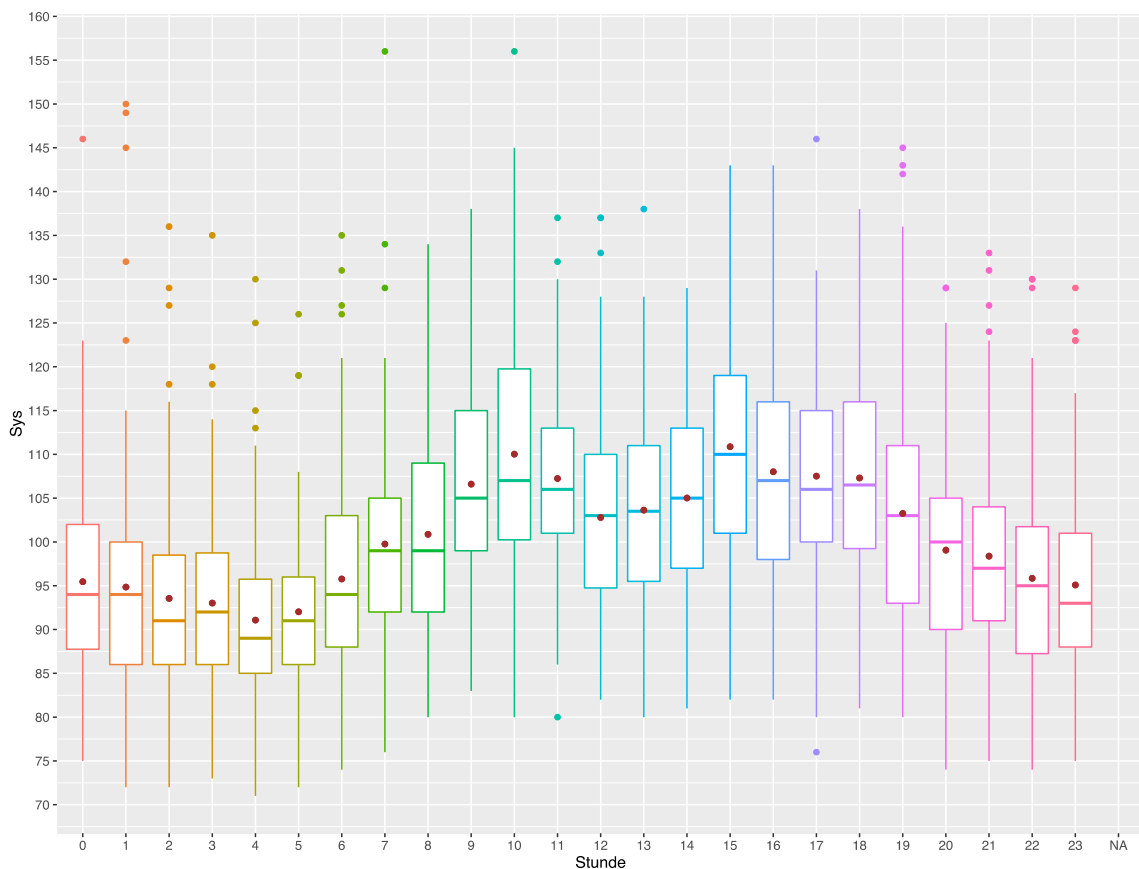


Abbildung 33: Circadianer systolischer Blutdruck. Sys = systolischer Blutdruck (mmHg), braune Punkte = Mittelwerte, Stunde (Uhrzeit), NA = keine Werte.



Der Verlauf des diastolischen Blutdrucks folgte dem Verteilungsmuster der erhobenen systolischen Blutdruckwerte (Abbildung 34). Ein vormittäglicher Anstieg von 15 mmHg wurde beobachtet sowie von 10 bis 15 Uhr ein Mittagstief mit Abfall um 8 mmHg. Eine Nachabsenkung mit Abfall auf 60 mmHg und weiter auf 55 mmHg bis in die frühen Morgenstunden zeichnete sich ab.

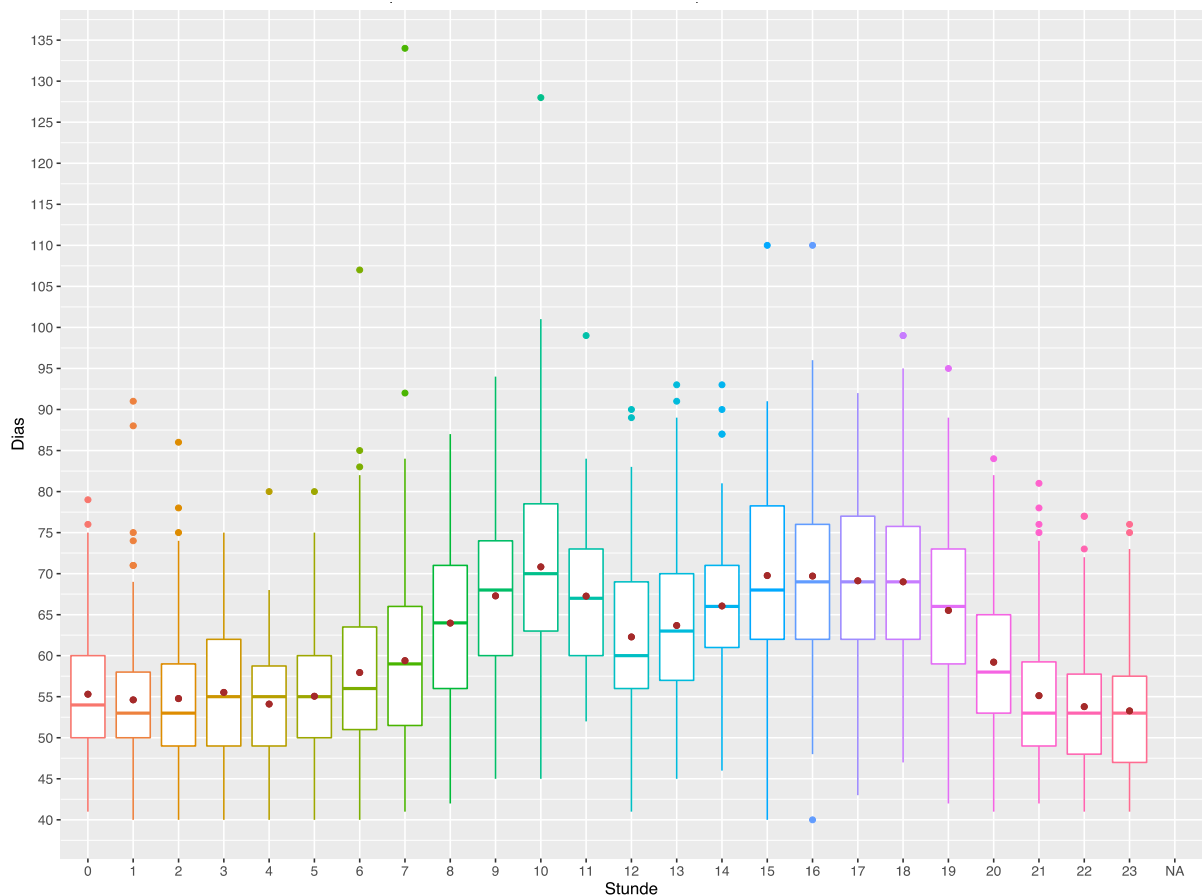


Abbildung 34: Circadianer diastolischer Blutdruck. Dias: diastolischer Blutdruck (mmHg), braune Punkte = Mittelwerte, Stunde (Uhrzeit), NA = keine Werte.

### 3.11.4 Circadiane HF (n= 56)

Bei der HF wurde ein vormittäglicher Anstieg auf mittlere Werte bis 110 bpm gemessen. Ein Mittagsabfall erfolgte auf Mittelwerte bis 105 bpm. Ab 20 Uhr konnte ein Absinken auf mittlere Werte um 85 bpm beobachtet werden, die dann in der Nacht (bis 4 Uhr morgens) auf diesem Niveau blieben. Zu verschiedenen

Messzeitpunkten war eine größere Anzahl von Ausreißern zu hohen und niedrigen Werten hin zu beobachten. Werte unter 40 bpm sind als Artefakte zu deuten.

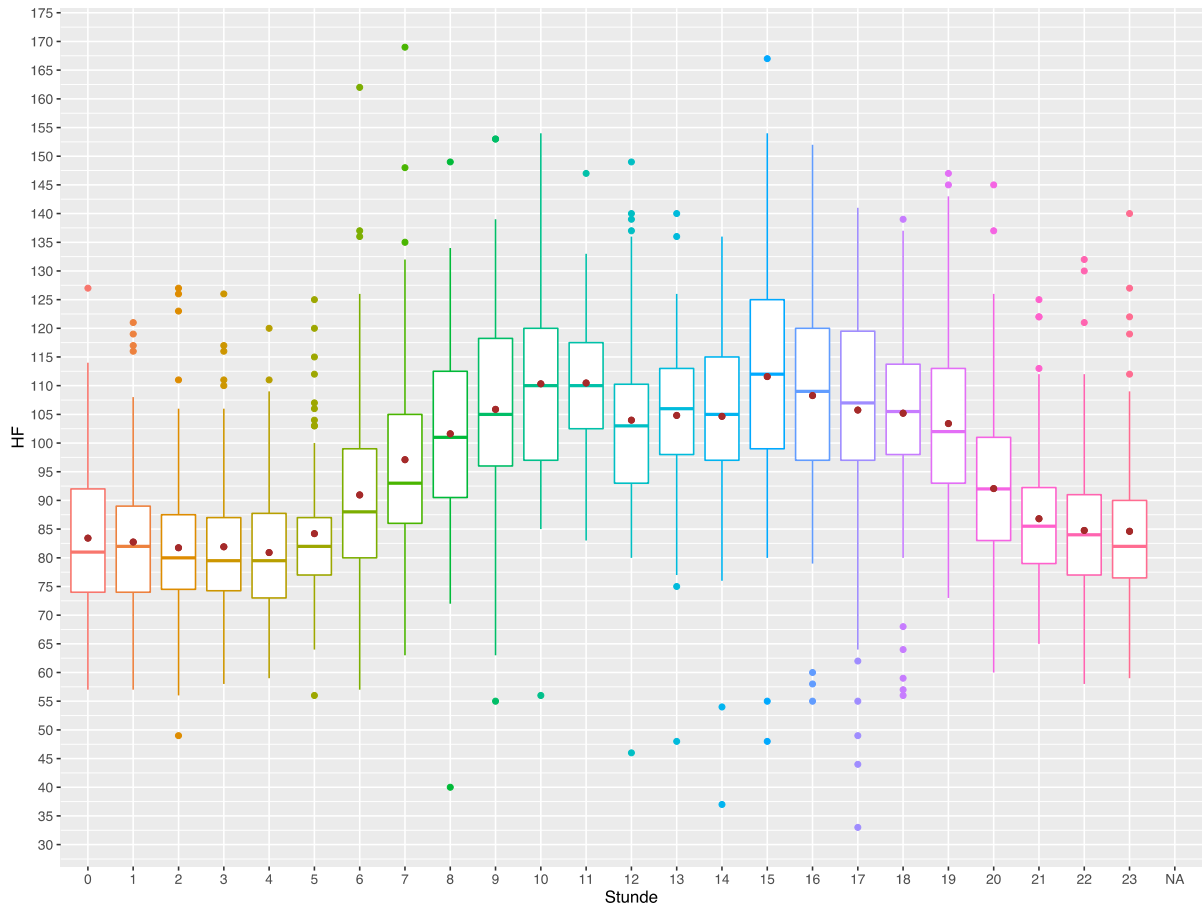


Abbildung 35: Circadiane HF: (bpm). Braune Punkte = Mittelwerte, Stunde (Uhrzeit), NA =keine Werte.

### 3.11.5 Hauptkomponentenanalyse zur Untersuchung von Einflussfaktoren

Wie im Methodenteil erläutert, bildet die Hauptkomponentenanalyse gemeinsame Einflussfaktoren auf Blutdruck und HF grafisch ab. Dabei werden auf der X- und Y-Achse zwei zu vergleichende Hauptkomponenten aufgetragen, benannt als Dimension 1 (Dim 1, horizontal = Körpergröße) und Dimension 2 (Dim 2 = vertikal, körperliche Bewegung). Die Gesamtvarianz dieser Faktoren wird mittels Hauptkomponentenanalyse dargestellt.

Es zeigte sich, dass der systolische, diastolische Blutdruck und MAD von der ersten Komponente, der Körpergröße, stärker beeinflusst wurden. Das wird in der

folgenden Abbildung durch die Ausrichtung der bezeichneten Geraden in Richtung der X-Achse (= Körpergröße) verdeutlicht. Die HF wurde von beiden Dimensionen (Körpergröße und Bewegung) beeinflusst, wie in der Abbildung durch die Ausrichtung der bezeichneten Geraden zwischen X- und Y- Achse deutlich wird.

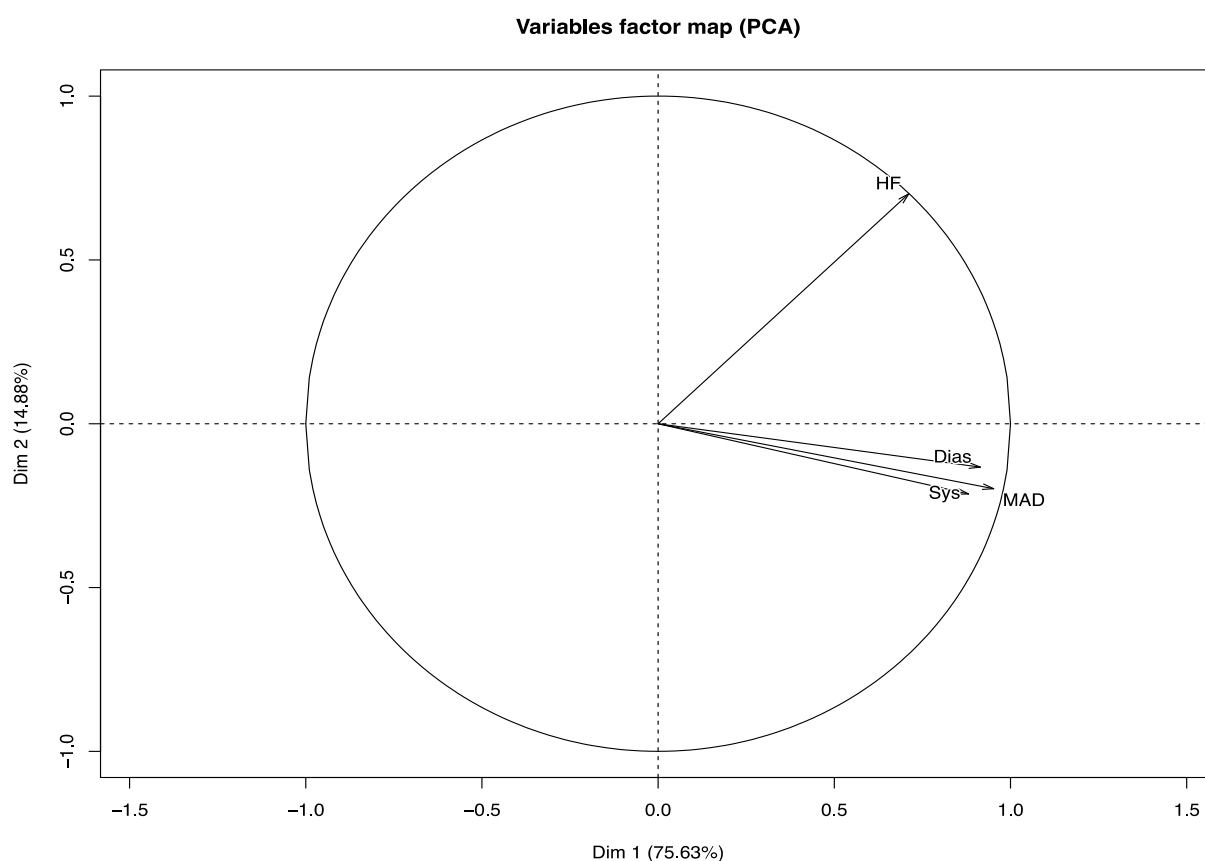


Abbildung 36: Hauptkomponentenanalyse/Variables factor map (PCA) mit Darstellung der Blutdruckvariablen (systolischer, diastolischer Blutdruck, MAD) und der HF sowie den Einflussfaktoren Körpergröße und körperliche Bewegung. X-Achse: Dimension (Dim) 1 = Körpergröße, Y-Achse: Dimension (Dim) 2 = körperliche Bewegung.

### 3.12 Siesta (Mittagsschlaf), Subgruppe von 48 Kindern

Bei 48 Kindern der Körpergrößengruppe 104 wurden Mittelwerte von Tages-MAD und Tages-HF der Kinder *mit* einer Siesta mit denen *ohne* Siesta verglichen (27 versus 21). Ein abgehaltener Mittagsschlaf (Siesta) wurde in den Begleitprotokollen vermerkt.

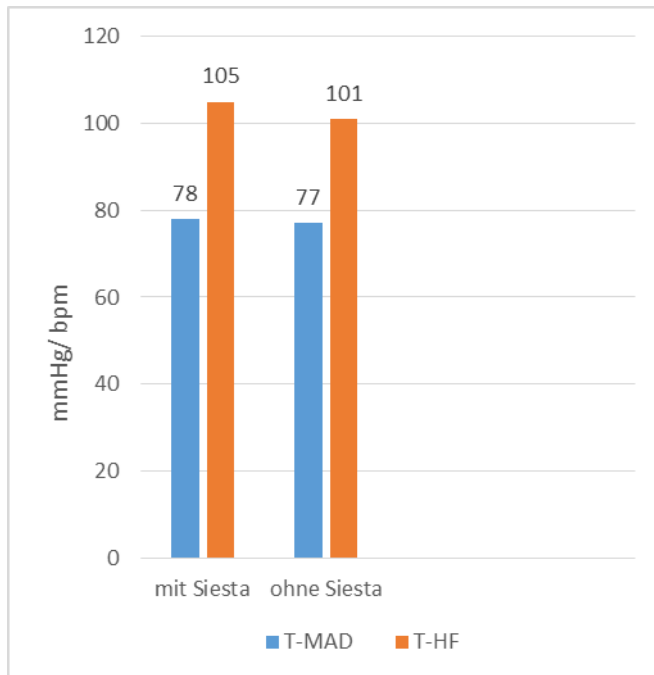


Abbildung 37: **Siesta** bei kleinen Kindern. Vergleich der Mittelwerte für mittleren arteriellen Tagesdruck (T-MAD) und mittlerer Tages-Herzfrequenz (T-HF).

Die HF sank während des Mittagsschlafs ab. Zwischen den beiden Gruppen mit und ohne Mittagsschlaf wurde im *Gesamtmittelwert* kein Unterschied von T-MAD und T- HF beobachtet.

**Tabelle 19: Tagesmittelwerte von MAD und HF mit und ohne Siesta (n = 48)**

<b><u>Kinder mit Siesta:</u></b>
T- MAD: 78,2 mmHg, SD: 6,3
T-HF: 105 bpm, SD: 8,2
<b><u>Kinder ohne Siesta:</u></b>
T-MAD: 77,5 mmHg, SD: 4,9
T-HF: 101,57 bpm, SD: 12

Gemessene Werte des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) und der Herzfrequenz bei Kindern mit und ohne abgehaltene Siesta. T-MAD: Tageswert des mittleren arteriellen Drucks, T-HF: Tages-Herzfrequenz, SD = Standardabweichung, Signifikanz aufgrund der geringen Gruppengröße nicht erhoben.

### 3.13 Akzeptanz und Durchführbarkeit des ABDM

Kinder und deren Eltern aus dem Berliner Zentrum wurden für die vorliegende Arbeit zur Teilnahme an einer Langzeitmessung des Blutdrucks befragt, um die Akzeptanz für die Methode der Langzeitblutdruckmessung einzuschätzen.

Es wurden Messdauer, Abbrüche und Abbruchgründe protokolliert. Es wurden 80 Familien im Berliner Zentrum um die Teilnahme befragt. Nach ausführlicher Aufklärung lehnten bereits im Vorfeld 21 Kinder die Teilnahme an der Langzeitblutdruckmessung ab. Sieben Kinder hatten eine kürzere Messdauer als 24 Stunden, da sie eine Weiterführung ablehnten. Diese Messungen gingen als Tages- oder Nachtwerte in die Berechnungen ein. Bei zwei Kindern wurde die Messung aufgrund einer Erkrankung (z. B. Fieber) abgebrochen. Bei 17 Kindern wurde die Messung nach einem kurzen Versuch abgebrochen, da keine weitere Motivation zur Weiterführung bestand. 53 Messungen waren erfolgreich. Nach definierten Ausschlusskriterien kamen letztendlich 51 Kinder in die Auswertung (Tabelle 3).

Die erhobenen Angaben aus den Begleitprotokollen stellt folgende Tabelle dar.

**Tabelle 20: Akzeptanz der ABDM-Messung im Berliner Zentrum**

Erhebung	n
Befragte Familien	80
Ablehnung nach Aufklärung	21
Abbruch nach kurzem Versuch	17
Erfolgreiche Messung	53
kürzere Messdauer	7
Abbruch durch Krankheit/Fieber	2

### **3.13.1 Gründe für kürzere Messdauer bzw. Messabbrüche aller beteiligten Zentren**

Bei einigen Kindern wurden von den Eltern folgende Gründe eines Messabbruchs genannt<sup>2</sup> :

- Kind will den Rucksack bzw. Gürtel nicht anlegen
- Angst vor der Messung
- Erschrecken beim Aufpumpen der Manschette
- Schmerzen im Arm
- Jucken der Haut (durch die Reizung unter der Manschette)
- Verletzungsangst des Kindes, ausgelöst durch den Manschettendruck

### **3.13.2 Störangaben bei erfolgreichen Messungen aller Zentren**

Von 127 Protokollen aus *allen beteiligten Zentren*, die Angaben der Eltern enthielten, gaben 104 (82 Prozent) allgemeine Störungen („ja/etwas“) an. Die folgende Aufzählung nennt die Anzahl und Prozentsatz der Angaben zu den einzelnen Störqualitäten:

- Geräusch: 19 (18,3%),
- beim Spiel: 53 (51%),
- durch Druck: 78 (75%),
- im Schlaf: 39 (38%).

Bei 23 Protokollen (18 Prozent von 127) wurde die Frage nach Störungen verneint. Diese hier genannten Störungen führten *nicht* zum Abbruch der Messung, kamen jedoch nicht alle zur Auswertung (vgl. Tabelle 3 Ausschluss wegen definierter Gründe).

---

<sup>2</sup> Einige Eltern zeigten sich beim Aufklärungsgespräch unterschiedlich skeptisch, waren zum Teil ängstlich und hatten Sorge, dass die Messung schmerzhaft sein könnte. Vermutlich hat dies fallweise zu schnelleren Messabbrüchen geführt.

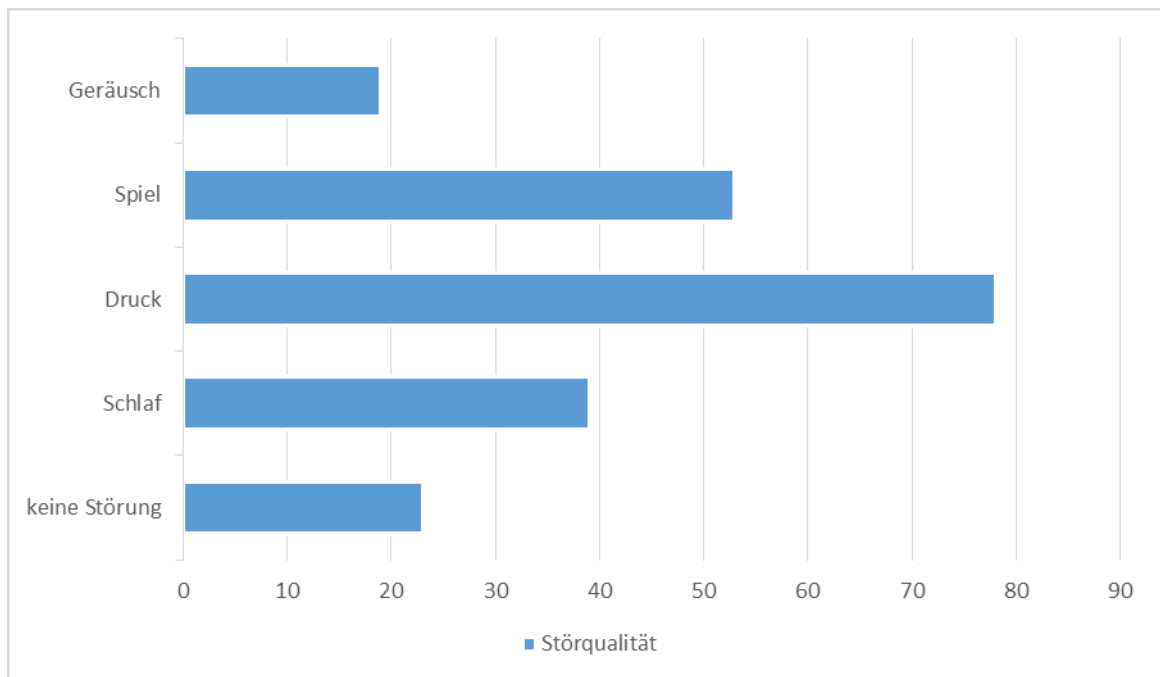


Abbildung 38: Angegebene Störungen in 127 Protokollen aller beteiligten Zentren, X-Achse: Anzahl der Störmeldungen, Y-Achse: Störqualitäten bzw. keine Störung.

### 3.13.3 Häufigkeit von Störungen bei Jungen und Mädchen (Angaben aus 104 Protokollen)

In der mittleren Größengruppe lagen die Angaben für Jungen und Mädchen gleich, sowohl bei den kleineren als auch den größeren Kindern. Bei Jungen wurde in den Protokollen über häufigere Störungen durch die Messung berichtet als bei den Mädchen.

**Tabelle 21: Häufigkeit von Störmeldungen bei Jungen und Mädchen**

Größengruppen (cm)	Jungen (%)	Mädchen (%)
Bis 104	66	54
105 - 114	35	33
115 - 124	50	45

#### **4. Diskussion**

Ziel dieser Dissertation war es, Norm-Blutdruckwerte bei kleinen Kindern zu erstellen. Die Diagnostik von pathologischen Blutdruckwerten bei Kindern benötigt Aussagen zu Normwerten in dieser Altersgruppe. Dafür wurden Langzeitblutdruckmessungen (ABDM) bei gesunden Kindern im Vorschulalter durchgeführt, um damit Mittelwerte und einen circadianen Verlauf für den systolischen, diastolischen Blutdruck, MAD und die HF darzustellen.

Im Rahmen dieser Untersuchung konnte abschließend gezeigt werden, dass systolischer, diastolischer Blutdruck und MAD mit dem Längenwachstum von Kindern ansteigt und die HF tendenziell abfällt. Geschlechtsunterschiede der erhobenen Messergebnisse bildeten sich bei den kleinsten Kindern deutlicher ab als bei den größeren, die Gruppengröße der Kleinsten (Körpergröße bis 104 cm) war im Vergleich jedoch geringer. Individuell unterschiedliche Nacht- und Tagesverläufe beeinflussten die erhobenen Blutdruck- und Herzfrequenzwerte unterschiedlich. Systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck und MAD korrelierten positiv, während die HF wenig mit diesen Parametern korrelierte. Einer situativ erhöhten Herzfrequenz folgte nicht reaktiv eine Blutdruckerhöhung.

Diese Beobachtungen erweitern Ergebnisse früherer Studiengruppen zu Normalwerten bei Kindern im Vorschulalter um die Anzahl der Beobachtungen bei dieser Altersgruppe (Soergel et al. 1997: 178-184, Wühl et al. 2002: 1995-2007, Hadtstein et al. 2004: 547-54). Anzumerken sei, dass diese genannten Studiengruppen sich auf den gleichen Datensatz beziehen.

##### **4.1 Daten verschiedener Zentren**

ABDM-Messungen von Kindern und Jugendlichen mehrerer Zentren aus Europa wurden in die vorliegende Arbeit mit eingeschlossen. Alle Zentren nutzten das Gerät *Spacelabs (90207/90217)*. Für einen Ergebnisabgleich der Zentren wurden die Daten, wie im Ergebnisteil dargestellt, einem Vergleich durch den Kruskal-Wallis-Test unterzogen. Das Ergebnis ergab keinen konstant abweichenden Trend der Messwerte eines Zentrums, folglich wurden die Messungen als vergleichbar eingeschätzt. Verfahrenstechnische Unterschiede sind jedoch zu erwägen, da sich



die Messgeräte über die Zeit kontinuierlich weiterentwickelt haben. Beispielsweise wurden die tragbaren Monitore leichter und weniger stör anfällig für Bewegungsunruhe, was die Anzahl an Wiederholungsmessungen beeinflusst haben könnte. Trotz einheitlich formulierter Ein- und Ausschlusskriterien der Messzentren für die Datensammlung kann außerdem angenommen werden, dass sich die Tagesabläufe der Kinder aufgrund kultureller Gegebenheiten unterschieden. Abendliche Einschlafzeiten differenzierten teilweise bis zu zwei Stunden. Das konnte aus den mitgeführten Protokollen entnommen werden. Diese Einflussfaktoren sind mit zu bedenken.

#### **4.2. Durchführung**

Das verwendete Messgerät *Spacelabs 90217* ließ bewegungsreiche Spiele der Kinder zu, die Manschette verrutschte gelegentlich, ließ sich jedoch unkompliziert korrigieren. Das Abnehmen und Wiederanlegen der Manschette, wie es bei kleinen Kindern häufig der Fall war, wurde technisch toleriert und nach Anleitung durch die Eltern ermöglicht.

Trotz Unterbrechungen einzelner Messungen bei den Kindern waren abschließend ausreichend Auswertungen zur Datenanalyse möglich. Anzumerken an dieser Stelle ist jedoch, dass die Rekrutierung geeigneter Probanden einen erheblich längeren Zeitraum beanspruchte als ursprünglich angenommen.

Eine Anzahl von mindestens 30 Messungen wurde in die Berechnung des Langzeitblutdruckprofils einbezogen, was sich an den frühen Vorarbeiten von Gellermann orientierte (Gellermann et al. 1997: 708), bei Soergel wurden mindestens 40 Messungen gefordert (Soergel et al. 1997: 179).

Profile, die eine geringere Messanzahl aufwiesen, wurden anteilig berechnet und gingen in die Tages- bzw. Nachtberechnung ein. Zur Auswertung dieser Messzeiträume konnten diese anteiligen Messungen wichtige Beobachtungen liefern (vgl. 4.2.2). Kritisch anzumerken ist, dass es sich dabei nicht um volle 24-Stundenmessungen handelte, woraus folgt, dass nur anteilige Messzeiten ausgewertet werden konnten. Das könnte die erhobenen Messwerte verfälschen.

In der statistischen Auswertung wurde für die Tages- und Nachtzeit eine Normalverteilung der Blutdruck und HF-Profilen zudem nicht bestätigt (vgl. 4.2.1).

#### **4.2.1 Verteilungsstatistik**

Eine Normalverteilungsannahme der Grundgesamtheit der Messergebnisse wurde durch den Shapiro-Wilks-Test nicht für alle Messzeiten bestätigt. Während der Tag- oder Nachtphase waren die erhobenen Messwerte nicht durchgehend normalverteilt. Der *Q-Q-Plot* stellte Ausreißer bei Betrachtung mehrerer Variablen für diese Population dar (vgl. 3.7.2). Es wurden abschließend 27 Kinder wegen zu geringer Gesamtmessungen ( $< 30$ ), vier Kinder wegen höherer Blutdruckwerte und ein Kind aufgrund hoher Herzfrequenzen ausgeschlossen, da die Daten  $> 25$  Prozent vom Mittelwert abwichen. Die übrigen Ausreißer wurden als natürliche Abweichung für eine pädiatrische Population akzeptiert. Diese werden in der Grafik abgebildet (vgl. Abb. 25, Methodik- und Ergebnisteil).

Innerhalb der Gruppe der größten Kinder (bis 124 cm Körpergröße) zeigten sich sehr variable Messergebnisse und höhere mittlere Herzfrequenzen bis 120 bpm. Die Studiengruppe um Wühl et al. beschrieb ebenfalls nicht-normalverteilte Blutdruckwerte während der Tages- und Nachtphasen bei Kindern (Wühl et al. 2002: 1995-6). Die Arbeitsgruppe verwendete zur Auswertung der ABDM-Daten die LMS-Methode von Cole et al., welche unter Bezugnahme der Schiefe (L), des Median (M) und der Standardabweichung (S) die Daten in eine Normalverteilung transformiert (Cole und Green 1992: 1305-19). Auch die Datenbereitung des *KIGGS-Gesundheitssurveys* des Robert-Koch-Instituts nutzte diese Methode zur Perzentilenberechnung der oszillometrisch gemessenen Blutdruckwerte von Kindern und Jugendlichen. Die Blutdruck-Perzentilen wurden dort nicht nur in Abhängigkeit vom Alter, sondern in Abhängigkeit von der Kombination aus Alter und Größe berechnet, was eine individuellere Darstellung der Perzentilenangaben ermöglicht (Neuhauser et al. 2013: 9 f).

#### **4.2.2 Einzelbeobachtungen**

In den Begleitprotokollen wurde bei einzelnen Kindern von vermehrter körperlicher Bewegung berichtet, beispielsweise aufgrund eines besonderen Ereignisses (z.B. Kindergeburtstage). Blutdruck- oder Herzfrequenzerhöhungen könnten eventuell

dadurch begründet sein. Mehrere Kinder wiesen ein unruhiges Schlafverhalten auf, was die aufgezeichneten Blutdruck- und Herzfrequenzanstiege erklären könnte. Wiederholungsmessungen nach zwei Minuten aufgrund von Fehlmessungen wurden in den Begleitprotokollen häufig als Stressor für das Kind vermerkt. Ein Zusammenhang zwischen erhöhten Blutdruckwerten und Herzfrequenzen könnte infolge von häufigen Wiederholungsmessungen und dadurch entstandener emotionaler Erregung (Angst, Wut) bestanden haben. Hinweise eines Zusammenhangs zwischen mangelnder Toleranz bei der Messung und erhöhtem Blutdruck referierte die Studiengruppe um Hamdani et al. Dort wiesen *Jugendliche* erhöhte Tages- und Nachtblutdruckwerte bei gleichzeitig protokollierter Intoleranz gegenüber der Methode ABDM auf (Hamdani et al. 2019: 12-17).

### **4.3 Geschlechterdifferenzen**

Bei Einteilung in die drei Körpergrößengruppen (104, 114, 124) waren bei den kleinsten Kindern tendenziell stärkere Unterschiede zwischen den Geschlechtern zu beobachten als bei den größeren. Bei Jungen wurde insgesamt eine größere Variabilität des systolischen Blutdrucks und der HF beobachtet. Am Tage war tendenziell eine höhere HF bei den Mädchen zu beobachten. Die Varianzen der HF deuteten bei Mädchen wie auch bei Jungen auf eine größere Streuung dieser Daten.

Die Tages-Herzfrequenz lag im Mittel bei den Mädchen um 6 bpm höher als bei den Jungen. Die Darstellungen in den *Boxplots* bildeten diese Beobachtungen ab und unterschieden sich tendenziell von Berichten anderer Studiengruppen.

Nach den Beobachtungen bei kleineren Kindern in den Studien von *Soergel et al.* (1997: 182) und *Wühl et al.* (2002: 2001) unterscheiden sich Blutdruckwerte zwischen sehr jungen Mädchen und Jungen kaum. Bei Untersuchungen des kindlichen Normaldrucks wurden Perzentilen berechnet und in der jüngsten Altersgruppe bei beiden Geschlechtern höhere Werte des Blutdrucks für die 95. Perzentile beobachtet (*Gellermann et al.* 1997: 709-710). In diesen vorangegangenen Arbeiten wurde ein Geschlechtsunterschied ab einer Körpergröße von 160 cm beschrieben. Die systolischen Blutdruckwerte der Jungen stiegen eher sprunghaft an, während bei den Mädchen tendenziell ein gleichmäßiger Anstieg der Blutdruckparameter erfolgte.

Krmar et al. beobachteten Geschlechtsunterschiede ab dem 15. Lebensjahr: Die Jungen hatten ab diesem Zeitpunkt höhere Werte für systolischen Blutdruck, während die Mädchen ab dem 12. Lebensjahr höhere diastolische Blutdruckwerte aufwiesen (Krmar et al. 2015: 462).

Ursächlich für die beobachteten Veränderungen könnte ein hormoneller Einfluss bei den älteren Kindern dieser Kohorte sein. Das wurde auch in den Studiengruppen um Wasilewska et al. (2004: 29-33) und Krmar et al. (2015: 465) diskutiert.

#### **4.4 Blutdruck, Körpergröße, BMI**

In den zitierten Untersuchungen von Soergel et al. (1997), Wühl et al. (2002) und Gellermann et al. (1997) zeigten sich positive Korrelationen des Blutdruckverhaltens zur Körpergröße von Kindern. *Flynn et al.* kritisierten an diesen Untersuchungen eine eingeschränkte Gültigkeit für andere ethnische Gruppen, da die Daten der Studien auf einer europäischen Population basierten (Flynn et al. 2014: 1121).

Varda u. Gregoric ermittelten Langzeit-Blutdruckwerte bei Säuglingen und Kleinkindern mittels ABDM. Dort wurde beobachtet, dass systolischer und diastolischer Mitteldruck mit der Körpergröße positiv korrelierten (Varda u. Gregoric 2005: 799). *Soergel et al.* (1997) machten diese Beobachtung für den systolischen Mitteldruck (ebd. 180). Bei Lauer et al. wurden in einer Langzeituntersuchung an 4.313 Kindern vom 5. bis zum 14. Lebensjahr auskultatorische Gelegenheitsblutdruckmessungen vorgenommen und protokolliert. Eine signifikante positive Korrelation des Blutdrucks zur Körpergröße der Kinder wurde bestätigt (Lauer et al. 1986: 515-37). Auch die Studiengruppe um Krmar et al. bestätigte diese Aussagen für die Erstellung von oszillometrisch gemessenen Gelegenheitsblutdruckwerten an gesunden schwedischen Kindern (Krmar et al. 2015: 460 f). Ein Anstieg des systolischen Mitteldrucks mit steigender Körpergröße sowie die Beobachtung, dass der diastolische Mitteldruck von dem Körperwachstum unabhängiger sei, wurde von der Arbeitsgruppe um Wasilewska et al. berichtet (Wasilewska et al. 2004: 451 f).

Aus diesen zitierten Voruntersuchungen resultierte für die vorliegende Arbeit die Annahme, dass von den Parametern Körpergewicht, Größe und Alter die Körpergröße am besten mit dem 24-Stunden-Mittelwert einer erhobenen

Blutdruckmessung korreliere. Die Probanden wurden daher in Anlehnung an diese Vorarbeiten und zur Bearbeitung einzelner Fragestellungen in die definierten Körpergrößengruppen eingeteilt.

Ein Hinweis zur Bedeutung des BMI erfolgte auch in der Arbeit der bereits erwähnten Studiengruppe um Krmar et al. 2015. Dort wurde ebenso mit steigendem BMI der Probanden ein mittlerer Blutdruckanstieg bei Gelegenheitsblutdruckmessungen ermittelt (ebd.: 464). Diese Beobachtungen könnten dafür sprechen, Norm-Blutdruckwerte individuellen BMI-Werten zuzuordnen. Allerdings bestünde die Gefahr bei höherem BMI, für den Blutdruck zu hohe Normalwerte zu veranschlagen, was u.U. eine potenzielle gesundheitliche Gefährdung gerade für Kinder und Jugendliche mit Übergewicht darstellen könnte (Taylor-Zapata et al. 2019: 2019). Bei der Prüfung der linearen Korrelation für den BMI versus den Blutdruckparametern zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung keine positiven Korrelationen (vgl. Methodik- und Ergebnisteil). Da bei der abschließenden Auswertung bei 21 Kindern keine Gewichtsangaben vorlagen, konnte hierzu anhand der eigenen Daten keine weiter vertiefende Aussage getroffen werden. Vermutlich schränken jedoch fehlende Werte die Interpretation ein. Abschließend sei noch anzumerken, dass die Perzentilenskalen für den BMI nach Kromeyer-Hauschild sich am Alter der Kinder orientieren. Die 2,5- bis 3,5-jährigen Kinder wiesen dabei tendenziell einen höheren BMI auf als ältere Kinder, was an einer höheren Eiweisszufuhr in der Ernährung im Säuglings- und Kleinkindalter liegen mag (Kromeyer-Hauschild et al. 2001: 810f, Rolland-Cachera et al. 1995:573-8, Birnbacher et al. 2011: 3)

Möglichweise ist das ein weiterer zu beachtender Einflussfaktor auf Blutdruckwerte.

#### **4.5 Blutdruckperzentilen**

Perzentilen für normalen Blutdruck im Kindesalter, wie von Soergel et al. (1997: 180 f) vorgestellt, beruhen auf Daten von Kindern und Jugendlichen mit den Körpergrößen ab 115 bis 185 cm. Dort wurden folgende Werte angegeben: Die 50. Perzentile des systolischen Blutdrucks stieg mit zunehmender Körpergröße von 103 mmHg auf bis 113 mmHg bei Mädchen, bei Jungen von 105 mmHg bis auf 120 mmHg. Die 50. Perzentile für das diastolische Mittel betrug bei beiden Geschlechtern 66 mmHg für die Gesamtmesszeit und 73 mmHg für die Tageszeit.

Über Unterschiede zwischen den Geschlechtern wurde nicht berichtet. In der Nacht erfolgte ein *Dipping* bei Mädchen und Jungen mit einer Absenkung von 13 Prozent (systolisch) bzw. 23 Prozent (diastolisch) (Soergel et al. 1997: 178).

Perzentilen der vorliegenden Arbeit wurden ohne Geschlechtertrennung erhoben. Die Mittelwerte aller 182 Kinder wurden zur Berechnung von Perzentilen verwendet. Für die 50. Perzentile lag der systolische Blutdruck bei 103 mmHg, der diastolische Blutdruck bei 62 mmHg, die 95. Perzentile betrug für den systolischen Blutdruck 116 mmHg und für den diastolischen Blutdruck 76 mmHg. Der MAD betrug 77 mmHg (50. Perz.) und 89 mmHg (95. Perz.). Bemerkenswert ist, dass die Perzentilen von kleineren Kindern im Vergleich zu den größeren Kindern bis 150 cm Körpergröße in der Untersuchung von *Soergel et al.* (1997) nicht wesentlich niedriger lagen, was vermutlich an dem hohen Bewegungsreichtum der kleineren, jüngeren Kinder liegt (vgl. 4.5.1). Die 50. und 95. Perzentile für den systolischen und diastolischen Blutdruck erreichte also jeweils ähnliche Werte wie die berichteten Ergebnisse der Arbeitsgruppe um *Soergel et al.* (ebd.: 182).

Daten von *Wühl et al.*, welche als Referenzwerte in den aktuellen S2k-Leitlinien der Fachgesellschaften Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie (Hager et al. 2015: 2 f) für Blutdruckwerte bei Kindern und Jugendlichen dienen, stellen Blutdruckwerte für Kinder mit einer Körpergröße von 120 cm (5 Jahre) wie folgt dar:

Tabelle 22: Daten nach *Wühl et al.* aus *Hager et al.* (2015: 2 f)

	Jungen (95. Perz.)	Mädchen (95. Perz.)
SBD	117	114
DBD	77	72
MAD	89	85

SBD: SBD= systolischer Blutdruck, DBD= diastolischer Blutdruck, MAD= mittlerer arterieller Druck, Messwerte in mmHg, Perz.= Perzentile.

Als Normwert für Kinder bis 15 Jahren gilt ein Wert unter der 90. Perzentile für Alter und Größe.

Perzentilen der aktuellen *KIGGS-Messungen* für Kinder mit den Körpergrößen von 94 bis 130 cm, die jedoch wie angemerkt auf Gelegenheitsmessungen basieren, lagen für die 50. und 95. Perzentile systolisch um jeweils 8 mmHg niedriger. Diastolisch zeigten sich hingegen wenige Unterschiede (Neuhauser et al. 2013: 101-104).

#### **4.5.1 Körperliche Bewegung**

Es stellte sich die Frage nach dem Einfluss körperlicher Bewegung auf die Blutdruckwerte, in der Annahme, dass die körperliche Betätigung bei jüngeren Kindern deutlich höher sei. Die hier dargestellten Blutdruckperzentilen der kleineren Kinder unterschieden sich nicht wesentlich von den Kindern bis zu einer Körpergröße von 150 cm, verglichen mit den Ergebnissen von Soergel et al. (1997: 182).

Eine Hauptkomponentenanalyse (PCA) diente daher der Untersuchung der Einflussfaktoren Körpergröße und körperliche Bewegung auf den Blutdruck.

Es zeigte sich, dass die HF von der körperlichen Bewegung positiv beeinflusst wurde, während systolischer, diastolischer Blutdruck und MAD davon weniger beeinflusst wurden als erwartet.

Ob eine vermehrte körperliche Aktivität gerade bei jüngeren Kindern durch die höhere HF zu einer reaktiven Blutdruckerhöhung führt und damit die Mittelwerte signifikant beeinträchtigt, kann nur vermutet werden. Entsprechende Hinweise wurden bei Gellermann et al. 1997 formuliert (ebd.: 710).

#### **4.5.2 Gelegenheitsblutdruckmessung und ABDM**

Als Gelegenheitsblutdruckmessung wird eine Einmalmessung bezeichnet, wie die Routinemessung in der Arztpraxis. Normwerte für den Gelegenheitsblutdruck wurden an größeren Kohorten erstellt, beispielsweise die oszillatorisch gemessenen Blutdrucknormwerte der KIGGS-Daten (Neuhauser et al. 2013:100-13).

Ergebnisse von solchen Gelegenheitsblutdruckmessungen und ABDM wurden verglichen, um zu untersuchen, ob sich signifikante Unterschiede der Messergebnisse zwischen den Methoden feststellen lassen. Mehrere Studiengruppen kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen:

In einer Arbeit um Urbina et. al. stellten die Autoren dar, dass bei beiden Messformen der systolische Tagesblutdruck mit dem Alter und der Körpergröße ansteigt, der diastolische Tagesblutdruck nur bei den Gelegenheitsmessungen einen Anstieg mit dem Körperwachstum aufwies. Die oszillometrische Messung sowohl für ABDM als auch für die Gelegenheitsblutdruckmessung wurde als weniger störanfällig und leichter handhabbar beurteilt (Urbina et al. 2008: 436).

2007 untersuchte die Gruppe um Stergiou et al. oszillometrisch gemessene *häusliche* Blutdruckmesswerte an 778 Kindern im mittleren Alter von 12,3 Jahren. Dort zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg des systolischen Blutdrucks mit dem Größenwachstum, während jedoch der diastolische Blutdruck keine Signifikanz zum Körperwachstum aufwies (Stergiou et al. 2007: 1377). Anzumerken an dieser Stelle sei jedoch, dass diese Untersuchung methodisch mit ABDM oder Gelegenheitsblutdruckmessungen nicht vergleichbar ist.

Nach einer Vergleichsuntersuchung der beiden Messmethoden von *Soergel et al.* lagen die ABDM-Werte des systolischen und diastolischen Blutdrucks für Kleinkinder um 5mmHg höher, bei den älteren Kindern um 5 mmHg niedriger als bei erhobenen Gelegenheitsblutdruckmessungen (Soergel et al.1997: 181-182). Soergel verglich die ABDM-Messergebnisse mit Ergebnissen für Gelegenheitsblutdruck aus europäischen und US-amerikanischen Studienzentren (de Man 1991: 109 f, Update on the Task Force Report 1987:649 f). Dort wurden sowohl auskultatorische als auch oszillometrische Gelegenheitsmessungen bei Kindern dargestellt.

Eine Arbeitsgruppe um Ledyayev et al. erstellte 2015 24-Stunden-Blutdruckprofile (ABDM) von Kindern und Jugendlichen im Alter von fünf bis 15 Jahren (ebd., 115-8). Die ermittelten Messwerte wurden Normwerten der Britischen Gesellschaft für Bluthochdruck gegenübergestellt. Geschulte Experten kontrollierten mittels auskultatorischer Kontrollmessungen die oszillometrisch gemessenen ABDM-Messungen. Über signifikante Unterschiede der Messergebnisse wurde nicht



berichtet (Ledyaev et al. 2015:115-8). Eine frühere Arbeit der Studiengruppe von Koch et al. hingegen stellte statistisch signifikante Messunterschiede zwischen auskultatorisch ermittelten Gelegenheitsmessungen und oszillometrisch gemessenem ABDM fest, bei insgesamt höheren Messwerten für ABDM (Koch et al. 2000: 281).

In der aktuellen S2k Leitlinie (Hager et al 2015) werden zur Orientierung die deutschen Referenzwerte der *KIGGS-Studie* empfohlen (Neuhauser et al. 2013: 100-13). Als *internationaler* Vergleich gelten US-amerikanische Referenzwerte (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004: Tab. 6). Dort wurden durch auskultatorisch erhobene Gelegenheitsblutdruckmessungen Blutdruckwerte einer großen Kohorte von Kindern und Jugendlichen jeweiligen Körpergrößengruppen zugeordnet. Referenzwerte nach Wühl et al. präsentierten Ergebnisse einer europäischen Population für ABDM (Wühl et al. 2002: fig.2,3). Referenzwerte für Normblutdruck wurden also methodisch unterschiedlich erhoben. Für die vorliegende Arbeit gilt der Vergleich mit den aus Langzeitmessungen erhobenen Blutdruckwerten nach Wühl et al. (2002: 1998) für Kinder ab 120 cm Körpergröße. Die Arbeitsgruppe um Bonito et al. widmete sich dem Vergleich zwischen den Leitlinien der American Academy of Pediatrics (AAP, Flynn et al. 2017), welche auf o.g. Gelegenheitsblutdruckmessungen basieren, mit den Richtwerten der Europäischen Gesellschaft zur Behandlung von Hypertonie (ESH, Lurbe et al. 2016), welche sich an den Ergebnissen des ABDM orientieren (Bonito et al. 2019). Die Arbeitsgruppe kam abschließend zu dem Ergebnis, dass durch ABDM höhere Grenzwerte für den Blutdruck dargestellt werden. Dies könne eine zu späte Diagnosestellung von Hypertonie zur Folge haben (ebd. 8 f). Die erhobenen Messungen erfolgten auskultatorisch, die ABDM-Messungen oszillometrisch. Grundsätzlich gilt: Bei allen dargestellten Leitlinien wird eine Hypertonie ab der 95. Perzentile definiert. Bei den europäischen Leitlinien wird zur Diagnosesicherung einer arteriellen Hypertonie jedoch eine Langzeitblutdruckmessung gefordert.

Die Differenzen zwischen auskultatorisch und oszillometrisch erhobenen Gelegenheitsmessungen und oszillometrischen Langzeitmessungen durch ABDM

wurden folglich mehrfach beschrieben (Urbina et al. 2008: 434, Stergiou et al. 2007: 1378, Soergel et al. 1997: 182).

Mögliche Effekte, wie eine vorliegende Weißkittelhypertonie oder körperliche Bewegung sowie circadiane Schwankungen, die vermehrten Einfluss auf den Blutdruckverlauf haben könnten, werden durch eine Gelegenheitsblutdruckmessung methodenimmanent jedoch nicht dargestellt. ABDM zeichnet den Blutdruck über mehrere Stunden auf, in denen auch vermehrte körperliche Bewegung stattfindet. Die Ergebnisse von Gelegenheitsmessungen und ABDM sind folglich aufgrund der methodischen Unterschiedlichkeit grundsätzlich nicht vergleichbar. Da internationale Empfehlungen für Kinder wie oben beschrieben auf Gelegenheitsmessungen basieren, erschien ein Abgleich der Ergebnisse an dieser Stelle dennoch plausibel (AAP, Flynn et al. 2017: 8-15). Ambulant erhobene Mittelwerte für Blutdruck liegen tendenziell niedriger als die durch Langzeitmessung erhobenen.

#### **4.6 Normalwertstudien (ABDM)**

In folgender Tabelle 23 werden chronologisch geordnet Ergebnisse von Studiengruppen zur Untersuchung der Blutdruckwerte gesunder Kinder (ABDM) aufgezeigt. Die Untersuchungen weisen nicht alle eine Geschlechterdifferenzierung auf (Gellermann et al. 1997: 708-9, Varda u. Gregoric 2005: 799, 800). Wühl et al (2002) und Hadtstein et al. (2004) unterzogen die Messergebnisse der Untersuchung von Soergel et al. (1997) einer jeweils unterschiedlichen statistischen Auswertungsmethode. Wühl et al. erhoben alters- und gewichtsabhängige Perzentilen (ebd. 1998-99), während Hadtstein et al. Tages – und Nachtrhythmus des Blutdrucks untersuchten (ebd. 549 f). Alle drei Untersuchungen beziehen sich auf den gleichen Datensatz. Dies schränkt die Gesamtaussage für andere Gruppen u.U. ein.

Ledyaev et al. erstellten 2015 24-Stunden-Blutdruckprofile (ABDM) von Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 15 Jahren (Ledyaev et al. 2015: 115-8). Die Untersuchung verfolgte das Ziel, bereits bestehende Referenzwerte des 1993 *British Hypertension Society protocol* mit Ergebnissen des ABDM zu vergleichen und die Methode zu validieren (vgl. 4.5.2)( O'Brien et al. 1993: 677-679). Diese Referenzwerte wurden durch auskultatorische ambulante Gelegenheitsmessungen

erhoben. Die Untersuchung kam zu dem Ergebnis, dass die Messungen des ABDM den orientierenden Referenzwerten entsprachen (Ledyaev et al. 2015: 115).

Weng et al. bildeten drei Altersgruppen für beide Geschlechter und erhoben Blutdruckmittelwerte bei insgesamt 120 Probanden in Taiwan. Ziel war eine Erhebung dieser Mittelwerte, sowie abschließend die Überprüfung der Anwendung des ABDM (Weng et al. 2002:15-20).

Wasilewska et al. referierten Ergebnisse für ABDM an einer Probandengruppe ab dem 7. Lebensjahr, zunächst orientiert am Alter der Probanden (2003), dann an der Körpergröße (2004). Die Körpergrößen wiesen eine signifikantere Korrelation zu den Blutdruckparametern auf als das Alter, sowohl mit Wachstum als auch Alter wurde ein Anstieg des Blutdrucks beobachtet (Wasilewska et al. 2003: 29-33, Wasilewska et al. 2004:451-6).

Paripovic´ u. Peco-Antic´ erhoben 2006 mittels ABDM an 40 Kindern vom 4. bis 6. Lebensjahr mit Körpergrößen zwischen 95 und 125 cm Blutdruckmessungen, um Mittelwerte darzustellen (Paripovic´ u. Peco-Antic´ 2006: 30-2).

Bei Varda u. Gregoric wurden 2005 bei 97 gesunden Kindern mit einer Körpergröße *unter* 90 cm bis zum 2. Lebensjahr mit ABDM Mittelwerte für beide Geschlechter ermittelt (Varda u. Gregoric 2005: 799). Dabei wurde ein signifikanter Anstieg mit der Körpergröße der Kinder beobachtet. Eine Nachtabsenkung wurde nicht beschrieben. Erwartungsgemäß waren die Werte aufgrund der geringeren Körpergröße niedriger als die 2006 von Paripovic´ u. Peco-Antic´ vorgestellten Ergebnisse bei Kindern über 95 cm Körpergröße (Paripovic´ u. Peco-Antic´ 2006: 31). Die vorliegende Arbeit ergibt ähnliche Ergebnisse wie die genannten von Paripovic´ und Peco-Antic´, und zwar in der Höhe der Mittelwerte und der Darstellung einer Nachtabsenkung des Blutdrucks und der HF (vgl. Ergebnisteil).

Die Messergebnisse von Gellermann et al. hingegen lagen tendenziell etwas höher, wobei in dieser Untersuchung keine Geschlechteraufteilung erfolgte. Dabei wurde ein zweiter *Tages-Dip* nach einem Mittagsschlaf aufgezeichnet, vgl. Abschnitt 4.8 (Gellermann et al. 1997: 708).

Die Untersuchung von Soergel et al. beinhaltete ABDM-Messungen einer großen Kohorte von Kindern und Jugendlichen, welche als Multicenterstudie

zusammengeführt wurden. Messergebnisse von insgesamt 1141 Probanden konnten ausgewertet werden, größenspezifische Normblutdruckintervalle für SBD und DBD wurden angegeben (Soergel 1997: 180-181). Ein Anstieg des systolischen Blutdrucks mit dem Wachstum wurde berichtet, während der diastolische Blutdruck davon unabhängig schien. Referenzperzentilen für Größe und Alter wurden erstellt.

Insgesamt lieferten nur die früheren Studien von Gellermann et al. (1997), Paripovic´ u. Peco-Antic´ (2006) und Varda u. Gregoric (2005) Messergebnisse von Kindern im Vorschulalter bzw. unter 5 Jahren. Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation zeigen ähnliche Messergebnisse für Kinder unter 5 Jahren, wobei Ergebnisse für Jungen und Mädchen getrennt zur Darstellung kamen. Nur Paripovic´ und Peco-Antic´ stellten Blutdruckwerte der Kinder geschlechtsdifferenziert dar (ebd.: 31), die Population war jedoch sehr klein (n = 40). Gellermann et al. trennten nicht nach Geschlechtern, die Messergebnisse liegen für Tag- und Nachtwerte geringfügig höher (Gellermann et al. 1997). Die Messergebnisse von Varda u. Gregoric sind demnach zwar nicht vergleichbar, da diese Studie Blutdruckwerte an Säuglingen bzw. Kleinkindern vor dem 3. Lebensjahr untersuchten, sollen jedoch aufgrund ihrer Bedeutsamkeit an dieser Stelle Erwähnung finden.

**Tabelle 23: Blutdruck- Mittelwerte bei gesunden Kindern (ABDM)**

Studien (ABDM)	Jahr	Probandenzahl (n)	Alter	Ergebnisse SBD/DBD*: Jungen	Ergebnisse SBD/DBD*: Mädchen
Soergel et al.	1997	1141	5.-21. LJ.	105 /65	103/65
Gellermann et. al.	1997	61 gesunde, 40 chronisch erkrankte Kinder	3.-6.LJ.	Tag:110/6 ## Nacht:100/58 ##	
Wühl et al.	2002	949	5. -20.LJ.	105/66	103/67
Weng et al.	2002	120	6.-14.Lj.	3 Gruppen: # A:106/65 B:110/66 C: 115/67	3 Gruppen: # A:105/64 B:109/65 C:113/66
Hadtstein et al.++	2004	938	5.- 18 Lj.	79 (MAD)	78 (MAD)
Wasilewska et. al.	2003	540	7. -17J.	95-108(SBD) 52-73(DBD)	89-110(SBD) 51-73(DBD)
Varda u. Gregoric	2005	97	2.- 30. LM	Tag: 99/62## Nacht: 95/59 ##	
Paripovic´ u. Peco-Antic´	2006	40	4.-6. Lj.	Tag: 108/67, Nacht: 98/56	Tag: 105/66 Nacht: 97/56
Ledyaev et al.	2015	30	5.-15 Lj.	102/ 57 ##	
Ciocchi	2020	182	3.-6-LJ	Tag: 106/67 Nacht: 98/57 102/62 (24-Std.)	Tag: 108/68 Nacht: 98/57 103/63 (24-Std.)

Zu Tabelle 23: Mittelwerte durch ABDM bei gesunden Kindern und Jugendlichen; SBD = systolischer Blutdruck, DBD = diastolischer Blutdruck, \*Werte in mmHg; # 3 Altersgruppen: A: 6-8J, B: 9-11J., C:11-14J, ## keine Geschlechteraufteilung; orange unterlegt: Ergebnisse für gesunde Kinder im Vorschulalter (z.T. anteilig); grau unterlegt: keine Angaben; ++: die Studie untersuchte Tages – und Nachtrhythmik, Blutdruckangaben als mittlerer arterieller Druck (MAD) bei 323 vorpubertären Jungen/Mädchen. Signifikanzen aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht referiert.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Blutdruckmessungen bei Kindern im Vorschulalter bislang wenig untersucht wurden, was die Bedeutung einer Erhebung für diese Population nochmals unterstreicht. Für junge Kinder besteht folglich wenig Wissen über Blutdruckverlauf und Bedeutung von Einzelwerten.

#### **4.7 Dipping**

Eine Nachtabsenkung von Blutdruck und Herzfrequenz von etwa 10 Prozent wird als Richtwert für das *Dipping* definiert. Ein *Nicht-Dipping* wird als Prädiktor von Bluthochdruck und Endorganschäden betrachtet (Sorof u. Portman 2000: 581). Ein reduziertes *Dipping* und eine anhaltende nächtliche Blutdruckerhöhung können auf einen sekundären Bluthochdruck hinweisen (Seeman et al. 2005: 366 f).

In der Arbeit von Soergel et al. wurde eine Nachtabsenkung (*Dipping*) unabhängig von Alter oder Körpergröße beschrieben. Nur bei 1,6 Prozent der Probanden wurde ein nächtlicher Anstieg des Blutdrucks sowie bei 1,7 Prozent ein Anstieg der Herzfrequenz beobachtet. Die Daten beziehen sich auf die Gesamtpopulation (5 bis 21 Jahre). Sie sind daher nicht mit den Ausführungen für Vorschulkinder vergleichbar (Soergel et al. 1997: 181).

2002 wurde von der Arbeitsgruppe von Weng et al. über eine Nachtabsenkung für alle Kinder vom 6. bis 14. Lebensjahr berichtet, 40 Kinder insgesamt wurden vom 6. bis 8. Lebensjahr eingeschlossen (Weng et al. 2002: 15-20). Diese Ergebnisse sind

jedoch ebenso nicht mit der hier untersuchten Gruppe der Vorschulkinder vergleichbar, da ein Großteil der Kinder über dem Vorschulalter liegt.

Die Studiengruppe von Gellermann et al. beobachtete *Dipping* bei der Vergleichsgruppe der gesunden kleinen Kinder (Gellermann et al. 1997: 709).

Für die vorliegende Arbeit gilt: Bei allen Kindern und für alle Blutdruckparameter und die HF zeigte sich eine deutliche Absenkung während der Nachtstunden. Eine Absenkung von *mindestens 10 Prozent* der Werte lag jedoch nicht für den systolischen Blutdruck aller Jungen (100 Prozent) und bei 61 Prozent der Mädchen vor. Bei Jungen bis 104 cm Körpergröße sank der MAD in der Nacht ebenfalls nicht über 10 Prozent. Kinder waren laut Protokoll häufig nachts unruhig und erwachten, so dass eine Unterbrechung der Tiefschlafphase vermutet werden kann. Die Herzfrequenz zeigte bei den jüngsten Kindern vereinzelt Anstiege in den Abend- und Nachtstunden, fiel aber nachts bei allen Kindern ab. Diese Beobachtungen erklären einen möglichen Effekt von körperlicher Bewegung und Unterbrechung des Schlafes auf das Blutdruckverhalten während der Nachtphase. Anzumerken ist aber, dass die Beobachtung des Dippings auf Mittelwertangaben beruht. Die Messergebnisse sind bei den Kindern sehr variabel verteilt, Ausreißer für diese Population sind eher typisch.

Varda u. Gregoric´, die ABDM-Messungen an Säuglingen und Kleinkindern vornahmen, beobachteten in dieser Altersgruppe kein *Dipping*, was auf eine höhere Nachtaktivität von Säuglingen und Kleinkindern hinweisen kann (Varda u. Gregoric´ 2005: 800-802). Ein signifikanter Unterschied zwischen Tag- und Nachtwerten wurde in der Studie von Paripović u. Peco-Antić dagegen bei Kindern von 95 bis 125 cm Körperlänge beobachtet, wobei der systolische Blutdruck nicht über 10 Prozent abfiel (Paripovic´ u. Peco-Antić 2006: 30). Die genannten Untersuchungen kommen für Kleinkinder folglich zu unterschiedlichen Aussagen in Bezug auf eine Nachtabenkung. Dass ein *Nicht-Dipping* daher bei Kindern einen prädiktiven Aussagewert hat, kann an dieser Stelle nur vermutet werden.

**Tabelle 24: Dipping in Studien von Kindern im Vorschulalter**

<b>Studie</b>	<b>Jahr</b>	<b>Alter</b>	<b>Dipping * (%Probanden)</b>	<b>Nicht-Dipping (% Probanden)</b>
Gellermann et. al.	1997	3.- 6. LJ	Ja (k. A. %)	k.A.
Varda u. Gregoric´	2005	2.- 30. LM	Nein	Ja (k.A. %)
Paripovic´ u. Peco-Antic´	2006	4. - 6. LJ	Ja (k.A. %)	SBD
Ciocchi	2020	3.-6.LJ	<b>SBD:</b> Mädchen:** 39% <b>DBD:**</b> 100% (m und w) <b>MAD:</b> Jungen: 71% Mädchen: 100% <b>HF:</b> 100% (m und w)	<b>SBD:</b> Jungen:100% Mädchen: 61% <b>MAD: #</b> Jungen: 28%

Nachtabenkung (Dipping) von Blutdruck und HF in Normalwertstudien mit ABDM; SBD = systolischer Blutdruck, DBD = diastolischer Blutdruck; \*Mindestabsenkung von 10 % Blutdruck/HF, \*\* die größten Mädchen betreffend; \*\*\* bei den kleinsten Jungen war der Abfall von 18 % des DBD am stärksten; # Jungen bis 104 cm Körpergröße; m=Jungen, w= Mädchen, k.A. = keine Angabe.



#### 4.8 Siesta

Ergebnissen von Krmar und Waisman zufolge fallen erhobene Blutdruckmittelwerte des ABDM höher aus, wenn eine abgehaltene Siesta (Mittagsschlaf) nicht berücksichtigt wird (Krmar u. Waisman 2003: 77). *Varda u. Gregoric´* konnten in ihrer Untersuchung ein *Dipping* bei Kleinkindern und Säuglingen nach abgehaltener Siesta beobachten (Varda u. Gregoric´ 2001: 799-800). Dieses wurde auch in der Studie von Gellermann et al. bei Kleinkindern erwähnt (Gellermann et al. 1997:708).

Zur Beurteilung von Normblutdruck und Herzfrequenzen bei Kindern sind diese frühen Vorbeobachtungen für die Beurteilung des Einflusses von Mittagsschlaf auf den Blutdruck der Kinder bedeutsam.

Die Überlegung ist, dass bei einem Mittagsschlaf (*Siesta*) Blutdruck und Herzfrequenz absinken, da der kindliche Organismus durch das Pausieren von körperlicher Betätigung zur Ruhe kommt. Krmar u. Waisman vermuteten daher, dass eine mögliche Absenkung von Blutdruck und HF während einer Siesta nicht durch Tages- bzw. Nachtmittelwerte bei der Auswertung von ABDM zur Darstellung kommt (Krmar u. Waisman 2003: 79).

In der vorliegenden Arbeit wurden bei einem Gruppenvergleich zwischen „Mittagsschläfern“ und Kindern ohne Mittagsschlaf im Tagesmittelwert für MAD und HF keine Unterschiede beobachtet.

Die Auswertung der *stündlichen* Mittelwerte des ABDM für den circadianen Blutdruckverlauf konnte jedoch eine Absenkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks um die Mittagszeit abbilden. Auch die bereits erwähnte Untersuchung von ABDM–Blutdruckprofilen kleiner Kinder von Gellermann et al. berichtete von einem zweiten *Tages–Dip* nach einem Mittagsschlaf (ebd.: 708). Von einem Abfall der Blutdruckparameter während des Tages wurde auch von Weng et al. (2002) berichtet, ohne jedoch eine abgehaltene Siesta zu erwähnen (Weng et al. 2002: 15). Diese Beobachtungen würden die weiter oben erwähnten Überlegungen von Krmar u. Waisman (ebd.:77) jedoch bestätigen. Ein Tagesmittelwert bildet im Gegensatz zu stündlichen Mittelwerten eine Senkung von MAD und HF während eines Mittagsschlafes nicht ab.

Möglich wäre aber auch, dass der Mittagsschlaf individuell zu kurz ist, um signifikante Auswirkungen auf die Gesamtmittelwerte zu zeigen. Für allgemeingültige oder weiterführende Aussagen war die Beobachtungsgruppe der vorliegenden Arbeit zu klein.

#### **4.9 Circadianer Verlauf**

Eine Beurteilung von gemessenen Blutdruckprofilen orientiert sich an der circadianen Rhythmik des Blutdrucks. Diese wird von physiologischen Faktoren beeinflusst. Durch verschiedene endokrine Systeme (Renin–Angiotensin–Aldosteron-System, natriuretisches Peptid) werden Blutdruckschwankungen verursacht. Am frühen Morgen besteht aufgrund der natürlichen Hormonausschüttung ein Blutdruckanstieg. Am Nachmittag fallen die Blutdruckwerte bis zum Abend leicht ab. Bei einer essentiellen Hypertonie, als einer primären Form von Hypertonie ohne ersichtliche Kausalität, besteht dieser circadiane Rhythmus auf höherem Druckniveau. Es wird unterschiedlich diskutiert, ob die Rhythmik des Blutdrucks eher von endogenen Faktoren oder von Aktivitäts- und Ruhephasen abhängt (Schrader zit. in: Rosenthal u. Kolloch 2004: 32).

Bei der Auswertung der stündlichen Mittelwerte der Subgruppe von 56 Probanden wurde ein circadianes Blutdruckprofil dargestellt. Die Frage stellte sich, ob individuelle Messabweichungen eine Gesamtaussage verzerren würden. Diese Frage untersuchten exemplarisch *Edwards und Simpson et al.* (Edwards u. Simpson 2014). In dieser Untersuchung wurden 24-Stunden-Blutdruckmessdaten erwachsener Probanden nach dem *linear mixed model* berechnet. Die Autoren untersuchten, ob durch Anwendung der Methode ein Einbezug signifikanter Messabweichungen zulässig sei ohne die Gesamtaussage zu verzerren und konnten dieses abschließend bestätigen (ebd.:153). Übertragen auf die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Messungen könnten z. B. hohe Einzelnachtwerte von einigen Kindern mit unruhigem Nachtschlaf in die Gesamtdarstellung integriert werden ohne eine Verzerrung der Gesamtaussagen zu riskieren.

Die Darstellung des circadianen Blutdruckverlaufes von 56 Kindern ergab einen vormittäglichen Blutdruckanstieg sowie eine Mittagssenkung (*Tages–Dip*). In der Nacht sanken Blutdruck und HF um bis zu 15 mmHg systolisch bzw. 25 bpm.

Die Analyse des circadianen Blutdruck- und Herzfrequenzrhythmus bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 18 Jahren wurde bereits in der Studiengruppe um Hadtstein et al. vorgenommen und konnte einen circadianen Rhythmus bei Kindern belegen (Hadtstein et al. 2004: 552-553).

#### **4.10 Akzeptanz der Methode**

Die geringste Akzeptanz zeigte die Gruppe der jüngsten, meist 4-jährigen Kinder (bis 104 cm Körpergröße). Das Zusammentragen dieser Daten war schwierig und nahm mehr Zeit als erwartet in Anspruch. Wie im Ergebnisteil berichtet, entschieden sich nach ausführlicher Aufklärung von 80 Familien 21 gegen eine Teilnahme. Etliche Familien entschieden bereits bei Erwähnung der Methode spontan, nicht teilzunehmen, da sie davon ausgingen, dass das Kind die Messung nicht tolerieren würde. Hinzu kommt in dieser Altersgruppe auch die entwicklungsbedingte Trotzphase, in der Kinder meist eher widerspenstig und wenig kooperativ sind, was es den Eltern fallweise zusätzlich erschwerte, die Kinder zu motivieren. Rekrutierung und Durchführung waren daher erschwert. Erst ab einem Alter von etwa fünf Jahren konnte eine kindgerechte Erläuterung der medizinischen Bedeutsamkeit der Untersuchung für erkrankte Kinder die Motivation der jungen Probanden fördern.

Die Studiengruppe um Gellermann et al., die ABDM bei gesunden und nierenkranken, hypertonen Kindern erhob, beobachtete, dass die Durchführung des ABDM bei erkrankten Kindern erfolgreicher war (Gellermann et al. 1997: 708). Das könnte auch an einer höheren Bereitschaft von Eltern *erkrankter* Kinder liegen, an medizinischen Studien mitzuwirken. Für die Messdatenerhebungen der Kinder war das Engagement der Eltern daher ausschlaggebend. Einige Eltern berichteten von Schwierigkeiten im Umgang mit dem Gerät. Es war häufig nötig, den Sitz der Manschette zu überprüfen, beispielsweise in der Nacht, wenn das Kind unruhig schlief. Darüber hinaus kam es bei den erfolgten Messungen auch zu Störungen durch Bewegungsartefakte, in der Nacht auch zu Messunterbrechungen über einige Stunden, da der Schlauch durch die Lage des Kindes abgedrückt wurde oder sich von der Anschlussstelle gelöst hatte. Über einen Datenverlust durch Fehlmessungen mit Langzeitblutdruckmonitoren bei Kindern wurde auch bereits von Bald und Rascher berichtet (Bald u. Rascher 1994: 57-58). Inwiefern sich der

durch die Methode selbst ausgelöste Stress auch auf die Blutdruckwerte niederschlägt, kann nur vermutet werden. Dieser Hinweis erfolgte auch in der Untersuchung um Hamdani et al., welche ABDM bei Jugendlichen durchführten und erhöhte Blutdruckwerte in Korrelation zu protokolliertem Störemfinden, welches durch die Messung entstand, feststellten (Hamdani et al. 2019:12 und16).

Eine erfolgreiche Messung der vorliegenden Untersuchung war abschließend bei 73 Prozent aller Kinder möglich. Weng et al. referierten 83, 88 und 93 Prozent erfolgreiche Messungen in den jeweiligen untersuchten Altersgruppen (Weng et al. 2002:15). Im Vergleich berichteten Studienergebnisse bei Erwachsenen von einer vergleichbaren Erfolgsquote von 76 Prozent (Kuna et al. 2019: 1582, fig.1).

#### **4.11 Kritische Beurteilung der erfolgten Untersuchung**

Kritisch betrachtet, sind verschiedene methodische und technische Probleme zu erwähnen. Diese beeinflussen möglicherweise die Ergebnisse und schränken Aussagen ein:

Der Anteil der Jungen in der gesamten Probandengruppe war deutlich höher (101 Jungen, 81 Mädchen). Die Datenauswertung, die als Grundlage die Messungen aller Probanden berechnete (Mittelwerte, Histogramme für die Verteilungsbeurteilung, Perzentilen), könnte durch die ungleiche Geschlechterverteilung beeinflusst worden sein. Mögliche Fehler müssten auch durch die Häufung von Altersgruppen bedacht werden (die Altersgruppen 3,5; 4,3 und 5,3 lagen häufiger vor). Der anteilige Einbezug von Messungen, die nur stundenweise erfolgten (Tages-/Nachtmessungen) kann statistisch kritisch beurteilt werden, da es sich in diesen Fällen tatsächlich nicht um eine vollständige 24-Stundenmessung handelte. Grundsätzlich wäre an der Auswertung auch zu bemängeln, dass die Berechnungen nicht an gemessenen Rohdaten erfolgten und die untersuchten Gruppen nicht gleich groß waren. Da bei 21 Kindern die Gewichtsangaben fehlten, kann eine Adipositas zumindest auf Grundlage von Daten nicht für diese Kinder ausgeschlossen werden. Klinischer Beobachtung bei der Rekrutierung zufolge, lag kein Übergewicht vor.

Die Messdaten einer Subgruppe aus der Gesamtpopulation (n = 56) wurden für die Darstellung des circadianen Blutdruckverlaufes durch Berechnung stündlicher Mittelwerte erhoben. Diese Auswertungsmethode war durch technische Probleme

jedoch eingeschränkt. Da die Messdaten der Probanden nur in Papierform vorlagen – das veraltete Auswertungsprogramm ermöglichte keine Digitalisierung –, mussten die Seiten mit den entsprechenden Tabellen und stündlichen Mittelwerten eingescannt und durch das beschriebene System *Adobe Reader Pro* aufbereitet werden. Die Messprotokolle waren häufig auf alten Papierstreifen gedruckt, die das Einscannen nicht bei allen Protokollen zuließ. Daher muss die abschließende Erhebung bei nur 56 Probanden als Kompromiss gesehen werden. Die unterschiedliche Anzahl von Messungen pro Uhrzeit, die durch das Gerät erfasst wurden (z. B. aufgrund von Wiederholungsmessungen), war für die statistische Analyse problematisch. Es stellte sich daraus die Frage nach einer Gewichtung von häufigeren Messungen gegenüber weniger Messdaten pro Zeiteinheit. Ein Abgleich von gewichteten und ungewichteten Mittelwerten für die Berechnung der Gesamtkohorte zeigte vorab jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messdaten. Diese Vorgehensweise kann aber auch kritisch in Bezug auf die Datenbeurteilung betrachtet werden.

Die Kinder der gesamten Probandenpopulation stammten aus verschiedenen europäischen Regionen, so dass sich kulturelle Unterschiede des Tagesablaufes auch auf Blutdruck- und Herzfrequenzwerte niederschlagen könnten.

Zudem stammten die Messungen der beteiligten Zentren aus Slowenien und Tschechien (Prag), welche für diese Arbeit zur Verfügung gestellt wurden, aus den 1990er-Jahren. Anzumerken an dieser Stelle sei jedoch, dass aus dem Prager Zentrum in die Auswertung abschließend nur eine Messung miteinbezogen wurde. Die Begleitprotokolle waren aus diesen Messzentren weniger vollständig geführt. Genaue Beschreibungen von Tagesabläufen konnten fallweise nicht nachvollzogen werden.

## **5. Abschließende Zusammenfassung**

Ziel dieser Dissertation war es, bislang fehlende Blutdruckdaten bei Kindern im Vorschulalter zu erheben. Die Beobachtung des Blutdruckverlaufes in diesem jungen Alter soll das Wissen erweitern und eine Abgrenzung von pathologischem Blutdruck ermöglichen.

Dazu wurden alters- bzw. größenbezogene Mittelwerte für den systolischen Blutdruck (SBD), diastolischen Blutdruck (DBD), mittleren arteriellen Druck (MAD) und Herzfrequenz (HF) von gesunden 3- bis 6-jährigen Kindern erhoben und interpretiert. Dabei sollte auch die Anwendbarkeit der ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABDM) bei dieser Population geprüft werden. Zusätzlich sollte beobachtet werden, ob eine Beeinflussung des Blutdrucks durch Geschlechtszugehörigkeit, körperliche Bewegung, gestörte Nachtruhe oder einen Mittagsschlaf festgestellt und eine Aussage über deren Bedeutsamkeit auf das Blutdruckverhalten formuliert werden kann.

ABDM ermöglichte die Darstellung von Tagesprofilen des Blutdrucks bei Kindern im Vorschulalter. Die Datensammlung gelang, obwohl durch motorische Unruhe der Kinder und dadurch entstandenes häufiges Verrutschen der Blutdruckmanschette Fehlmessungen entstanden. Die Auswertung von 182 Blutdruckprofilen ergab eine Mittelwerterhebung von Kindern der Körpergrößen 85 bis 124 cm. Die Auswertung der Messdaten einer Subgruppe dieser Kohorte konnte einen circadianen Rhythmus für Blutdruck und Herzfrequenz ermitteln. Dieser war durch einen vormittäglichen Blutdruckanstieg, einen Mittags-Dip, sowie eine Nachtabenkung gekennzeichnet. In der Gesamtkohorte lag jedoch bei allen Jungen und bei 61 Prozent der Mädchen die Nachtabenkung des systolischen Blutdrucks nicht über 10 Prozent (vgl. Tabelle 24).

Da die Datensammlung insgesamt erschwert war und etlichen Störfaktoren unterlag, wird der methodischen Eignung und Praxistauglichkeit von ABDM bei Kindern dieser Altersgruppe zumindest eingeschränkt widersprochen. Eine Normwertdefinierung durch die Erhebung von ABDM-Messdaten erscheint nicht unproblematisch im Hinblick auf die Stressfaktoren durch die Methode selbst.

Abschließend konnte jedoch bei den Kindern mit einer Körpergröße über 104 cm geschlechtsunabhängig ein tendenzieller Anstieg des systolischen Mitteldrucks mit zunehmender Körpergröße aufgezeichnet werden. Die HF nahm mit Zunahme der Körpergröße ab, wenn auch vereinzelt bei Kindern zwischen 114 cm und 124 cm höhere Herzfrequenzen gemessen wurden. Die HF korrelierte bei diesen Beobachtungen nicht durchgehend positiv mit dem systolischen Blutdruck.

Es war ein tendenzieller Geschlechterunterschied bei den kleinsten Kindern zu beobachten. Allerdings war der beobachtete Unterschied nur bei Aufteilung in Körpergrößengruppen, also bei einer kleinen Fallzahl, zu vermerken. Bei den größeren Kindern wurde er nicht abgebildet. Ebenso zeigte sich kein Unterschied zwischen Jungen und Mädchen bei Auswertung der Gesamtkohorte ( $n = 182$ ). Hinsichtlich dieser Beobachtungen ist jedoch ein höherer Anteil von Fehlmessungen bei den Jungen, welcher nachfolgende Wiederholungsmessungen zur Folge hatte, zu bedenken.

Eine weitere Überlegung war, dass ein unruhiger nächtlicher Schlaf Auswirkungen auf die Mittelwerte von Blutdruck und HF haben würde. Tatsächlich wurden vereinzelt höhere Werte für den systolischen Blutdruck und die HF bei den jüngeren Kindern dargestellt. Diese könnten dadurch begründet sein, dass einige sehr unruhig in der Nacht waren. Da die Nachtmesswerte in die Berechnung der Mittelwerte eingingen, war ein möglicher Einfluss auf den *Gesamtmittelwert* der beobachteten Probanden zugunsten höherer Messwerte durch die berichteten nächtlichen Unruhen einzelner Kinder zu erwägen. Auch höhere nächtliche Herzfrequenzen könnten ursächlich durch die unterschiedliche Schlafqualität, bzw. motorische Unruhe von Kindern begründet sein. Diese signifikanten Abweichungen beeinflussten jedoch eine Gesamtbeobachtung abschließend nicht.

## **6. Fazit und Ausblick**

Die Aufgabe dieser Dissertation war es, Blutdruckwerte bei Kindern im Vorschulalter zu erheben, da Daten in dieser Gruppe bislang nur spärlich vorhanden sind. Außerdem sollte beobachtet werden, welche möglichen Einflüsse auf den Blutdruck in dieser Altersgruppe vorhanden sind. Wesentliche Inhalte der hier hauptsächlich zitierten Voruntersuchungen anderer Studiengruppen konnten bestätigt werden (Wühl et al. 2002, Soergel et al. 1997, Gellermann et al. 1997). Die Beobachtung dieser Untersuchungen, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Anstieg des systolischen Blutdrucks mit dem Wachstum bzw. der Körpergröße von Kindern gibt, konnte beschrieben werden. Kritisch anzumerken sei jedoch nochmals an dieser Stelle, dass sich die genannten Untersuchungen auf denselben

Datensatz beziehen. Dies schränkt die Aussagen in Bezug auf eine Verallgemeinerung gegebenenfalls ein.

Bei den jüngeren Kindern wiesen Blutdruck und Herzfrequenz häufiger Abweichungen vom jeweiligen Mittelwert auf. Das führte zu der Überlegung, dass die Mittelwertangaben des ABDM für die Beurteilung von Blutdruck und Herzfrequenz weniger geeignet sind, um das Blutdruckverhalten bei Kindern dieser Altersgruppe ausreichend zu beschreiben. Erhöhte Blutdruckwerte oder Herzfrequenzen können verschiedene Ursachen haben: unruhiger Schlaf, Störungen durch den Druckaufbau der Manschette, Beeinträchtigung des Spielverhaltens der Kinder und daher emotionale Aufregung. Die so beobachtete Intervariabilität der gemessenen Werte und Abweichungen vom erwarteten Mittelwert erscheinen für Blutdruckprofile im Kindesalter folglich charakteristisch.

Weitere Überlegungen, zum Beispiel zum Blutdruckabfall während einer abgehaltenen Siesta oder zu beobachteten erhöhten nächtlichen Herzfrequenzen, müssten jedoch in einer größeren Kohorte beschrieben und beurteilt werden.

In den Untersuchungen der Studiengruppe von Gellermann et al. (1997) wurde über höhere Herzfrequenzen vor dem abendlichen Einschlafen bei dreijährigen Kindern berichtet (ebd.: 709, fig.3). Auch hinsichtlich dieser Beobachtungen wären weiterführende Untersuchungen zur Variabilität der Messdaten in größeren Studien aufschlussreich für die Beurteilung von Blutdruck und HF bei Kindern. Eine derartige, umfangreiche Auswertung hätte den Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch deutlich überschritten.



## Literaturverzeichnis

**Andrade H**, Antonio N, Rodriques D, Da Silva M, Pêgo M, Providência LA. High blood pressure in the pediatric age group. Rev Port Cardiol. 2010 Mar; 29(3): 413-32.

**Aphalo PJ**. Learn R ...as you learnt your mother tongue. Sensory and Physiological Ecology of Plants (SenPEP), Viiki Plant Science Centre (Vips), Leanpub, Helsinki 2017:1- 350.

**Bald M**, Rascher W. 24-h-Langzeitblutdruckmessung bei Kindern und Jugendlichen, Monatsschr. Kinderheilkunde (1994);142: 57-62.

**Bald M**, Wühl E. Arterielle Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen. Diagnostik und Therapie. Monatsschr. Kinderheilkunde 2019 (167): 512-521.

**Basch S**, Über die Messung des Blutdrucks am Menschen, Zeitschrift für klinische Medizin 2 (1881): 79-96.

**Bilge I**, Poyrazoglu S, Bas F, Emre S, Sirin A, Gokalp S, Eryilmaz S, Hekim N, Darendeliler F, Ambulatory blood pressure monitoring and renal functions in term small-for-gestational age children. Pediatr Nephrol. 2011 Jan; 26(1): 119-26.

**Birnbacher R**, Haiden N, Hauer A, Karall D, König J, Theodoropoulos-Klein C, Weghuber D, Winklhofer-Roob B, Zwiauer K; Expertenposition Ernährung von 1- bis 3 Jährigen. State -of-the-Art & Praxisempfehlungen. April 2011: 2-3.

**Bonito PD**, Licenziati MR, Baroni MG, Maffeis C, Morandi A, Manco M, Miraglia Del Giudice E, Sessa AD, Campana G, Moio N, Gilardini L, Chiesa C, Pacifico L, Simone G, Valerio G; CARITALY Study on the behalf of the

Childhood Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. The American Academy of Pediatrics hypertension guidelines identify obese youth at high cardiovascular risk among individuals non-hypertensive by the European Society of Hypertension guidelines. *Eur J Prev Cardiol.* 2020 Jan; 27(1):8-15.

**Cole TJ**, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med* 1992 Jul; 11(10): 1305-19.

**De Man SA**, André JL, Bachmann H, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, Lippert P, Hofmann A. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens.* 1991 Feb; 9(2): 109-14.

**Deutsche Hochdruckliga** e. V. DHL®, Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention; 20.09.2013, online unter URL: [www.hochdruckliga.de/nachrichtendetails/items/266.html](http://www.hochdruckliga.de/nachrichtendetails/items/266.html); „Immer mehr Kinder leiden unter Bluthochdruck“ (Abruf 9.02.2015).

**Deutsche Hochdruckliga** e. V. DHL®, Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention; online unter URL: [www.hochdruckliga.de/geschichte-der-blutdruckmessung.html](http://www.hochdruckliga.de/geschichte-der-blutdruckmessung.html) (Abruf 1.9.2008).

**Edwards LJ**, Simpson SL. An Analysis of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring Data using Orthonormal Polynomials in the Linear Mixed Model. *Blood Press Monit.* 2014 Jun; 19(3): 153-163.

**ESCAPE Trial Group**, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Niaudet P, Mir S, Bakkaloglu A, Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, **Schaefer F**. Strict blood-pressure control and

progression of renal failure in children, *N Engl J Med* 2009 Oct 22; 361(17):1639-50.

**Feber J**, Ahmed M. Hypertension in children: new trends and challenges. *Clin Sci (Lond)*. 2010 May 14; 119 (4): 151-161.

**Flynn JT**. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*. 2002 Jul;110(1Pt1): 89-93.

**Flynn JT**, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, Zachariah JP, Urbina EM; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2014 May;63(5): 1116-35.

**Flynn JT**, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Stephen Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017 Sep; 140(3): 1-74. Erratum in: *Pediatrics*. 2017 Nov 30;; Erratum in: *Pediatrics*. 2018 Sep; 142(3).

**Fraley C**, Raftery AE, Murphy TB, and Scrucca L; mclustVersion 4 for R: Normal Mixture Modeling for Model-Based Clustering, Classification, and Density Estimation. Technical Report No. 597, Department of Statistics, University of Washington (2012): 1-57.

**Fraley C** and Raftery AE. Model-based Clustering, Discriminant Analysis, and Density Estimation. Journal of the American Statistical Association 2002 (97): 611-631.

**Gavrilovici C**, Goldsmith DJ, Reid C, Gubeth-Tatomir P, Covic A. What is the role of ambulatory BP monitoring in pediatric nephrology? J Nephrol. 2004 Sep-Oct; 17 (5): 642-52.

**Gellermann J**, Kraft S, Ehrich JH. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. Pediatr Nephrol. 1997 Dec;11(6): 707-10.

**Glen S**, "Lowess Smoothing in Statistics: What is it?" FromStatisticsHowTo.com: Elementary statistics for the rest of us! October 6 2013; online unter URL: <https://www.statisticshowto.com/lowess-smoothing/> (Abruf: 28.2.2021).

**Grunert H**, Scriptenreihe zur Angewandten Statistik. Bernburg 2005, online unter URL: [http://mws-bbg.com/Down/Script\\_b.pdf](http://mws-bbg.com/Down/Script_b.pdf) (Abruf 3.4. 2017).

**Hadtstein C**, Wühl E, Soergel M, Witte K, Schaefer F; Normative values for circadian and ultradian cardiovascular rhythms in childhood. Hypertension. 2004 Mar;43(3): 547-54.

**Hager A**, Wühl E, Bönner G., Hulpke-Wette M, Läer S, Will J, S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: arterielle Hypertonie, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, DGPK, 2015: 1-39.

**Hall WD**; "Stephen Hales: Theologian, Botanist, Physiologist, Discoverer of Hemodynamics" in: Clin. Cardiol. 10 (1987): 487-489.

**Hamdani G**, Flynn JT, Daniels S, Falkner B, Hanevold C, Ingelfinger J, Lande MB, Martin LJ, Meyers KE, Mitsnefes M, Rosner B, Samuels J, Urbina EM. Ambulatory blood pressure monitoring tolerability and blood pressure status in adolescents: the SHIP AHOY study. *Blood Press Monit.* 2019; 24 (1): 12-17.

**Hemmerich W**, 2011-2020, online unter URL: <https://matheguru.com/stochastik/schiefe-linksschief-rechtsschief-symmetrisch.html> (Abruf 8.03.2017).

**Keller D**, online unter URL: <http://www.statistik-und-beratung.de/2013/02/der-boxplot/>, (Abruf 7. 02. 2013).

**Keppler P**, Krämer M, Scholz L, Vater J; Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, 2. Auflage, München 2011: 40 u. 43.

**Koch VH**, Colli A, Saito MI, Furusawa EA, Igenes E, Okay Y, Mion Júnior D. Comparison between casual blood pressure and ambulatory blood pressure monitoring parameters in healthy and hypertensive adolescents. *Blood Press Monit.* 2000 Oct-Dec;5: 281–9.

**Krmar RT**, Waisman G. Analysis of blood pressure in children and adolescents reporting siesta during ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit.* 2003 Apr;8(2): 77-81.

**Krmar RT**, Holtbäck U, Bergh A, Svensson E, Wühl E. Oscillometric casual blood pressure normative standards for Swedish children using ABPM to exclude casual hypertension. *Am J Hypertens* 2015 Apr; 28 (4): 459-68.

**Kromeyer-Hauschild K**, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, von Hippel A, Jaeger U, Johnson D, Korte W, Menner K, Müller G, Müller JM, Niemann-Pilatus A, Remer T, Schaefer F, Wittchen H-U, Zabransky S, Zellner K, Ziegler A & Hebebrand J. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes

– und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben, Monatszeitschrift Kinderheilkunde 149 (2001): 807-818.

**Kugener H**, JA, Museum Sybodo, Medizinische Instrumente und Geräte der Krankenpflege, Innere Medizin, Blutdruckgeräte (1), online unter URL: [www.kugener.com/](http://www.kugener.com/) (Abruf 5.9.2018).

**Kuna ST**, Townsend RR, Keenan BT, Maislin D, Gislason T, Benediktsdóttir B, Gudmundsdóttir S, Arnardóttir ES, Sifferman A, Staley B, Pack FM, Guo X, Schwab RJ, Maislin G, Chirinos JA, Pack AI. Blood pressure response to treatment of obese vs non-obese adults with sleep apnea. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019 Oct; 21(10): 1580-1590.

**Lauer RM**, Mahoney LT, Clarke WR. Tracking of blood pressure during childhood: the Muscatine Study. *Clin Exp Hypertens A*. 1986;8(4-5): 515-37.

**Ledyaev MY**, Stepanova OV, Ledyaeva AM. Validation of the BPLab(®) 24-hour blood pressure monitoring system in a pediatric population according to the 1993 British Hypertension Society protocol. *Med Devices (Auckl.)* 2015 Feb 2; 8: 115-8.

**Lurbe E**, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children, *J Pediatr*. 2004 Jan; 144 (1): 7-16.

**Lurbe E**, Cifkova R, Cruickshank KJ, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou T, Wühl E, Zancchetti A. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719-1742.

**Lurbe E**, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman

T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016 Oct; 34 (10): 1887-920.

**Lurbe E**, Torro I, Alvarez J, Aguilar F, Mancia G, Redon J, Redon P. Impact of ESH and AAP hypertension guidelines for children and adolescents on office and ambulatory blood pressure-based classifications. *J Hypertens*. 2019 Dec; 37 (12): 2414-2421.

**Mau G**, Steinmann S, *Statistik für die Praxis*. 1. Aufl. Cornelsen Verlag, 2010, Berlin.

**Muntner, P**, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004 May 5; 291 (17): 2107-13.

**National** High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 Aug 114 (Suppl.4th Report): 555-76.

**Neuhauser H**, Schienkiewitz, A, Schaffrath Rosario A, Dortschy, R, Kurth BM und unter Mitarbeit von Ellert U, Stolzenberg H. *Abt. f. Epidemiologie u. Gesundheitsmonitoring, Robert-Koch-Institut, 12101 Berlin. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KIGGS)*. 2. Aufl. Berlin 2013: 9-11; 100-113.

**Neuhauser H**, Adler C, Diederichs C, Schaffrath Rosario A, Ellert U; *Epidemiologisches Bulletin*, 2. Februar 2015 / Nr. 5; aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und public health: 33-36.

**O'Brien E**, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG, Bland M, Coats A@ and Atkins N. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *Journal of Hypertension* 1993, 11 (suppl 2): 677-679 (S43-S62).

**Paripović D**, Peco-Antić A, [Ambulatory blood pressure values in healthy children]. *Srp Arh Celok Lek.* 2006 Jan-Feb;134(1-2): 30-2.

**Park MK**, Menard SW, Yuan C. Comparison of auscultatory and oscillometric blood pressures. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001 Jan;155(1): 50-3.

**Pedersen TL**, (2016), online unter URL: ggforce: Accelerating 'ggplot2'. R package version 0.1.1.

**Petry S**, (2009), online unter URL: [www.statistik.lmu.de/~petry/Lehre/SoSe09/Kap1.pdf](http://www.statistik.lmu.de/~petry/Lehre/SoSe09/Kap1.pdf) (Abruf 12.09.2016).

**Pflieger V**, (2014), online unter URL: [www.inwt-statistics.de/blog-artikel-lesen/Bestimmtheitsmass\\_R"-Teil2.html](http://www.inwt-statistics.de/blog-artikel-lesen/Bestimmtheitsmass_R) (Abruf 10.03.2021)

**R Development Core Team** (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, online unter URL: <http://www.R-project.org>. (Abruf 1.11. 2015).

**Reichert H**, Hoffmann W, Erfahrungen mit ambulanter Langzeit-Blutdruckmessung im Kindes-und Jugendalter. *Klin. Pädiatr.* 1990 Nov-Dec; 202(6): 408-12.

**Revelle, W** (2016) psych: Procedures for Personality and Psychological Research, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA, online unter URL: <https://CRAN.R-project.org/package=psych> Version = 1.6.12. (Abruf 22.2.2017).



**Rolland-Cachera MF**, Deheeger M, Akrou M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 month to 8 years of age. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995 Aug; 19 (8): 573-8.

**Rosenthal J**, Kolloch R, Arterielle Hypertonie; Kapitel 3- Schrader J: Blutdruckvariabilität, Berlin, Heidelberg 2004: 31-35.

**Rundel C**, Darstellung des Q-Q Plots zur Datenauswertung und Feststellung der Verteilungscharakteristika, online unter URL: [www2.stat.duke.edu/~scs/mdist.pdf](http://www2.stat.duke.edu/~scs/mdist.pdf) (Abruf 10.2.2016).

**Sachs L**, Hedderich L., Angewandte Statistik, Methodensammlung mit R, Heidelberg 2006: 811.

**Schein H**, online unter URL:

<https://www.henryschein.com/usen/medicalp/equipment/diagnostic-equipment/cuff-abp-tru-cuff> (Abruf 20.04.2020).

**Schmidt RF**, Physiologie kompakt, 4. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York, 2001: 212.

**Scholz M**, (2018): Eine kurze Geschichte der Blutdruckmessung. Mit einem kleinen Exkurs zu Stethoskopen, Sphygmomanometer und in die Veterinärmedizin. EPUB, 09/02/2018, Norderstedt: Books on Demand, 1. Aufl, URL: [http://www.bod.de/index.php?id=296&objk\\_id=2244706](http://www.bod.de/index.php?id=296&objk_id=2244706)

**Seeman T**, Palyzová D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. J Pediatr.2005 Sep;147(3):366-71.

**Simckes AM**, Srivastava T, Alon US. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. Clin Pediatr (Phila). 2002;41: 549-564.

**Sinha R**, Dionne J. Ambulatory blood pressure monitoring in children. Indian Pediatr. 2011 Feb; 48(2):119-22.

**Soergel M**, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, Krull F, Reichert H, Reusz GS, Rascher W. Oscillometric twenty-four-hour-ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. J Pediatr 1997; 130: 178-184.

**Sorof JM**, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patient. J Pediatr. 2000 May;136(5): 578-86.

**Sorof JM**; Portman RJ. Ambulatory blood pressure measurements. Current Opinion in Pediatrics.2001;13: 133-137, Review.

**Spacelabs**, Inc.: Betriebsanleitung ABD Monitor 90207, 90217, Space Labs Inc., Redmond. WA. USA (1984).

**Spacelabs** Healthcare Company, 5150 220<sup>th</sup> Ave SE, Issaquah, WA 98029; ©2007SpacelabsHealthcareInc., online unter URL: <https://manuals.spacelabshealthcare.com/wp-content/uploads/2013/08/ABP-GR.pdf> (Abruf 20.04.20).

**Stergiou GS**, Yannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. J Hypertens. 2007 Jul; 25(7): 1375-9.

**Striebel HW**, Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin, 8. Auflage, Stuttgart, 2013: 202 u. 436.

**Taylor-Zapata P**, Baker- Smith CM, Burckart G, Daniels SR, Flynn JT, Giacoia G, Green D, Kelly AS, Khurana M, Li JS, Pratt C, Urbina EM & Zajicek A, Research gaps in primary pediatric hypertension. *Pediatrics*. 2019 May; 143 (5): 2018-3517, online unter URL: [www.aapublications.org/news](http://www.aapublications.org/news) (Abruf 5.2.2021)

**Tenholt M**, ABDM-Ambulantes Blutdruck-Monitoring, *Periskop* Vol.21, 1991: 14-22.

**Update** on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1996;98: 649–58.

**Urbina E**, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, Mahoney L, McCrindle B, Mietus-Snyder M, Steinberger J, Daniels S; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research, *Hypertension* 2008 Sep; 52(3): 433-51.

**Varda NM**, Gregoric A., Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers. *Pediatr Nephrol*. 2005 Jun;20(6): 798-802.

**Wasilewska A**, Zoch-Zwierz WM, Tomaszewska B, Wiercinski R, Biernacka A Porowski T; Reference values of arterial pressure depending on age, assessed by 24-hour ambulatory monitoring. *Pol Merkuriusz Lek* 2003 Jul; 15 (85): 29-33.

**Wasilewska A**, Zoch-Zwierz W, Tomaszewska B, Biernacka A, Reference values of 24- hour ambulatory blood pressure in healthy children by height. Pol Merkur Lekarski. 2004 Nov; 17 (101): 451-6.

**Weng KP**, Hsieh KS, Huang SH, Lin CC. Oscillometric ambulatory blood pressure values in healthy children. Acta Paediatr Taiwan. 2002 JanFeb;43(1): 15-20.

**Wickham, H**, ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York, 2009.

**Wickham H** (2007). Reshaping Data with the reshape Package. Journal of Statistical Software, 21(12), 1-20. Online unter URL <http://www.jstatsoft.org/v21/i12/> Hadley Wickham and Romain Francois; dplyr: A Grammar of Data Manipulation. R packageversion 0.5.0. [https://CRAN.R-project.org/package = dplyr](https://CRAN.R-project.org/package=dplyr) (Abruf 2016).

**Wühl E**, Witte K. Soergel M, Mehls O, Schaefer F, German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h-ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. J. Hypertens. 2002 Oct; 20 (10): 1995-2007.

## Eidesstattliche Versicherung

Ich, Andrea Ciochi, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring (ABDM) im Vorschulalter: Normalwerterhebung bei 3-bis 6-jährigen Kindern (85-124cm Körpergröße)“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

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

17.05.2021  
Datum

Andrea Maria Ciochi

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **Lebenslauf**

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



## **Danksagung**

Ich möchte mich bei allen bedanken, die ein Zustandekommen dieser Arbeit sehr unterstützt haben.

Mein vorrangiger Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. U. Querfeld, der zunächst durch Überlassung des Themas und folgend durch seine besonders engagierte Unterstützung, intensive Betreuung und konstruktive Kritik das Entstehen dieser Dissertation überhaupt ermöglichte. Mein besonderer Dank gilt ebenso Frau Dr. med. J. Gellermann, die mich jahrelang mit fachlichen und menschlichen Ratschlägen förderte und die praktische Durchführung in der Ambulanz begleitete. Beiden möchte ich insbesondere danken dafür, dass sie an die Arbeit und meine Fähigkeiten geglaubt und dadurch ein Voranschreiten und Abschließen der Dissertation vorangebracht haben.

Ein herzlicher Dank gilt auch dem Team der kindernephrologischen Ambulanz der Charité-Universitätsmedizin, das ebenfalls durch stets sehr zugewandte und unterstützende Zuarbeit die Durchführung von Blutdruckmessungen begleitete.

Herrn M. Waitzmann möchte ich ganz besonders danken, der immer flexibel und fachlich kompetent insbesondere bei Fragen der statistischen Auswertung an meiner Seite stand. C. Lawrence und meiner Tochter Geraldine Ciochi danke ich für wertvolle Hinweise zum Textverständnis.

Insbesondere möchte ich an dieser Stelle allen engagierten Eltern danken, die es ermöglicht haben, mit ihren Kindern an der Untersuchung teilzunehmen.

Daher auch mein herzlicher und besonderer Dank an alle Kinder, die sich bereit erklärt haben mitzumachen, um herausfinden, „welcher Blutdruck bei Kindern normal ist“.

Abschließend, jedoch nicht gleichsam ans Ende gestellt, gilt mein Dank meiner Familie, die mir an vielen Wochenenden und auf etlichen Ferienfahrten die Zeit einräumte, die für die Ausarbeitung nötig war und dadurch die Entstehung dieser Arbeit unterstützte – außerdem für die immerwährende Motivation und den Glauben an mich. Elisa Ciochi, S. Gairing und E. Varnild danke ich für den persönlichen Zuspruch in der letzten Phase der Fertigstellung.