

# Technische Universität München

II. Medizinische Klinik und Poliklinik  
des Klinikums rechts der Isar  
der Technischen Universität München  
Abteilung für Nephrologie

Zentrum für Prävention und Sportmedizin  
an der Technischen Universität München

## Makro- und Mikrozirkulation bei normalen und hochnormalen Blutdruckwerten

Karla Maria Eberhardt

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. M. Baumann

2. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. U. Heemann

Die Dissertation wurde am 29.11.2011 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 20.06.2012  
angenommen.



Makro- und Mikrozirkulation  
bei normalen und hochnormalen  
Blutdruckwerten

Karla Maria Eberhardt

*Meiner Familie  
und  
für Lore*

# Inhaltsverzeichnis:

<b>1. Einleitung:</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Blutdruck und Bluthochdruck</b>	<b>9</b>
1.1.1 Epidemiologie und Krankheitskosten	9
1.1.2 Definition und Klassifikation	10
1.1.3 Formen der Blutdruckmessung	11
<b>1.2 Pathologische Manifestationen des Blutdrucks</b>	<b>12</b>
1.2.1 Folgeerkrankungen der Mikrozirkulation	12
1.2.2 Folgeerkrankungen der Makrozirkulation	15
<b>1.3 Bedeutung von Prähypertonie und Hypertonie</b>	<b>18</b>
1.3.1 Kardiovaskuläres Gesamtrisiko	18
1.3.2 Prähypertonie als Risiko- und Prognosefaktor	19
<b>2. Zielsetzung</b>	<b>21</b>
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>22</b>
<b>3.1 Kollektiv</b>	<b>22</b>
<b>3.2 Methodik</b>	<b>22</b>
3.2.1 Untersuchungsaufbau und Ablauf	22
3.2.2 Anthropometrie	23
3.2.3 Klinische Blutdruckmessung	23
3.2.4 Häusliche Blutdruckselbstmessung	24
3.2.5 Pulswellenanalyse und zentrale Blutdruckmessung	25
3.2.6 Fundusfotografie und statische Gefäßanalyse	25
3.2.7 Laborchemische Diagnostik	27
<b>3.3 Statistische Methoden</b>	<b>28</b>
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>30</b>
<b>4.1 Beschreibung des Probandenkollektivs</b>	<b>30</b>
4.1.1 Verschiedene Methoden der Blutdruckmessung	30
4.1.2 Einteilung in Blutdruckkategorien	32
4.1.3 Parameter der Anthropometrie	37
4.1.4 Parameter der Mikrozirkulation	37
4.1.5 Parameter der Makrozirkulation	39
<b>4.2 Korrelationsanalyse</b>	<b>40</b>
4.2.1 Korrelation von Blutdruck und Mikrozirkulation	40
4.2.2 Korrelation von Blutdruck und Makrozirkulation	45
4.2.3 Korrelation von Blutdruck und Anthropometrie	49
<b>4.3 Vergleich der Blutdruckkategorien anhand der Mikrozirkulation</b>	<b>53</b>
4.3.1 Unterschiede bei klinischer Blutdruckmessung	53
4.3.2 Unterschiede bei zentraler Blutdruckmessung	56
4.3.3 Unterschiede bei häuslicher Blutdruckselbstmessung	59
<b>4.4 Lineare Regressionsanalyse</b>	<b>61</b>
4.4.1 Allgemeine Analyse Kriterien	61
4.4.2 Klinisch gemessener arterieller Mitteldruck	61
4.4.3 Zentral gemessener arterieller Mitteldruck	64
4.4.4 Selbstgemessener häuslicher arterieller Mitteldruck	66

<b>5. Diskussion</b>	<b>69</b>
<b>5.1 Gesamtübersicht der Untersuchungsergebnisse</b>	<b>69</b>
<b>5.2 Bedeutung der Untersuchungsergebnisse</b>	<b>69</b>
5.2.1 Blutdruckbedingte Veränderung der Mikrozirkulation	69
5.2.2 Manifestation des hochnormalen Blutdrucks	70
5.2.3 Aussagekraft der verschiedenen Blutdruckmessungen	71
5.2.4 Gegenüberstellung von AVR und CRAE	74
5.2.5 Bedeutung der übrigen Kollektivcharakteristika	75
5.2.6 Bedeutung des peripheren systolischen Blutdrucks	76
<b>5.3 Stärken und Schwachpunkte</b>	<b>77</b>
5.3.1 Limitierende Faktoren	77
5.3.2 Methodische Stärken	78
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>79</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>80</b>
<b>8. Tabellenverzeichnis</b>	<b>100</b>
<b>9. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>103</b>
<b>10. Anhang</b>	<b>105</b>
<b>10.1 Anschreiben</b>	<b>105</b>
<b>10.2 Einverständniserklärung</b>	<b>106</b>
<b>10.3 Formblatt Untersuchungsbefund</b>	<b>107</b>
<b>11. Danksagung</b>	<b>108</b>
<b>12. Lebenslauf</b>	<b>109</b>

## Abkürzungsverzeichnis:

A.	Arteria,-ae; Arterie
Abb.	Abbildung
ABPM	Ambulatory Blood Pressure monitoring, ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung
Abteilung für Nephrologie	II. Medizinische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München - Abteilung für Nephrologie
AG	Aktiengesellschaft
Aix	Augmentation Index, Augmentationsindex
AP	Augmentation pressure, Augmentationsdruck
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities
AT	Augentropfen
AVR	Arteriolar-to-venular ratio, Verhältnis von Arteriolen und Venolen der zentralen Retinaanteile
BMI	Body-mass-index, Körpermaßindex
BUF	Bauchumfang
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAFE	Conduit Artery Functional Endpoint
CBPM	Central Blood Pressure measurement, zentrale Blutdruckmessung
CIS HK	Chronische ischämische Herzkrankheit
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
cm	Zentimeter, 1cm = 0,01m
CRAE	Central retinal arteriolar equivalent, mittlerer Durchmesser der zentralen retinalen Arteriolen
CRVE	Central retinal venular equivalent, mittlerer Durchmesser der zentralen retinalen Venolen
cDBP	Central diastolic blood pressure, zentraler diastolischer Blutdruck
cMAP	Central mean arterial blood pressure, zentraler arterieller Mitteldruck
cPP	Central pulse pressure, zentraler Pulsdruck
cSBP	Central systolic blood pressure, zentraler systolischer Blutdruck
DBP	Diastolic blood pressure, diastolischer Blutdruck
d.h.	das heißt
dl	Deziliter, 1dl = 0,1l
dpt.	Dioptrie, 1dpt = 1/m

eGFR	Estimated glomerular filtration rate, errechnete glomeruläre Filtrationsrate
ESC	European Society of Cardiology, Europäische Gesellschaft für Kardiologie
ESH	European Society of Hypertension, Europäische Gesellschaft für Hypertonie
Ess. Hypertonie	Essentielle (primäre) Hypertonie
et al.	Et alii, -ae; und andere
g	Gramm
Gesundheitsausgaben	Ausgaben, für den Endverbrauch von Gesundheitsgütern und -dienstleistungen sowie Investitionen im Gesundheitssektor
GFR	Glomerular filtration rate, glomeruläre Filtrationsrate
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	Stunde
HBPM	Home Blood Pressure monitoring, häusliche Blutdruckselbstmessung
hDBP	Home diastolic blood pressure, häuslicher diastolischer Blutdruck
HDL	High-density-lipoprotein
hMAP	Home mean arterial blood pressure, häuslicher arterieller Mitteldruck
hPP	Home pulse pressure, häusliche Pulsdruckamplitude
hSBP	Home systolic blood pressure, häuslicher systolischer Blutdruck
IBM	International Business Machines Corporation
ICD 10-DRG	10 <sup>th</sup> Version of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IL	Illinois, Bundesstaat der Vereinigten Staaten von Amerika
Inc.	Incorporated, Corporation, Kapitalgesellschaft
kg	Kilogramm, 1kg = 1000g
Krankheitskosten	Ausgaben, die unmittelbar mit einer medizinischen Heilbehandlung, Präventions-, Rehabilitations- oder Pflegemaßnahme verbunden sind
KVE	Kardiovaskuläre Erkrankung
l	Liter
LDL	Low-density-lipoprotein
Lp(a)	Lipoprotein (a)
m	Meter
m <sup>2</sup>	Quadratmeter



µm	Mikrometer, 1µm = 0,000 001m
MAP	Mean arterial blood pressure, arterieller Mitteldruck
Med. Beh. Eigenanam.	Medizinische Behandlung in der Eigenanamnese
mg	Milligramm, 1mg = 0,001g
min.	Minute
Mio.	Million
ml	Milliliter, 1ml = 0,001l
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
N.	Nervus,-i; Nerv
n	Gesamtzahl der Untersuchungseinheiten
Nr.	Nummer
OBPM	Office Blood Pressure measurement, klinische Blutdruckmessung
oDBP	Office diastolic blood pressure, klinischer diastolischer Blutdruck
oMAP	Office mean arterial blood pressure, klinischer arterieller Mitteldruck
oPP	Office pulse pressure, klinische Pulsdruckamplitude
OR	Oregon, Bundesstaat der Vereinigten Staaten von Amerika
oSBP	Office systolic blood pressure, klinischer systolischer Blutdruck
p	Signifikanzniveau
PAMELA	Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni
PP	Pulse pressure, Pulsdruck, Pulsdruckamplitude
PREVENT	Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial
Pty Ltd	Proprietary limited (company), Aktiengesellschaft mit Eigenkapital, entspricht deutscher GmbH
PWV	Pulse wave velocity, Pulswellengeschwindigkeit
P1	Pulsdruckwellenbasis
P2	Erste Pulsdruckwellenspitze
P3	Zweite Pulsdruckwellenspitze
r	Korrelationskoeffizient
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß
RAAS, RAA-System	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RF	Risikofaktor
S-CHOL	Gesamtcholesterinkonzentration im Serum
SEVR	Subendocardial viability ratio, Buckberg Ratio
S-HDL	High-density-lipoprotein Konzentration im Serum
S-LDL	Low-density-lipoprotein Konzentration im Serum

S-KREA	Kreatininkonzentration im Serum
S-TAG	Triacylglyceridkonzentration im Serum
SBP	Systolic blood pressure, systolischer Blutdruck
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderen, unter anderem
UACR	Urine Albumin-to-Creatinine Ratio, Verhältnis von Albumin und Kreatinin im Urin
U-ALB	Albuminkonzentration im Urin
UG	Unternehmergesellschaft (haftungsbeschränkt)
U-KREA	Kreatininkonzentration im Urin
USA	United States of America, Vereinigte Staaten von Amerika
v.a.	vor allem
WCE	White-coat effect, Weisskittel-Effekt
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
Zentrum für Prävention und Sportmedizin	Zentrum für Prävention und Sportmedizin an der Technischen Universität München

---

# 1. Einleitung:

## 1.1 Blutdruck und Bluthochdruck

### 1.1.1 Epidemiologie und Krankheitskosten

„Es gibt nur eine Gesundheit und eine Menge von Krankheiten.“, bereits Wilhelm von Humboldt<sup>1</sup> war sich dieser Tatsache bewusst. „Eine Menge von Krankheiten“ bedeutet auch eine Menge an Kosten. So verwundert es nicht, dass die Gesundheitsausgaben der Bundesrepublik Deutschland in den vergangenen 15 Jahren um ca. 100 000 Mio. Euro auf insgesamt 278 345 Mio. Euro im Jahr 2009 angestiegen sind<sup>2</sup>. Genaue Analysen der deutschen Gesundheitsdaten zeigen, dass die größte absolute Fallzahl<sup>3</sup>, die höchste Anzahl an Sterbefällen<sup>4</sup> und der höchste Kostenanteil<sup>5</sup> auf Erkrankungen des Kreislaufsystems entfallen.

---

Tabelle 1.1: Absolute Fallzahl<sup>3</sup>, Sterbefälle<sup>4</sup> und Krankheitskosten in Mio. Euro<sup>5</sup> der deutschen Krankenhäuser zu ausgewählten Diagnosen im Jahr 2008

---

ICD10-DRG	Bezeichnung	Absolute Fallzahl	Sterbefälle	Krankheitskosten
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems	2 675 770	356 729	36 973
I10-I15	Hypertonie	255 990	31 076	9 059
I20-I25	Ischämische Herzkrankheiten	682 764	134 822	6 202
I30-I52	Sonstige Formen der Herzkrankheit	819 131	91 830	7 676
I60-I69	Zerebrovaskuläre Krankheiten	356 024	63 127	8 128
I70-I79	Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren	228 772	20 689	-

---

Die Hypertonie hat nicht nur den größten Anteil an den Gesamtkosten kardiovaskulärer Erkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland, sondern ist auch der wesentliche Risikofaktor für „eine Menge von Krankheiten“ des Herz-Kreislaufsystems, vor allem für zerebrovaskuläre Erkrankungen und ischämische Herzkrankheiten<sup>6</sup>. Tabelle 1.2 zeigt die häufige Koinzidenz von Hypertonie und anderen kardiovaskulären Krankheiten. Weltweit gesehen belegt die Hypertonie ebenfalls Platz eins der bedeutendsten Risikofaktoren und ist verantwortlich für 7,512 Mio. Todesfälle pro Jahr. Bei einer Prävalenz von 23%, werden 51% der Todesfälle im Rahmen von zerebrovaskulären Erkrankungen und 45% der Todesfälle bedingt durch ischämische Herzerkrankungen der Hypertonie zugeordnet<sup>7</sup>. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass normaler<sup>8</sup>, bzw. hochnormaler<sup>9</sup> Blutdruck ebenfalls mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht.

Tabelle 1.2: Ausgewählte Hauptdiagnosen und häufigste Nebendiagnosen der vollstationären Patienten/innen in deutschen Krankenhäusern 2010<sup>10</sup>

ICD10-DRG	Bezeichnung	Absolute Fallzahl	Nebendiagnosen		
			Rang 1	Rang 2	Rang 3
I50	Herzinsuffizienz	370 465	CIS HK	Vorhofflattern/flimmern	Ess. Hypertonie
I20	Angina pectoris	254 619	CIS HK	Ess. Hypertonie	Lipidämie
I63	Hirnfarkt	229 798	Ess. Hypertonie	Hemiparese,-plegie	Sprech/Sprachstörungen
I48	Vorhofflattern/flimmern	249 742	Ess. Hypertonie	Med. Beh. Eigenanam.	CIS HK
I21	Akuter Myokardinfarkt	211 772	CIS HK	Ess. Hypertonie	Lipidämie
I25	CIS HK	191 057	Ess. Hypertonie	Lipidämie	Herz-/Gefäßimplantate
I70	Atherosklerose	177 512	Ess. Hypertonie	CIS HK	Lipidämie

## 1.1.2 Definition und Klassifikation

Deutsche<sup>11</sup>, britische<sup>12</sup> und europäische<sup>13</sup> Gremien berufen sich bei der Einteilung der verschiedenen Blutdruckstadien auf eine Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 1999<sup>14</sup> (Tab.1.1). Voraussetzung für alle Einteilungen sind mindestens zwei korrekte Blutdruckmessungen, im Rahmen von mindestens zwei Arztbesuchen. Zu beachten ist, dass Patienten deren systolischer und diastolischer Blutdruck in unterschiedlichen Kategorien liegen, nach der höheren Kategorie klassifiziert werden sollten. Die isolierte systolische Hypertonie kann ebenfalls unterteilt werden: Grad 1: 140-159 mm Hg, Grad 2: 160-179 mm Hg, Grad 3:  $\geq 180$  mm Hg<sup>15</sup>.

Tabelle 1.3: Definition und Klassifikation der Blutdruckstadien in mm Hg<sup>14</sup>

Kategorien	Systolisch	Diastolisch
<b>Optimal</b>	<120	<80
<b>Normal</b>	120-129	80-84
<b>Hoch normal</b>	130-139	85-89
<b>Stufe 1 Bluthochdruck (leicht)</b>	140-159	90-99
<b>Stufe 2 Bluthochdruck (mittel)</b>	160-180	100-109
<b>Stufe 3 Bluthochdruck (schwer)</b>	$\geq 180$	$\geq 110$
<b>Isolierter systolischer Bluthochdruck</b>	$\geq 140$	<90

Die 2003 veröffentlichte Einteilung der American Heart Association® fasst Blutdruckwerte zwischen 120/80 und 139/89 mm Hg in der neuen Kategorie „Prähypertensiv“ zusammen und unterteilt die Hypertonie nicht mehr in Stufe 2 und 3<sup>16</sup>.

---

### 1.1.3 Formen der Blutdruckmessung

Im Rahmen der Blutdrucküberwachung wird die klinische Blutdruckmessung (Office Blood Pressure measurement, OBPM) nach wie vor als Referenz für Klassifikation und Therapie der Bluthochdruckerkrankung verwendet, obwohl andere Methoden, wie die ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung (Ambulatory Blood Pressure monitoring, ABPM) oder die häusliche Blutdruckselbstmessung (Home Blood Pressure monitoring, HBPM) deutliche Vorteile aufweisen<sup>17</sup>. Als bedeutendste Einschränkungen des OBPM sind der Weißkittel-Effekt (WCE: White-coat effect) und die maskierte Hypertonie zu nennen. Ersterer beschreibt einen Blutdruckanstieg im Rahmen einer Blutdruckmessung in medizinischer Umgebung und führt zu klinischen Blutdruckwerten die über den häuslichen „Alltags – Blutdruckwerten“ liegen. Ursache ist eine Alarmreaktion des Körpers mit reflektorischer Aktivierung des sympathischen Nervensystems und Katecholaminausschüttung der Nebennieren<sup>18-20</sup>, die meist auf die Nervosität der Patienten zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu beschreibt die maskierte Hypertonie Patienten mit normalen klinischen und hohen häuslichen Blutdruckwerten<sup>17</sup>. Verglichen mit der häuslichen Blutdruckselbstmessung ist die ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung teurer, zudem für die Patienten in der Anwendung unangenehmer und schwieriger durchzuführen bzw. auszuwerten. Größter Vorteil des HBPM ist die Möglichkeit kostengünstig, mehrere „Alltags – Blutdruckwerte“ von verschiedenen Uhr- und Tageszeiten zu gewinnen. Außerdem kann der Patienten aktiv in die Blutdruckkontrolle mit eingebunden und dadurch seine Compliance in Bezug auf die Therapie verbessert werden. Darüber hinaus scheint die prognostische Aussagekraft des HBPM bezüglich der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität von hypertensiven Patienten der des OBPM ebenbürtig, wenn nicht sogar überlegen<sup>17</sup>.

---

## 1.2 Pathologische Manifestationen des Blutdrucks

### 1.2.1 Folgeerkrankungen der Mikrozirkulation

Die Mikrozirkulation gilt als frühester Angriffspunkt der Hypertonie<sup>21</sup>. Sie umfasst alle Gefäße, deren Durchmesser kleiner als 300 µm ist: Arteriolen, Kapillaren und Venolen. Ihre Hauptfunktion besteht in der Regulierung von Blutfluss und Blutdruck entsprechend dem Sauerstoffbedarf des Gewebes. Somit ist sie für den überwiegenden Anteil des peripheren Widerstandes verantwortlich<sup>22</sup>. Die durch Hypertonie verursachte Schädigung der Mikrozirkulation folgt drei Pathomechanismen: Zuerst werden Steuerungsmechanismen des Gefäßtonus beeinträchtigt, woraus eine zu starke Vasokonstriktion bzw. eine zu geringe Vasodilatation als Antwort auf Veränderungen des Blutdrucks resultiert<sup>23/24</sup>. Daran schließen sich anatomische Veränderungen der Widerstandsgefäße an. Glatte Muskelzellen in der Gefäßwand hypertrophieren, wodurch das Verhältnis der Gefäßwanddicke zum Gefäßlumen stark zunimmt<sup>25</sup>. Zuletzt kommt es zur Rarifikation, zur Ausdünnung von Arteriolen und Kapillaren in bestimmten Kreislaufregionen<sup>26/27</sup>. Die vorhandene Gefäßoberfläche, die zur Blut- und damit Sauerstoffversorgung der Endorgane benötigt wird, sinkt. Diese Veränderung der Perfusion vergrößert die Diffusionsstrecke zwischen Blutgefäßen und Körperzellen. Es kommt zur Ischämie und folglich zu Endorganschäden wovon manche zu einem weiteren Anstieg des Blutdrucks führen. So entsteht ein nahezu irreversibler Kreislaufmechanismus. Beispiele für Endorganschäden sind die zerebrale<sup>28</sup> und die koronare Mikroangiopathie<sup>29</sup>, die hypertensive Nephropathie<sup>30</sup> und die hypertensive Retinopathie<sup>31/32</sup>. Einige organspezifische Veränderungen eignen sich als Parameter um die Progredienz der Bluthochdruckerkrankung zu quantifizieren bzw. um Therapieerfolge zu evaluieren.

---

Tabelle 1.4: Keith-Wagener-Barker Klassifikation der Hypertensiven Retinopathie<sup>33</sup>

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
<b>Arteriolenverengung</b>	+	++	+++	++++
<b>Arteriovenöse Kreuzungszeichen</b>		+	++	+++
<b>Intraretinale Blutungen</b>			+	++
<b>Harte Exsudate</b>			+	++
<b>Cotton-wool Herde</b>			+	++
<b>Mikroaneurismen</b>			+	++
<b>Papillenödem</b>				+
<b>Makulaödem</b>				+

---

Ein Beispiel dafür ist die Ermittlung der Gefäßdurchmesser von Arteriolen und Venolen am Augenhintergrund sowie die Berechnung der AVR mittels digitaler Fundusfotografie bei früher hypertensiver Retinopathie<sup>34</sup>. Bluthochdruck selbst führt direkt oder indirekt durch vasoaktive Substanzen, wie Angiotensin II und Endothelin-1, zu pathologischen Veränderungen der Fundusgefäße<sup>32</sup>. Anhand dieser Veränderungen erfolgt die Klassifikation der hypertensiven Retinopathie in vier verschiedene Stadien<sup>33</sup> (Tab. 1.4). Früheste Symptome sind fokale und generalisierte Arteriolenverengung, wovon letztere sich durch die AVR, die arteriole-to-venule-ratio beschreiben lässt. Sharrett et al. zeigten im Rahmen der Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, dass eine Abnahme der AVR und somit eine zunehmende Arteriolenverengung mit einem langfristigen Blutdruckanstieg korreliert<sup>35</sup>. Sie identifizierten Parameter der Fundusfotografie, die leicht zugänglich sind und nicht-invasiv untersucht werden können, als Indikatoren für die fortschreitende Schädigung der Mikrozirkulation durch Bluthochdruck. Diese Ergebnisse wurden von der Beaver Dam Eye<sup>36-38</sup>, der Blue Mountains Eye<sup>39-41</sup>, der Rotterdam<sup>42/43</sup> und der Cardiovascular Health<sup>44</sup> Study bestätigt, die Untersuchungstechnik evaluiert und weiterentwickelt<sup>45-48</sup>.

Des Weiteren kann von bluthochdruckbedingten Schäden der Mikrozirkulation, die einfach zu evaluieren sind, auf weitere Endorganschädigungen geschlossen werden, deren Untersuchung aufwändiger ist<sup>49/50</sup>. Besonders Arteriolen von Gehirn und Augenhintergrund gleichen sich in anatomischen, physiologischen und embryologischen Eigenschaften<sup>31</sup>. Folglich wurde der Zusammenhang von Veränderungen dieser Gefäßgebiete intensiv untersucht und zeigte, dass eine niedrigere AVR mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko<sup>51</sup> einhergeht. Wong et al. ermittelten, bei Patienten mit subkortikalen Läsionen der weißen Substanz und gleichzeitiger Retinopathie ein sehr viel höheres Schlaganfallrisiko, als bei Patienten mit nur einer der beiden Erkrankungen<sup>52/53</sup>.

Die Nieren sind nicht nur für die Ätiopathogenese der primären Hypertonie wichtig, so wird beispielsweise eine geringere Anzahl an Nephronen<sup>54</sup> mit einem erhöhten Hypertonierisiko in Verbindung gebracht, sondern sind auch Manifestationsorte bluthochdruckbedingter Schädigungen. Die hypertensive Nephropathie ist definiert als langsame Verschlechterung der Nierenfunktion durch langjährige Hypertonie und manifestiert sie sich in einer zunehmenden Proteinurie<sup>30/55</sup>. Unbehandelt kann sie über Jahre zur terminalen Niereninsuffizienz führen, wobei das Risiko hierfür mit steigendem Blutdruck zunimmt<sup>56/57</sup>. Die pathogenetischen Grundlagen und pathophysiologischen Mechanismen sind noch nicht vollständig aufgeklärt, jedoch derzeit Gegenstand intensiver Forschung<sup>58</sup>.

Die Nieren reagieren besonders empfindlich auf einen erhöhten Blut- bzw. Pulsdruck (PP), da den glomerulären Kapillaren nur die afferenten Arteriolen vorgeschaltet sind. Die Regulation der glomerulären Filtration erfolgt durch die Widerstände der afferenten und efferenten Arteriolen. Steigen Blut- und Pulsdruck in den afferenten Arteriolen, erhöht sich auch der hydrostatische Druck in den Glomeruli und folglich die glomeruläre Filtration. Autoregulationsmechanismen des renalen Blutflusses und der GFR wirken dem entgegen, indem durch tubulo-glomeruläres Feed-back der Myotonus der afferenten und efferenten Arteriolen gesteigert und das RAA-System aktiviert wird. Überschreiten Blut- und Pulsdruck jedoch permanent den maximal möglichen Widerstand der Arteriolen, führt dies zu endothelialer Dysfunktion<sup>59</sup> und zu einem veränderten Verhältnis zwischen Filtrationsdruck und Natriurese. Letzteres resultiert in einer dauerhaften Aktivierung des RAA-Systems<sup>60</sup>. Im Verlauf dekomensieren die Widerstandsgefäße, es kommt zur Druckschädigung der glomerulären Kapillaren und zum Podozytenverlust der glomerulären Filtrationsbarriere<sup>61/62</sup>. Die defekte Filtrationsmembran wird vermehrt durchlässig für Proteine, die wiederum mit zunehmender Konzentration die Resorptionskapazität des proximalen Tubulus überschreiten<sup>63/64</sup>. Aus diesem Grund ist die Ausscheidung von Albumin im Urin ein frühzeitiger klinischer Marker des Erkrankungsprogresses<sup>55/65</sup>. Da die vermehrte Proteinfiltration wiederum zur Schädigung von Tubuli und Interstitium führt, steigt das Ausmaß der Albuminurie mit zunehmender glomerulärer und tubulärer Schädigung<sup>63/64</sup>.

Tabelle 1.5: Pathomorphologische Stadien der Hypertensiven Nephropathie<sup>71</sup>

Stadien:	Albuminurie:	UACR:
1) Mikroalbuminurie	20-200 mg/l	30-300 mg/g
2) Benigne hypertensive Nephrosklerose mit Makroalbuminurie	>300 mg/l/24h	>300 mg/g/24h
3) Arterio-arteriosklerotische Schrumpfnieren mit Niereninsuffizienz	>300 mg/l/24h	>300 mg/g/24h

Im Rahmen der Aktivierung von RAAS wird vermehrt Angiotensin-II und Endothelin-1 freigesetzt, das die Produktion von Kollagen I und IV induziert. Letzteres lagert sich u.a. in den Nierengefäßwänden ab<sup>66</sup>, führt dort zu fortschreitender Arteriosklerose und wird häufig begleitet von einer interstitiellen Nephritis. Der benignen Nephrosklerose der Nierenrinde schließen sich ischämiebedingt tubulointerstitielle Fibrose und Tubulusatrophie des Nierenmarks an. Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium kommt es zur Abnahme der GFR<sup>67</sup> und zum Anstieg der Kreatininkonzentration im Serum<sup>68</sup>. Zusätzlich fördert Angiotensin II die Hypertrophie der Gefäßwandmuskulatur im Bereich der Makrozirkulation und unterdrückt



---

parallel dazu die Elastinsynthese<sup>69</sup>. Insbesondere letzteres lässt die arterielle Gefäßsteifheit, sowie Puls- bzw. Blutdruck weiter ansteigen<sup>70</sup>.

Wichtigste Risikofaktoren für einen rasch progredienten Krankheitsverlauf sind ein hoher systolischer Blut-<sup>30/56/65/72</sup> bzw. Pulsdruck<sup>60/73/74</sup> und eine zunehmende Mikroalbuminurie<sup>64/75</sup>. Zwischen diesen Risikofaktoren besteht eine komplexe Verbindung, da alle sowohl Folge als auch Ursache einer Nierenfunktionsverschlechterung sein können und sich gegenseitig beeinflussen. So korrelieren Blut- und Pulsdruck nicht nur positiv mit dem Ausmaß der Mikroalbuminurie<sup>76-80</sup>, sondern letztere erhöht auch wiederum das Risiko eine Hypertonie zu entwickeln<sup>81</sup>. Ferner belastet eine fortgeschrittene Nierenfunktionseinschränkung durch Volumeninstabilität und Überladung das Herz-Kreislaufsystem und beschleunigt die generelle Gefäßkalzifikation<sup>82-84</sup>.

## 1.2.2 Folgeerkrankungen der Makrozirkulation

Im Gegensatz zur Mikrozirkulation umfasst die Makrozirkulation Herz, Venae Cavae und Aorta sowie deren Äste bis zu den kleinen Arterien und Venen, die größer als 300µm sind. Hauptaufgaben der Makrozirkulation sind Bluttransport und -verteilung, sowie die Umwandlung der vom Herz ausgehenden pulsatilen Blutströmung in eine kontinuierliche Strömung<sup>22/85</sup>. Diese „Windkesselfunktion“ verschlechtert sich mit zunehmendem Alter<sup>86/87</sup>, da die großen Gefäße vom elastischen Typ kalzifizieren, dilatieren und versteifen<sup>88-90</sup>. Klassische Indices hierfür sind eine abnehmende Compliance der Aorta<sup>82</sup>, ein abnehmender diastolischer Blutdruck (DBP), sowie ein Anstieg von systolischem Blutdruck (SBP), Pulsdruck<sup>91</sup>, Pulswellengeschwindigkeit (PWV)<sup>88</sup> und Augmentationsindex (AIx)<sup>85</sup>. Neben dem Alter beeinflussen auch Hypertonie<sup>88</sup> und Pulsdruck<sup>92</sup> den Progress der Gefäßversteifung und initiieren eine adaptive Umverteilung des Wandmaterials der großen Arterien. Vermehrte druckbedingte Wanddehnung und lokale Entzündungsmechanismen zerstören organisierte, elastische Fasern, die anschließend vermehrt durch unorganisierte kollagene Fasern ersetzt werden<sup>68/93</sup>. Letztere sind v.a. bei starker Wanddehnung für die Elastizität der großen Arterien verantwortlich, während elastische Fasern diese Aufgabe nur bei geringer bis moderater Dehnung erfüllen<sup>90</sup>. Fragmentierte und einzelne elastische Fasern begünstigen die Gefäßverkalkung durch Anlagerung von Phosphat und Kalzium. Durch nicht-enzymatische Glykosylierung werden elastische und kollagene Fasern inadäquat vernetzt und der Aufbau der Gefäßwand weiter geschwächt. In Tiermodellen zeigten sich kleinere Fenestrations-

---

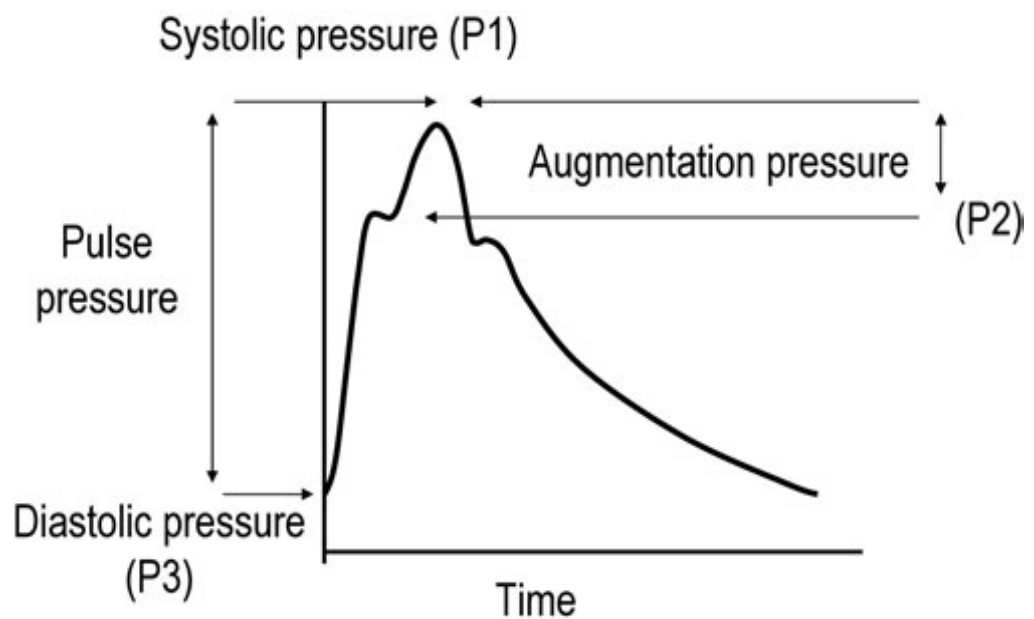
der Lamina elastica interna<sup>93</sup>. Letztendlich führen diese Pathomechanismen, begünstigt durch endotheliale Dysfunktion und erhöhte RAAS-Aktivität zur Verdoppelung oder Verdreifachung von Intima- und Mediadicke, sowie zur Hypertrophie der glatten Gefäß-Muskelzellen<sup>68</sup>. Zudem wurden Gene entdeckt, die PP<sup>94/95</sup>, PWV<sup>96/97</sup>, und AIx<sup>98-100</sup> beeinflussen, folglich eine erbliche Grundanlage für arterielle Gefäßversteifung darstellen. Für die Beeinträchtigung der Transportfunktion der elastischen Gefäße sind überwiegend arteriosklerotische Veränderungen verantwortlich, die auch den Progress der Gefäßversteifung beschleunigen<sup>42</sup>.

Die PWV-Analyse ist die einfachste, robusteste und am besten reproduzierbare nicht-invasive Methode<sup>85</sup>. Sie ist der Goldstandard für die Evaluation der arteriellen Gefäßsteifheit. Die Analyse der arteriellen Pulswellenform ist eine indirekte, einfache, nicht-invasive, aber ungenauere und stör anfällige Untersuchungsmethode der arteriellen Gefäßsteifheit. Beeinflusst wird sie u.a. von Körpergröße, Herzfrequenz, Gefäßtonus, PWV, Ursprung der Reflektion, Pulswellenamplitude und ventrikulärem Auswurf<sup>101-105</sup>. Im klinischen Gebrauch ist die PWV- der Pulswellenanalyse vorzuziehen. Bei terminaler Niereninsuffizienz oder Hypertonie erwiesen sich AIx<sup>106/107</sup> und zentraler PP jedoch als unabhängige, aussagekräftige Prognostika<sup>85/108</sup>.

---

Abbildung 1.1: Form der arteriellen Pulsdruckwelle in der A. Carotis, dargestellt durch Applanations-Tonometrie<sup>85</sup>.

---



---

Die Form der arteriellen Pulswelle setzt sich zusammen aus einer vorwärts gerichteten Pulsdruckwelle, die vom linken Ventrikel des Herzens erzeugt wird und einer reflektierten Pulsdruckwelle, die im Bereich der peripheren Gefäße, an Kreuzungspunkten und Orten der Impedanzänderung, entsteht<sup>109/110</sup>. Solange die Elastizität der großen Gefäße besteht setzen sich die Druckwellen mit moderater Geschwindigkeit fort. Die reflektierte Pulswelle erreicht Aortenwurzel und Herz während der Diastole und begünstigt so die koronare Durchblutung. Mit zunehmender Gefäßversteifung, steigt die PWV. Die reflektierte Pulswelle wird schneller fortgeleitet und erreicht die zentralen Gefäße frühzeitiger. Sie addiert sich zum PP in der späten Phase der Systole, erhöht demzufolge den systolischen Blutdruck und vermindert gleichzeitig den diastolischen Blutdruck<sup>22/110</sup>. Messparameter dafür sind Augmentationsdruck (AP) und Augmentationsindex (Aix). Der absolute Wert des AP ergibt sich aus der Differenz zwischen zweiter und erster Spitze der systolischen Pulsdruckwelle:  $AP = P_2 - P_1$ . Der Aix gibt den AP als Prozentanteil des PP wieder:  $Aix = AP / PP [\%]$ <sup>85/108-110</sup>.

Eine dauerhafte Zunahme der arteriellen Gefäßsteifheit im Bereich der Makrozirkulation resultiert in größeren Blutdruckamplituden. Diese müssen von allen präkapillären Widerstandsgefäßen bewältigt werden<sup>60/64</sup> und führen letztendlich zu Schädigungen im Bereich der Mikrozirkulation. Im vorhergehenden Abschnitt wurden die blutdruckbedingten Veränderungen der renalen Mikrozirkulation bereits ausführlich diskutiert. Als weiteres Beispiel wird nun kurz die kardiale Mikrozirkulation betrachtet.

Durch frühzeitige Pulsdruckwellenreflektion erhöht sich die Nachlast in der Systole, während die Durchblutung der Koronaren in der Diastole abnimmt<sup>111</sup>. Ersteres bedeutet, dass das Herz gegen einen größeren Widerstand anpumpen muss, wodurch sich der kardiale Sauerstoffbedarf erhöht. Langfristig adaptieren die Herzmuskelzellen und hypertrophieren<sup>83</sup>. Verringerte diastolische Koronardurchblutung und konzentrische kardialer Hypertrophie begünstigen gemeinsam die Entstehung einer myokardialen Ischämie. Aix, AP und PP gelten als unabhängige Prädiktoren der ischämischen Herzerkrankung<sup>112/113</sup>, die wiederum zu Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz, beides mögliche Ursachen eines Herzversagens, führen kann.<sup>82/68/110/111/114/115</sup>

## 1.3 Bedeutung von Prähypertonie und Hypertonie

### 1.3.1 Kardiovaskuläres Gesamtrisiko

In den vorrausgehenden Absätzen wurde gezeigt, dass Bluthochdruck<sup>116</sup>, isolierter systolischer Bluthochdruck<sup>117</sup> und auch hochnormaler oder sogar normaler Blutdruck<sup>8/9/43</sup>, ein wesentlicher Risikofaktor für eine Reihe kardiovaskulärer Erkrankungen ist. Es gilt, dass jeder Anstieg um 20/10 mm Hg gegenüber dem optimalen Wert von 120/80 mm Hg zu einer Verdoppelung des kardiovaskulären Risikos führt<sup>71</sup>. Alle Formen von Bluthochdruck sollten jedoch nie isoliert betrachtet und therapiert werden, da das individuelle kardiovaskuläre Risikoprofil eines Patienten von weiteren Risikofaktoren abhängt.

Tabelle 1.6: Risikofaktoren (RF) für kardiovaskuläre Erkrankungen (KVE); modifiziert<sup>11</sup>

RF für KVE	Endorganschäden	Diabetes mellitus	Klinisch manifeste KVE
- Höhe des SBP und DBP	- Linksseitige ventrikuläre Hypertrophie	- Nüchtern-Blutzucker < 126 mg/dl	- Zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Männer > 55 Jahre	- Hinweis durch Ultraschalluntersuchung auf Arterienwandverdickung oder atherosklerotische Plaques	- Postprandialer Blutzucker > 198 mg/dl	- Herzerkrankung
- Frauen > 65 Jahre	- Mikroalbuminurie		- Nierenerkrankung
- Rauchen	- Serumkreatininkonzentration leicht erhöht		- Periphere Gefäßerkrankungen
- Dyslipidämie			- Fortgeschrittene Retinopathie
- C-reaktives Protein $\geq$ 1mg/dl			
- Bauchfettleibigkeit			
- Familienanamnese der frühzeitigen KVE			

Diese Risikofaktoren treten selten einzeln, meist kombiniert auf<sup>118</sup>, korrelieren miteinander und beeinflussen sich gegenseitig. So begünstigt zunehmendes Alter sowohl die Entstehung einer Hypertonie<sup>119</sup>, als auch die einer Mikroalbuminurie<sup>75</sup>. Die beiden Risikofaktoren Alter und Hypertonie manifestieren sich wiederum in einer zunehmenden Arteriolenverengung am Fundus<sup>38</sup> oder einer zunehmenden Versteifung der großen Gefäße vom elastischen Typ<sup>117</sup>. Ein erhöhter AIx geht mit anderen Risikofaktoren wie Rauchen<sup>120</sup>, Hypercholesterinämie<sup>87</sup>, Diabetes Mellitus<sup>121</sup>, und Arteriosklerose<sup>112</sup> einher. Zunehmende Versteifung der zentralen Gefäße<sup>50/122-124</sup>, fortgeschrittene hypertensive Retinopathie<sup>125</sup>, Mikroalbuminurie<sup>21/126/127</sup> und sogar eine milde Nierenfunktionseinschränkung ohne Mikroalbuminurie<sup>67/127/128</sup> sind mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität assoziiert. Ferner steigen das kardiovaskuläre Risiko von Hypertonikern, wenn parallel dazu die Nierenfunktionsparameter sinken<sup>129</sup> oder der Pulsdruck steigt<sup>128/130/131</sup>.

Aus diesem Grund wurde eine Klassifikation entwickelt, die das individuelle kardiovaskuläre Gesamtrisiko eines Patienten anhand des Auftretens und der Anzahl oben genannter Risikofaktoren einteilt<sup>13</sup>. Letztere bildet die Basis für Therapieempfehlungen- und -ziele. Beispielsweise sollte der Blutdruck eines Patienten mit Diabetes Mellitus und Hypertonie medikamentös auf Werte unter 130/80 mm Hg eingestellt werden. Ähnlich sollten bei der Therapie von Hypertonikern mit deutlicher Nierenfunktionseinschränkung normale oder sogar optimale Blutdruckwerte erreicht werden<sup>132</sup>. Im Gegensatz dazu liegen die Blutdruckzielwerte isolierter Hypertoniker ohne weitere Risikofaktoren lediglich unter 140/90 mm Hg.

Tabelle 1.7: Blutdruck und kardiovaskuläres Gesamtrisiko; modifiziert<sup>11</sup>

Andere RF und Krankheitsgeschichte	Blutdruck (mm Hg)				
	Normal	Hoch normal	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3
Keine anderen RF	Durchschnittlich	Durchschnittlich	Leicht erhöht	Mäßig erhöht	Hoch
1-2 RF	Leicht erhöht	Leicht erhöht	Mäßig erhöht	Mäßig erhöht	Sehr hoch
3 ≥ RF/ Diabetes/ Endorganschäden	Mäßig erhöht	Hoch	Hoch	Hoch	Sehr hoch
Klinisch manifeste KVE	Hoch	Sehr hoch	Sehr hoch	Sehr hoch	Sehr hoch

### 1.3.2 Prähypertonie als Risiko- und Prognosefaktor

Die Basisuntersuchungen bedeutender prospektiver Kohortenstudien zu Gefäßveränderungen bei Hypertonie liegen bereits 10-20 Jahre zurück. Nachuntersuchungen der ARIC<sup>133</sup>, Blue Mountains Eye<sup>39/40</sup>, Rotterdam<sup>43</sup> oder Beaver Dam Eye<sup>134</sup> Studie ergaben, dass normaler bzw. hochnormaler Blutdruck ebenfalls zu generalisierter Fundusarteriolenverengung führt, allerdings erst nach einem längeren Zeitraum. Diese Gefäßveränderungen<sup>43</sup> sind auch bei Normotensiven, Prähypertonikern oder Patienten mit einem metabolischen Syndrom<sup>135</sup>, Indikatoren für die Entwicklung einer Hypertonie<sup>40</sup>.

Die Mikroalbuminurie ist nicht nur Zeichen einer fortgeschrittenen Nierenerkrankung sondern auch ein allgemeiner kardiovaskulärer Risikofaktor. In Kollektiven mit hochnormalem Blutdruck zeigte sich eine doppelt so hohe Mikroalbuminurieinzidenz als in Kollektiven mit optimalem Blutdruck. Ebenso verhielt es sich für eine Albuminurie unterhalb der Grenzwerte zur Mikroalbuminurie<sup>65/71</sup>. Das Verhältnis von Albuminurie und hochnormalem Blutdruck verstärkt sich mit zunehmendem Alter signifikant. Darüber hinaus haben Prähypertoniker,

---

verglichen mit Normotensiven, auch ein erhöhtes Risiko eine chronische Niereninsuffizienz zu entwickeln<sup>30/56/57</sup>.

Die Entwicklung einer Hypertonie ist bei Prähypertensiven mit einer Zunahme des BMI<sup>136</sup>, des linksventrikulären Volumens<sup>137</sup> und der arteriellen Gefäßsteifheit<sup>138</sup> assoziiert. Sowohl durch PWV-Analyse als auch durch echokardiographische Messung der Aortasteifheit kann bei Normotensiven die Langzeitprognose des Blutdrucks und die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Hypertonie evaluiert werden<sup>139/140</sup>. Erhöhter PP und Serumcholesterinwert beschleunigen die Gefäßversteifung, während eine erhöhte HDL-Konzentration im Serum diese verzögert<sup>141</sup>. Zudem ist bei Prähypertensiven im Vergleich zu Normotensiven die Gefäßwanddicke der A. Carotis communis erhöht. Sie gilt als weiterer unabhängiger Parameter für eine fortgeschrittene Schädigung der Makrozirkulation<sup>142</sup>.

Prähypertension gilt als Risikofaktor für die Entwicklung einer Hypertonie, wobei eine weitere Differenzierung zwischen hochnormalem und normalem Blutdruck möglich ist, denn erstere ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für den Progress zur Hypertonie assoziiert<sup>143</sup>. Vasan et al. erkannten 2001 den Zusammenhang zwischen hochnormalem Blutdruck und einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen<sup>9</sup>. Im Jahr 2005 zeigten Qureshi et al., dass Prähypertonie speziell das Risiko für eine koronare Herzerkrankung oder einen Myokardinfarkt steigert<sup>8</sup> und 2007 konnte von Erdogan et al. bewiesen werden, dass Prähypertensive eine geringere koronare Flussreserve haben als Normotensive<sup>29</sup>. Dies führt letztendlich zu der Schlussfolgerung, dass hochnormaler Blutdruck ebenfalls ein kardiovaskulärer Risikofaktor ist<sup>144</sup>, dessen Aussagekräftigkeit im Zusammenhang mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren leider nicht eindeutig geklärt ist<sup>145/146</sup>.

---

## 2. Zielsetzung

Verschiedene Erkrankungen teilen gemeinsame Risikofaktoren und können deshalb parallel zueinander auftreten. Gleichzeitig führt die Schädigung eines bestimmten Organs und dessen Dysfunktion zu systemischen Auswirkungen, welche wiederum Schädigungen anderer Organe nach sich ziehen können. Zu hoher Blutdruck beeinträchtigt sowohl Makrozirkulation als auch Mikrozirkulation und führt langfristig zu Veränderungen an verschiedenen Organen, die sich u.a. als Erkrankungen von Niere, Augen, Herz und Gefäßen manifestieren. Ähnlich verhält es sich bei Prähypertonie, allerdings treten die Veränderungen erst nach einem längeren Zeitintervall auf. Der Zusammenhang zwischen Hypertonie und verschiedenen Endorganschädigungen wurde bereits in zahlreichen Studien ausführlich untersucht. Auch der Zusammenhang zwischen Prähypertonie und Veränderungen von Makro- und Mikrozirkulation wurde, wenn auch nicht ganz so häufig, untersucht. Im Gegensatz dazu ist das Wissen um den Zusammenhang zwischen hochnormalem Blutdruck und Veränderungen der retinalen und renalen Mikro- bzw. Makrozirkulation bei jungen Probanden noch gering.

Deshalb beschäftigte sich diese Arbeit mit verschiedenen Parametern die hinweisend für eine Beeinträchtigung der retinalen bzw. renalen Mikrozirkulation oder Veränderungen der Makrozirkulation sind und betrachtete diese in einem sehr jungen Probandenkollektiv mit überwiegend hochnormalem Blutdruck. Sie evaluiert die entsprechenden Parameter sowohl bei normalem/optimalen, als auch bei hochnormalem und hohem Blutdruck und stellte diese, mit einem deutlichen Focus auf den hochnormalen Bereich, einander gegenüber. Darüberhinaus verglich sie die prognostische Aussagekraft von drei verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung bezüglich blutdruckbedingter Veränderungen von retinaler bzw. renaler Mikro- und Makrozirkulation. Aus diesem Grund wurden neben einer klinischen Blutdruckmessung, auch der häusliche und der zentrale Blutdruck ermittelt.

Als Vertreter der retinalen Mikrozirkulation dienten die Durchmesser von Fundusarteriolen und -venolen und die daraus errechnete AVR. Die untersuchten Parameter der renalen Mikrozirkulation waren Albuminausscheidung, Kreatininkonzentration im Serum und eGFR. Repräsentanten der Makrozirkulation sind der mit Hilfe der arteriellen Pulswellenanalyse erfasste AIx, sowie die Serumkonzentrationen von Cholesterin, Triacylglyceriden und Lipoproteinen. Als Basisparameter der Anthropometrie dienten Alter, Größe, Gewicht, Body-mass-index und Bauchumfang.

---

## 3. Material und Methoden

### 3.1 Kollektiv

Primäre Einschlusskriterien des Probandenkollektivs waren: männliches Geschlecht, gesunder Allgemeinzustand, d.h. keine kardiovaskulären Systemerkrankungen und eine Altersbegrenzung von 18-40 Jahren (Geburtsjahrgänge 1968-1991). Als Probanden wurden 43 Patienten des Zentrums für Prävention und Sportmedizin rekrutiert, bei denen in Routineuntersuchungen hochnormale Blutdruckwerte festgestellt worden waren. Zusätzlich nahmen 37 Studenten verschiedenster Fakultäten an der Untersuchung teil, wodurch sich ein Gesamtkollektiv von 80 Probanden (n=80) ergab.

Ein erster Kontakt wurde durch ein Anschreiben, das über Anlass und Inhalt der Untersuchung informierte, hergestellt (siehe 10.1). Anschließend erfolgten die persönliche telefonische Einladung zur Teilnahme an der Untersuchung und die Terminvereinbarung. Die Untersuchungen fanden in der Ambulanz des Zentrums für Prävention und Sportmedizin sowie in Raum Nr. 2.44 der Abteilung für Nephrologie des Klinikums rechts der Isar statt. Für die Durchführung der Untersuchungen wurde ein Zeitraum von 6 Monaten benötigt.

### 3.2 Methodik

#### 3.2.1 Untersuchungsaufbau und Ablauf

---

Tabelle 3.1: Untersuchungen, differenziert nach Makro- und Mikrozirkulation

Standardisierter Untersuchungsablauf	Mikrozirkulation	Makrozirkulation
Begrüßung, Einführung, Fragen, Unterzeichnen der Einverständniserklärung, Applikation des Mydriatikums		
Anthropometrie	+	+
Klinische Blutdruckmessung		+
Pulswellenanalyse/zentrale Blutdruckmessung	+	+
Fundusfotografie/statische Gefäßanalyse	+	
Urinprobe/Blutentnahme	+	+
HBPM		+



Von allen Probanden liegt eine unterschriebene Einverständniserklärung vor (siehe 10.2). Ein standardisierter Untersuchungsablauf war mit den Betreuern dieser Promotion bereits im Vorfeld ausgearbeitet und festgelegt worden. Dessen exakter chronologischer Ablauf ist in Tabelle 3.1 dargestellt, das Formblatt des Untersuchungsbefundes ist unter 10.3 abgebildet. Vor Beginn der Untersuchung erfolgte die Aufklärung der Probanden über Ablauf und Ziel der Studie mit anschließender Unterzeichnung der Einverständniserklärung.

### 3.2.2 Anthropometrie

Das Alter der Probanden wurde anhand ihres Geburtsdatums berechnet, das der Patientendatei des Zentrums für Prävention und Sportmedizin entnommen werden und durch Befragung der Patienten überprüft werden konnte. Die übrigen Probanden, die bisher nicht an das Zentrum für Prävention und Sportmedizin angebunden waren belegten ihre Angaben durch Vorlage des Personalausweises. Größe und Gewicht der Probanden wurden erfragt, der Bauchumfang (BUF) wurde mit Hilfe eines Maßbands gemessen. Um stets ein vergleichbares Resultat zu gewährleisten, wurde es immer auf Höhe des Bauchnabels angelegt. Des Weiteren waren die Probanden aufgefordert, dicke Jacken und Pullover abzulegen. Der Body-mass-index (BMI) wurde anhand folgender Formel<sup>147/148</sup> berechnet und auf zwei Dezimalen gerundet:

$$\text{BMI [kg/m}^2\text{]} = \text{Körpergewicht [kg]} / \text{Körpergröße [m]}^2$$

Tabelle 3.2: Internationale Klassifikation von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas anhand des BMI in kg/m<sup>2</sup> <sup>147</sup>

Untergewicht:	<18,50	Adipositas I:	30,00 – 34,99
Normalgewicht:	18,50 – 24,99	Adipositas II:	35,00 – 39,99
Übergewicht:	25,00 – 29,99	Adipositas III:	>40,00

### 3.2.3 Klinische Blutdruckmessung

Die Messung des klinischen Blutdrucks (Office Blood Pressure measurement: OBPM) der Probanden erfolgte mit automatischen Blutdruckmessgeräten vom Typ OMRON M9 Premium (OMRON Medizintechnik, Mannheim, Deutschland), wobei die Richtlinien der European Society of Hypertension (ESH) von 2003<sup>13</sup> eingehalten wurden. Nachdem die Probanden für fünf Minuten entspannt im Untersuchungsraum gesessen hatten und dabei

---

die Möglichkeit hatten sich mit der Umgebung vertraut zu machen sowie Fragen zur bevorstehenden Untersuchung zu stellen, erfolgte die Blutdruckmessung in selbiger Position. Die Probanden saßen ruhig auf einem Stuhl, hatten den Rücken durch die Stuhllehne unterstützt und durften die Beine nicht überschlagen. Die Blutdruckmanschette wurde am Oberarm, 2-3 cm oberhalb der Fossa cubitalis direkt auf der Haut angebracht. Der Arm wurde bequem auf einer Ablage positioniert, so dass sich die Manschette auf Herzhöhe befand. Während der Blutdruckmessung durfte nicht gesprochen werden, bei Störungen durch die Umgebung, wurde die Messung wiederholt. Gemessen wurde sowohl am rechten als auch am linken Oberarm, mit einer einminütigen Pause zwischen beiden Messungen. Der klinische systolische und diastolische Blutdruck eines Probanden errechnete sich aus den Mittelwerten beider Messungen. Als Abkürzungen des klinisch gemessenen systolischen und diastolischen Blutdrucks sind oSBP (office systolic blood pressure) und oDBP (office diastolic blood pressure) definiert. Zusätzlich wurden aus diesen beiden Blutdruckwerten noch der klinische arterielle Mitteldruck (office mean arterial blood pressure: oMAP) und die klinische Pulsdruckamplitude (office pulse pressure: oPP) anhand folgender Formeln berechnet:

$$0.33 (\text{oSBP}) + 0.67 (\text{oDBP}) = \text{oMAP}^{35}.$$

$$\text{oSBP} - \text{oDBP} = \text{oPP}^{85}.$$

### 3.2.4 Häusliche Blutdruckselbstmessung

Neben der konventionellen klinischen Blutdruckmessung wurden die Probanden gebeten, selbstständig drei weitere Blutdruckmessungen zu Hause durchzuführen und deren Ergebnisse zu übermitteln. Diese häuslichen Blutdruckselbstmessungen (Home Blood Pressure monitoring: HBPM) sollten an jeweils drei verschiedenen Tagen etwa zum gleichen Zeitpunkt im Zeitraum von 9.00-21.00 Uhr durchgeführt werden. Die Probanden waren angehalten dabei auf eine ruhige, entspannte Atmosphäre, korrekte Körper- und Armhaltung, sowie die korrekte Position der Blutdruckmanschette zu achten. Gegebenenfalls konnte ein Blutdruckmessgerät, Typ OMRON M9 Premium, des Zentrums für Prävention und Sportmedizin ausgeliehen werden. Als Abkürzungen der selbstgemessenen Blutdruckwerte sind hSBP (home systolic blood pressure) und hDBP (home diastolic blood pressure) definiert. Aus diesen Werten der Blutdruckselbstmessung wurden auch arterieller Mitteldruck (home mean arterial pressure: hMAP) und Pulsdruck (home pulse pressure: hPP) errechnet.

---

### 3.2.5 Pulswellenanalyse und zentrale Blutdruckmessung

Zur nichtinvasiven Bestimmung der zentralen Blutdruckparameter wurde die arterielle Pulswellenanalyse unter Verwendung des Arteriographen SphygmoCor® (AtCor Medical Pty Ltd, West Ryde, New South Wales, Australia) durchgeführt<sup>85/109/149</sup>. Der SphygmoCor®, bestehend aus Mikrotonometer und Rechenmodul, wurde an einen Laptop mit der SphygmoCor® Software Version 8 angeschlossen. Für eine optimale Pulswellenanalyse sollten zentraler systolischer Blutdruck, zentraler Pulsdruck und Augmentationsindex (AIx) herangezogen werden<sup>85/110/150</sup>.

Vor der Messung erfolgte die Eichung des SphygmoCor® auf den aktuellen, klinisch gemessenen Blutdruck des Probanden<sup>151</sup> und die Eingabe von Geburtsdatum, Größe und Gewicht. Der Proband wurde entspannt auf dem Rücken gelagert. Arme und Beine waren jeweils parallel zueinander angeordnet und ausgestreckt. Auf das rechte Handgelenk wurde nach manueller Palpation der A. Radialis in stabiler Dorsalextension mit leichtem Druck das Tonometer aufgesetzt. Nach Anpassen der Tonometerposition war auf dem Bildschirm des Laptops eine regelmäßige und stabile Pulswelle zu erkennen. Betätigen der Leertaste initiierte die Messung und Analyse der Pulswelle über ein Zeitintervall von 10 Sekunden. Die SphygmoCor® Software errechnete anhand einer Transferfunktion<sup>149/152-154</sup> folgende zentrale Blutdruckwerte (Central Blood Pressure measurement: CBPM): den zentralen systolischen und diastolischen Blutdruck, sowie den zentralen Mitteldruck den zentralen Pulsdruck und den Augmentationsindex. Als Abkürzungen dieser zentral gemessenen Blutdruckwerte sind cSBP (central systolic blood pressure), cDBP (central diastolic blood pressure), cMAP (central mean arterial pressure), cPP (central pulse pressure) und AIx<sup>85</sup> (Augmentationindex) definiert. Zur Qualitätssicherung war ein Operator-Index  $\geq 80$  erforderlich. Die aktuellen Richtlinien zur Durchführung der Pulswellenanalyse wurden beachtet<sup>149/155</sup>.

### 3.2.6 Fundusfotografie und statische Gefäßanalyse

Die Untersuchung des Augenhintergrundes erfolgte prinzipiell nach den Methoden und mathematischen Formeln entwickelt von Parr et al.<sup>156/157</sup> und Klein et al.<sup>158</sup>.

Zur Fotografie des Fundus wurde die mydriatische Augenkamera Zeiss FF 450 plus (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) verwendet. Fotografiert wurde das linke Auge, nach Induktion einer reversiblen Mydriasis durch Tropicamid (Mydrum® AT, Chauvin ankerpharm GmbH, Berlin, Deutschland). Der Kamerabildwinkel betrug 30°.

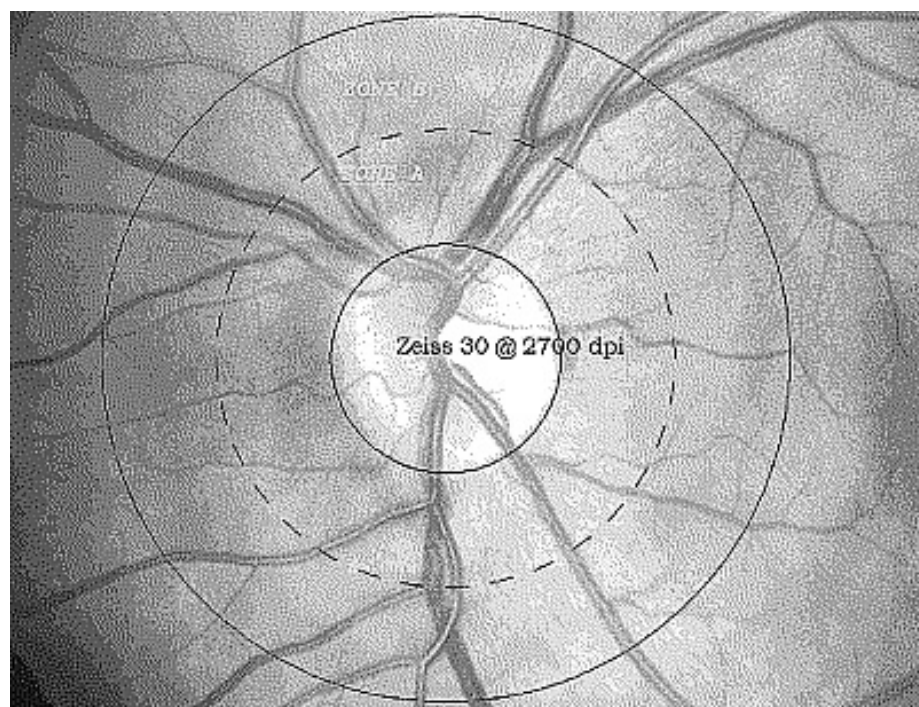
---

In drei Ausnahmefällen musste auf das rechte Auge ausgewichen werden. Grund dafür war bei einem Probanden ein Keratokonus, bei zwei weiteren Probanden ein Visus von weniger als 0,3 dpt. Alle drei konnten mit ihrem linken Auge die Positionierungsnadel der Kamera nicht fixieren, so dass auf Grund von Bewegungsartefakten, kein Foto mit ausreichender Qualität erstellt werden konnte. Nach Zentrierung der Kamera auf die Papilla N. optici und Einstellung von Schärfe, Licht- sowie Blitzintensität erfolgte die Fotografie in schwarz-weißer Qualität. Zur digitalen Darstellung der Bilder wurde die Visualis Software verwendet, zur statischen Gefäßanalyse die Vesselmap 2 Software (beide IMEDOS System UG, Jena, Deutschland). Auf den digitalen Fotos mussten die Arteriolen und Venolen der Retina manuell differenziert und markiert werden. Das Analysefeld lag im Bereich zwischen dem doppelten und dreifachen Radius der Papilla N. optici (siehe Abb. 3.1: Zone B).

---

Abbildung 3.1: Darstellung des Analysefeldes (Zone B) bei der statischen Fundusgefäßanalyse

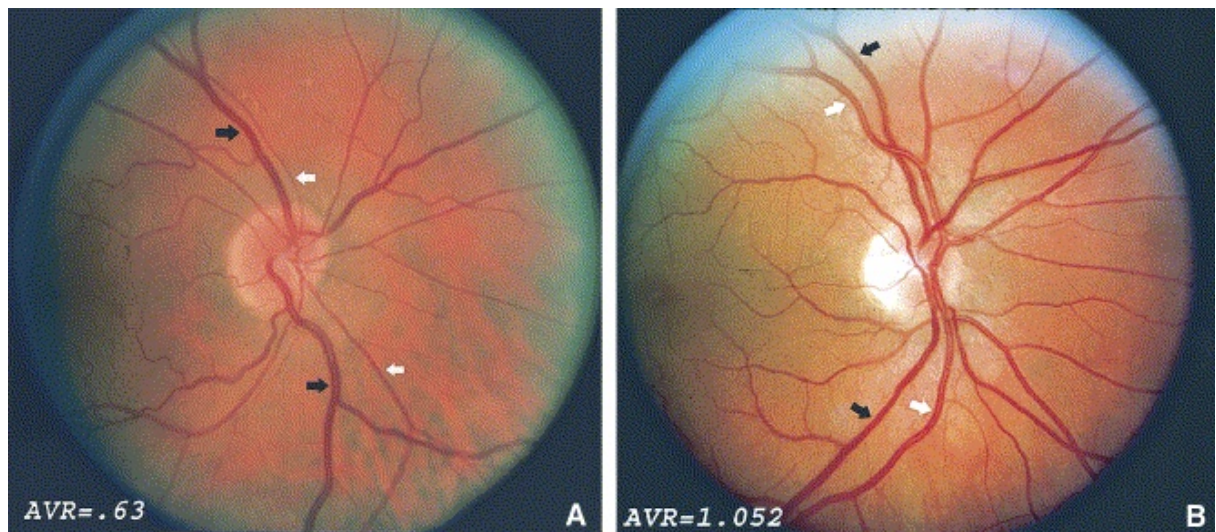
---



---

Die Vesselmap2 Software errechnete den durchschnittlichen Gefäßdurchmesser der Arteriolen (CRAE) und Venolen (CRVE) des Augenhintergrundes nach dem Prinzip beschrieben von Hubbard et al. und Knudtson et al. Zusätzlich wurde die Arteriole-to-venule ratio (AVR) bestimmt, die als Verhältnis der durchschnittlichen Gefäßdurchmesser beider Gefäßarten definiert ist<sup>159</sup>.

Abbildung 3.2: Beispielbefunde der statischen Fundusgefäßanalyse: links niedrige AVR bei starker Fundusarteriolenverengung - rechts hohe AVR bei Fundusarteriolen mit größerem Durchmesser als Fundusvenolen



### 3.2.7 Laborchemische Diagnostik

Zusätzlich zur klinischen und apparativen Diagnostik wurde von den Probanden 10 ml Mittelstrahlurin abgegeben und es erfolgte eine periphere venöse nicht-nüchtern Blutentnahme aus der A. cubitalis zur Gewinnung von Serum aus 7,5 ml Vollblut.

Die Serumkonzentrationen von Cholesterin (S-CHOL) und Triacylglyceriden (S-TAG) wurden enzymatisch bestimmt, die Konzentrationen der High-Density-Lipoproteine (S-HDL) und Low-Density-Lipoproteine (S-LDL) wurden mittels selektiver Fällung quantifiziert.

Die Kreatininkonzentration wurde sowohl im Urin (U-KREA), als auch im Serum (S-KREA) mittels Jaffe-Methode bestimmt. Zur Feststellung und Quantifizierung einer Albuminurie (U-ALB) wurde ein Albumin-Assay durchgeführt. Albuminurie und Kreatininkonzentration im Urin wurden zur Urine Albumin-to-Creatinine Ratio (UACR)<sup>7/82/137/159/160</sup> zusammengefasst.

Tabelle 3.3: Normwerte der laborchemisch erfassten Parameter in mg/dl<sup>71</sup>

U-ALB:	3,5-5,0	S-CHOL:	140-240
S-KREA:	0,5-1,0	S-LDL:	<160
S-TAG:	70-200	S-HDL:	> 40

---

Das Vorliegen einer Mikroalbuminurie definierte sich durch eine UACR im Bereich von 20-200 mg/g bzw. eine Albuminausscheidung im Bereich von 20-200 mg/dl.

Die glomeruläre Filtrationsrate wurde anhand der CKD-EPI-Formel<sup>161</sup> für hellhäutige Männer aus der Kreatininkonzentration im Serum berechnet:

S-KREA  $\leq$  0,9 mg/dl:  $eGFR[\text{ml}/\text{min}] = 141 \times (\text{S-KREA} [\text{mg}/\text{dl}]/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{Age}}$  bzw.

S-KREA  $>$  0,9 mg/dl:  $eGFR[\text{ml}/\text{min}] = 141 \times (\text{S-KREA} [\text{mg}/\text{dl}]/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{Age}}$ .

Eine glomeruläre Filtrationsrate über 60 mg/dl spricht für funktionstüchtige Nieren, allerdings ist die Aussagefähigkeit der eGFR im pathologischen Bereich wesentlich größer als im Normbereich und wird deshalb überwiegend zu Überwachung und Evaluation einer insuffizienter Nierenfunktion verwendet.

### 3.3 Statistische Methoden

Die Probandendaten wurden mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corporation, Portland, OR, USA) gesammelt und aufbereitet. Zur nachfolgenden statistischen Auswertung wurde PASW Statistics 18 (SPSS Inc., IBM Company, Chicago, IL, USA) verwendet.

Die Deskription erfolgte für alle Parameter der drei verschiedenen Blutdruckmessungen, wie auch für die Parameter der Mikro- und Makrozirkulation im Gesamtkollektiv. Zur Testung der Variablen auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet. Normalverteilte Variable wurden zusammen mit ihrer Standardabweichung angegeben, nicht-normalverteilte Variable mit ihrer 25.- und 75.- Perzentile. Unterschiede zwischen den Blutdruckparametern der verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung wurden mit Hilfe der T-Tests für verbundene Stichproben quantifiziert. Das Konfidenzintervall lag bei 95%.

Anhand der drei verschiedenen Blutdruckmessungen wurde das Gesamtkollektiv dreimal in die Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal unterteilt. Die Kategorisierung erfolgte für die klinische Blutdruckmessung anhand der gültigen Leitlinien. Für die zentrale Messung und die häusliche Blutdruckselbstmessung wurden neue Grenzwerte definiert.

Um den Zusammenhang zwischen Blutdruck und Anthropometrie, Makro- bzw. Mikrozirkulation zu evaluieren, wurden im Gesamtkollektiv und innerhalb der drei Kategorien der klinischen Blutdruckmessung bivariate Korrelationsanalysen durchgeführt. Dabei wurden die verschiedenen Blutdruckparameter der drei Blutdruckmessungen mit den Parametern von Anthropometrie, Mikro- und Makrozirkulation korreliert und das Ausmaß der

---

Korrelation mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson quantifiziert. Das Signifikanzniveau  $p$  wurde auf einer Höhe von mindestens 0,05 festgelegt.

Um die prognostische Aussagekraft der drei verschiedenen Blutdruckmessungen zu evaluieren, wurden die Kategorien der verschiedenen Blutdruckmessungen anhand der Parameter der Mikrozirkulation einander gegenübergestellt und ein ANOVA-Test für mehr als 2 Gruppen durchgeführt. Das Signifikanzniveau  $p$  wurde wiederum auf einer Höhe von mindestens 0,05 festgelegt.

Abschließend wurde mit Hilfe der Regressionsanalyse der Einfluss mehrerer parallel wirkender Parameter von Anthropometrie, Makro- und Mikrozirkulation auf den arteriellen Mitteldruck untersucht. Dazu wurden zwei Modelle gebildet, die sich in CRAE und AVR unterschieden und ansonsten UACR, eGFR, AIX, S-HDL, BMI und Alter enthielten. Die Ausführung der Regressionsanalyse erfolgte zum einen mit Einschluss aller Parameter gleichzeitig und zum anderen mit schrittweisem Einschluss der Parameter nacheinander.

---

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Beschreibung des Probandenkollektivs

#### 4.1.1 Verschiedene Methoden der Blutdruckmessung

Zentraler Aspekt der Untersuchung war der Vergleich von drei verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung im Hinblick auf deren Aussagefähigkeit bezüglich Anthropometrie, Makro- und Mikrozirkulation. Aus diesem Grund wurde neben dem klinischen Blutdruck, auch der zentrale Blutdruck gemessen und von den Patienten zusätzlich drei häusliche Blutdruckselbstmessungen durchgeführt. Von insgesamt 80 Probanden, die an der Untersuchung teilgenommen hatten, führten 72 (90%) die Blutdruckselbstmessung zu Hause korrekt durch und übermittelten zuverlässig ihre Blutdruckwerte. Von 8 Probanden (10%) wurden die Ergebnisse der Blutdruckselbstmessung nicht abgegeben. Tabelle 4.1. stellt die Mittelwerte der verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung einander gegenüber.

Tabelle 4.1: Blutdruckmittelwerte (mm Hg) und Standardabweichung (SD) der verschiedenen Blutdruckmessungen im Gesamtkollektiv; n=80/72

	<b>Klinischer Blutdruck</b> n=80	<b>Zentraler Blutdruck</b> n=80	<b>Häuslicher Blutdruck</b> n=72
SBP	132,4 ± 9,1	115,0 ± 8,7	126,4 ± 9,6
DBP	82,6 ± 7,6	83,6 ± 7,9	76,6 ± 7,0
MAP	99,1 ± 7,1	94,0 ± 7,6	93,0 ± 6,7
PP	49,8 ± 8,5	31,4 ± 6,4	49,9 ± 9,3

SBP:	Systolischer Blutdruck	MAP:	Arterieller Mitteldruck
DBP:	Diastolischer Blutdruck	PP:	Pulsdruck

Die höchsten systolischen Blutdruckwerte wurden im Rahmen der klinischen Messung erzielt. Durchschnittlich lagen deren Werte 6 mm Hg über den systolischen Blutdruckwerten der Blutdruckselbstmessung bzw. 17,4 mm Hg über den systolischen Blutdruckwerten der zentralen Blutdruckmessung. Ein T-Test für verbundene Stichproben bewies den signifikanten Unterschied zwischen den mittleren systolischen Blutdruckwerten der drei verschiedenen Blutdruckmessmethoden (siehe Tab. 4.2).

Die zentrale Blutdruckmessung zeichnete sich durch die im Mittel höchsten diastolischen Blutdruckwerte aus. Diese unterscheiden sich ebenfalls signifikant von den durchschnittlichen



diastolischen Blutdruckwerten der beiden anderen Blutdruckmessungen. Zwischen den diastolischen Blutdruckmittelwerten der klinischen und der häuslichen Messung zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Da bei der zentralen Blutdruckmessung durchschnittlich die niedrigsten systolischen Blutdruckwerte erzielt wurden, ergab sich hierfür auch der niedrigste mittlere Pulsdruck. Dieser unterschied sich signifikant um 18,4 mm Hg bzw. 18,5 mm Hg von den mittleren Pulsdruckwerten der klinischen Blutdruck- bzw. der häuslichen Blutdruckselbstmessung, während die durchschnittlichen Pulsdruckwerte dieser beiden Untersuchungsmethoden nahezu identisch waren.

Bezüglich des arteriellen Mitteldruckes differierten die Mittelwerte der klinischen Blutdruckmessung signifikant von den Mittelwerten der beiden anderen Methoden. Durchschnittlich lag der arterielle Mitteldruck bei klinischer Messung 5,1 mm Hg über dem arteriellen Mitteldruck der zentralen Blutdruckmessung und 6,1 mm Hg über dem der Blutdruckselbstmessung. Daraus erklärte sich auch, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der zentralen und der häuslichen Messung festgestellt werden konnte.

Tabelle 4.2: Unterschiede der verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung anhand eines T-Tests für verbundene Stichproben; n=80/72

	Signifikanz p		Signifikanz p		Signifikanz p
<b>oSBP/cSBP</b>	<0,001*	<b>oSBP/hSBP</b>	<0,001*	<b>cSBP/hSBP</b>	<0,001*
<b>oDBP/cDBP</b>	0,068	<b>oDBP/hDBP</b>	<0,001*	<b>cDBP/hDBP</b>	<0,001*
<b>oMAP/cMAP</b>	<0,001*	<b>oMAP/hMAP</b>	<0,001*	<b>cMAP/hMAP</b>	0,211
<b>oPP/cPP</b>	<0,001*	<b>oPP/hPP</b>	0,967	<b>cPP/hPP</b>	<0,001*
*	95%-Konfidenzintervall	c	Zentrale Blutdruckmessung		
o	Klinische Blutdruckmessung	h	Häusliche Blutdruckselbstmessung		

---

## 4.1.2 Einteilung in Blutdruckkategorien

### 4.1.2.1 Allgemeine Einteilungskriterien

Die drei verschiedenen Blutdruckmessungen des Gesamtkollektivs wurden nach den Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH) und der European Society of Cardiology (ESC) von 2007<sup>13</sup> (siehe 1.1.2.) in jeweils drei Untergruppen kategorisiert. Anhand der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte erfolgte die Einteilung in drei Kategorien: Hoch für Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mm Hg, Hochnormal für Blutdruckwerte  $\geq 130/85$  mm Hg und Normal/Optimal für alle Blutdruckwerte unter 130/85 mm Hg.

Fielen systolischer und diastolischer Blutdruckwert in unterschiedliche Kategorien, wurde der Proband nach dem höheren Blutdruckwert klassifiziert und folglich der höheren Kategorie zugeordnet. Tabelle 4.3. zeigt die Anzahl der ausschlaggebenden Blutdruckwerte für die Kategorisierung der drei verschiedenen Blutdruckmessungen.

---

Tabelle 4.3: Ausschlaggebende Blutdruckwerte für die Einteilung in drei verschiedene Blutdruckkategorien

	<b>SBP</b> bestimmt Kategorie:	<b>DBP</b> bestimmt Kategorie:	<b>SBP und DBP</b> bestimmen Kategorie:
<b>Klinische Blutdruckmessung:</b>	28 (35%)	12 (15%)	40 (50%)
<b>Zentrale Blutdruckmessung:</b>	8 (11%)	21 (25%)	51 (64%)
<b>Häusliche Blutdruckmessung:</b>	23 (32%)	13 (18%)	36 (50%)

### 4.1.2.2 Kategorien der klinischen Blutdruckmessung

Die klinischen Blutdruckmittelwerte des Gesamtkollektivs fielen in die Kategorie Hochnormal. Die Unterteilung der klinisch gemessenen Blutdruckwerte ergab für die Kategorien Hoch und Normal/Optimal eine Gruppe von jeweils 23 Probanden. In die Kategorie Hochnormal fielen 34 Probanden. Somit hatten bei klinischer Messung mehr Probanden Blutdruckwerte im hochnormalen als im hohen, normalen oder optimalen Bereich. Der mittlere systolische Blutdruck in der Kategorie Hoch lag nur 1,3 mm Hg über dem systolischen, der mittlere diastolische Blutdruck 0,5 mm Hg unter dem diastolischen

Grenzwert. Daraus folgt, dass die Probanden, die bei klinischer Messung hohe Blutdruckwerte aufwiesen, überwiegend leichten Bluthochdruck der Stufe 1 hatten. Die mittleren systolischen und diastolischen Blutdruckwerte in der Kategorie Hochnormal waren beide unterhalb der definierenden Grenzwerte. Dies zeigt, dass bei 50% der Einteilung häufig nur einer der beiden Blutdruckwerte im hochnormalen Bereich lag und damit ausschlaggebend für die Kategorisierung war während sich der jeweils andere im normalen oder sogar optimalen Bereich befand.

Bei 40 Probanden (50%) waren systolischer und diastolischer Blutdruckwert in der gleichen Kategorie und somit beide ausschlaggebend für die Zuteilung des Probanden zu einer entsprechenden Kategorie. Dies betraf insbesondere alle 23 Probanden (100%) der Kategorie Normal/Optimal, des Weiteren 9 Probanden (26,5%) der Kategorie Hochnormal und 8 Probanden (34,8%) der Kategorie Hoch. Dagegen lag bei 28 Probanden (35%) nur der systolische und bei 12 Probanden (15%) wiederum nur der diastolische Blutdruckwert in der nächsthöheren Kategorie. Folglich hatten bei genauer Betrachtung der klinischen Blutdruckmessung 19 Probanden einen isolierten systolischen hochnormalen Blutdruck und 9 Probanden einen isolierten systolischen hohen Blutdruck. Dies entsprach 55,9% der Probanden in der Kategorie Hochnormal und 39,1% der Probanden in der Kategorie Hoch. Bei jeweils 6 weiteren Probanden, also 17,6% der Kategorie Hochnormal und 26,1% der Kategorie Hoch, konnte ein isolierter diastolischer hochnormaler bzw. hoher Blutdruck festgestellt werden.

Tabelle 4.4: Blutdruckwerte (mm Hg) der **klinischen** Blutdruckmessung (OBPM) leitliniengerecht unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=80

	<b>Hoch</b> n=23/28,8%	<b>Hochnormal</b> n=34/42,5%	<b>Normal/Optimal</b> n=23/28,8%
oSBP	141,3 ± 6,4	133,3 ± 4,6	122,2 ± 5,7
oDBP	89,5 ± 6,8	82,0 ± 5,5	76,7 ± 5,2
oMAP	106,7 ± 5,6	98,9 ± 3,7	91,7 ± 3,6
oPP	51,8 ± 8,0	51,3 ± 8,0	45,7 ± 8,4
oSBP:	Klinischer systolischer Blutdruck	oMAP:	Klinischer arterieller Mitteldruck
oDBP:	Klinischer diastolischer Blutdruck	oPP:	Klinischer Pulsdruck

#### 4.1.2.4 Kategorien der zentralen Blutdruckmessung

Die Unterteilung der zentral gemessenen Blutdruckwerte ergab eine schiefe Verteilung mit drei unterschiedlich großen Gruppen für alle Kategorien. Zudem fiel auf, dass die Mittelwerte von systolischem und diastolischem Blutdruck in der Kategorie Hoch sowie systolischem Blutdruck in der Kategorie Hochnormal jeweils weit unter den kategorisierenden Grenzwerten lagen. Auch übertraf der mittlere diastolische Blutdruck in der Kategorie Hochnormal den entsprechenden Wert in der Kategorie Hoch (Tab.: 4.5).

Aufgrund des Amplifikation-Phänomens der arteriellen Pulsdruckwelle, unterscheiden sich zentraler und peripherer Blutdruck<sup>85</sup>. Bei Gesunden ist der zentrale systolische Blutdruck niedriger als der entsprechende peripher gemessene Wert, während der zentrale diastolische Blutdruck über dem peripher gemessenen Wert liegt<sup>16/110</sup> (siehe 1.2.2). Leider existieren bisher keine gültigen Leitlinien zur Einteilung der verschiedenen Blutdruckkategorien bei zentraler Messung. Die Grenzwerte für die Kategorien der zentralen Messung wurden, angepasst an klinische Studien von Smulyan et al.<sup>151</sup> und Pauca et al.<sup>153</sup>, neu definiert: Hoch für Blutdruckwerte  $\geq 130/90$  mm Hg, Hochnormal für Blutdruckwerte  $\geq 115/85$  mm Hg und Normal/Optimal für alle Blutdruckwerte unter  $115/85$  mm Hg (siehe Tab. 4.6).

Tabelle 4.5: Blutdruckwerte (mm Hg) der **zentralen** Blutdruckmessung (CBPM) leitliniengerecht unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=80

	<b>Hoch</b> n=16/20,0%	<b>Hochnormal</b> n=23/28,8%	<b>Normal/Optimal</b> n=41/51,3%
cSBP	124,8 ± 7,2	117,8 ± 5,4	109,6 ± 6,5
cDBP	84,4 ± 4,4	87,1 ± 1,7	77,4 ± 4,7
cMAP	104,5 ± 4,6	97,3 ± 2,1	88,1 ± 4,3
cPP	30,7 ± 6,5	29,8 ± 4,9	32,5 ± 7,0

cSBP:	Zentraler systolischer Blutdruck	cMAP:	Zentraler arterieller Mitteldruck
cDBP:	Zentraler diastolischer Blutdruck	cPP:	Zentraler Pulsdruck

Die zentralen Blutdruckmittelwerte des Gesamtkollektivs fielen bei Berücksichtigung der neuen Grenzwerte in die Kategorie Hochnormal. Die Neukategorisierung der zentral gemessenen Blutdruckwerte ergab ebenfalls eine schiefe Verteilung mit drei verschiedenen großen Gruppen. Die mittleren systolischen und diastolischen Blutdruckwerte der Kategorien Hochnormal, sowie der mittlere diastolische Blutdruckwert der Kategorie Hoch lagen nun jeweils über den kategorisierenden Grenzwerten.

Tabelle 4.6: Blutdruckwerte (mm Hg) der **zentralen** Blutdruckmessung (CBPM) **definitionsgemäß** unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=80

	<b>Hoch</b> n=17/21,3%	<b>Hochnormal</b> n=29/36,3%	<b>Normal/Optimal</b> n=34/42,5%
cSBP	125,1 ± 7,0	117,7 ± 4,8	107,7 ± 4,9
cDBP	93,9 ± 4,9	85,3 ± 4,4	77,0 ± 4,7
cMAP	104,2 ± 4,5	96,1 ± 3,2	87,2 ± 3,8
cPP	31,4 ± 6,9	31,9 ± 6,6	30,9 ± 6,2

cSBP:	Zentraler systolischer Blutdruck	cMAP:	Zentraler arterieller Mitteldruck
cDBP:	Zentraler diastolischer Blutdruck	cPP:	Zentraler Pulsdruck

Bei 51 Probanden (63,8%) befanden sich wieder beide Blutdruckwerte in der gleichen neu definierten Kategorie und waren ausschlaggebend für die Zuteilung des Probanden. Dagegen lag bei 8 Probanden (10%) nur der systolische und bei 21 Probanden (26,3%) lediglich der diastolische Blutdruckwert in der nächsthöheren Kategorie. Folglich zeigten 7 Probanden (24,1% der Kategorie Hochnormal) einen isolierten zentralen systolischen hochnormalen Blutdruck. Ein Proband (5,9% der Kategorie Hoch) hatte einen isolierten zentralen systolischen hohen Blutdruck. Bei weiteren 6 Probanden, 20,7% der Kategorie Hochnormal, konnte ein isolierter zentraler diastolischer hochnormaler Blutdruck und bei 15 Probanden, 88,2% der Kategorie Hoch, ein isolierter zentraler diastolischer hoher Blutdruck festgestellt werden.

#### 4.1.2.5 Kategorien der häuslichen Blutdruckselbstmessung

Die Kategorisierung der Blutdruckselbstmessung anhand der Leitlinien von ESH und ESC<sup>13</sup> ergab ebenfalls eine schiefe Verteilung. Die Gruppe mit normalen bzw. optimalen Blutdruckwerten ist 5-mal so groß wie die Gruppe mit hohem Blutdruck und 2,5-mal so groß wie die Gruppe mit hochnormalem Blutdruck (Tab.: 4.7). Im Jahr 2008 veröffentlichte die ESH neue Leitlinien speziell zur häuslichen Blutdruckselbstmessung (HBPM)<sup>17</sup>, in denen die Grenzwerte zur Kategorisierung der häuslichen Blutdruckwerte neu definiert wurden: Hoch für Blutdruckwerte  $\geq 135/85$  mm Hg, Hochnormal für Blutdruckwerte  $\geq 125/80$  mm Hg und Normal/Optimal für Blutdruckwerte unter 125/80 mm Hg. (siehe Tab. 4.8). Diese neue Einteilung wurde auch zur Kategorisierung der häuslichen Blutdruckwerte der Probanden verwendet. Die häuslichen Blutdruckmittelwerte des Gesamtkollektivs fielen bei

Berücksichtigung der neuen Leitlinien die Kategorie Hochnormal. Die Neukategorisierung ergab drei Gruppen von 22, 23 und 27 Probanden. Die mittleren systolischen Blutdruckwerte aller drei Kategorien lagen innerhalb der jeweiligen Grenzbereiche.

Tabelle 4.7: Blutdruckwerte (mm Hg) der **häuslichen** Blutdruckselbstmessung (HBPM) leitliniengerecht unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=72

	<b>Hoch</b> n=9/12,5%	<b>Hochnormal</b> n=18/25,0%	<b>Normal/Optimal</b> n=45/62,5%
hSBP	140,4 ± 10,5	133,7 ± 2,9	120,6 ± 5,4
hDBP	82,1 ± 6,7	80,7 ± 6,0	73,8 ± 6,0
hMAP	101,6 ± 4,0	98,1 ± 3,9	89,2 ± 4,8
hPP	58,2 ± 15,1	53,1 ± 7,2	46,9 ± 7,1

hSBP:	Häuslicher systolischer Blutdruck	hMAP:	Häuslicher arterieller Mitteldruck
hDBP:	Häuslicher diastolischer Blutdruck	hPP:	Häuslicher Pulsdruck

Bei 36 Probanden (50%) befanden sich beide Blutdruckwerte in der gleichen neu definierten Kategorie und waren somit ausschlaggebend für die Zuteilung des Probanden. Dagegen lag bei 23 Probanden (32%) nur der systolische und bei 13 Probanden (18%) wiederum nur der diastolische Blutdruckwert in der nächsthöheren Kategorie. Somit hatten 10 Probanden einen isolierten häuslichen systolischen hochnormalen Blutdruck und 13 Probanden zeigten einen isolierten häuslichen systolischen hohen Blutdruck. Dies entsprach 43,5% der Probanden in der Kategorie Hochnormal und 59,1% der Probanden in der Kategorie Hoch. Bei jeweils 7 weiteren Probanden, also 30,4% der Kategorie Hochnormal und 31,8% der Kategorie Hoch, konnte ein isolierter diastolischer hochnormaler bzw. hoher Blutdruck festgestellt werden.

Tabelle 4.8: Blutdruckwerte (mm Hg) der **häuslichen** Blutdruckselbstmessung (HBPM) **definitionsgemäß** unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=72

	<b>Hoch</b> n=22/30,6%	<b>Hochnormal</b> n=23/31,9%	<b>Normal/Optimal</b> n=27/37,5%
hSBP	136,9 ± 7,5	126,2 ± 5,0	118,0 ± 4,5
hDBP	81,8 ± 6,4	77,8 ± 5,6	71,3 ± 4,5
hMAP	100,1 ± 4,1	93,7 ± 3,6	86,6 ± 3,7
hPP	55,1 ± 11,4	48,5 ± 8,4	46,8 ± 5,9

hSBP:	Häuslicher systolischer Blutdruck	hMAP:	Häuslicher arterieller Mitteldruck
hDBP:	Häuslicher diastolischer Blutdruck	hPP:	Häuslicher Pulsdruck

### 4.1.3 Parameter der Anthropometrie

Die Variablen der Anthropometrie ergaben ein niedriges medianes Probandenalter. Unter genauer Berücksichtigung der Einschlusskriterien und exakt gleichmäßiger Verteilung der Altersgruppen, wäre für das Alter des Probandenkollektivs ein Median von 29,0 Jahren zu erwarten gewesen. Für die Untersuchung haben sich jedoch vermehrt jüngere Männer bereit erklärt. Der Body-mass-index des Kollektivs, als zusammenführender Parameter von Größe und Gewicht, befand sich gemessen an der internationalen Klassifikation von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas<sup>148</sup> im normalgewichtigen Bereich. Nachdem anhand des BMI nicht zwischen den Anteilen von Muskulatur und Fettgewebe der Gesamtkörpermasse unterschieden werden kann<sup>162</sup>, wurde zur exakteren Evaluation des abdominalen Fettanteils zusätzlich der Bauchumfang gemessen. Dieser lag im Median 6,5 cm unter dem Grenzwert von 94 cm welcher auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hinweisen würde<sup>163</sup> und Teil der Definition des Metabolischen Syndroms ist<sup>164</sup>.

Tabelle 4.9: Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) bzw. Median mit 25.- und 75.- Perzentile der Variablen für die Anthropometrie im Gesamtkollektiv; n=80

Variable	Mittelwert (SD) bzw. Median (25.-, 75.-Perzentile)
Alter, (Jahre)	27,0 (23,0/33,0)
Größe, (m)*	1,82 ± 0,07
Gewicht, (kg)	79,5 (74,0/88,0)
BMI, (kg/m <sup>2</sup> )	23,7 (22,5/25,4)
BUF, (cm)	87,5 (84,0/95,8)

BMI: Body-mass-index      BUF: Bauchumfang

### 4.1.4 Parameter der Mikrozirkulation

Als Parameter der Mikrozirkulation waren vor allem CRAE und AVR von Bedeutung, da sich das CRVE in Abhängigkeit von Alter und Blutdruck nur geringfügig verändert<sup>34</sup>. Eine mittlere AVR unter 1,0 bewies, dass im Gesamtkollektiv der mittlere Durchmesser der Fundusarteriolen kleiner war als der mittlere Durchmesser der Fundusvenolen. Dies zeigten auch der Mittelwert von CRAE und der Median von CRVE. Beide Parameter, das CRAE stärker als das CRVE, lagen unterhalb der mittleren Normalwerte von gesunden Männern der entsprechenden Altersgruppe. Die durchschnittliche AVR befand mit 0,83 ebenfalls

außerhalb des Normalbereichs, der für eine mediane Altersgruppe von 27 Jahren, bei ca. 0,86 beginnt<sup>165</sup>.

Im Gesamtkollektiv bestand, wie die Mediane von Albuminausscheidung im Urin und UACR zeigen, eine Normoalbuminurie. Beide Parameter lagen im Median weit unterhalb der Mikroalbuminuriegrenzwerte, von 20 mg/dl bzw. 20 mg/g. Laborchemisch wiesen mit einer UACR von 40,2 mg/g, 182,6 mg/g und 198,0 mg/g lediglich 3 Probanden (3,8%) eine Mikroalbuminurie auf. Bei 7 Probanden (8,8%) konnten Albuminausscheidung im Urin und UACR nicht ermittelt werden. Die mittlere Serum-Kreatininkonzentration (S-KREA) lag ebenfalls im Normbereich, wobei für gesunde, junge Männer, die regelmäßig Sport treiben, auch Kreatininwerte im höheren Normbereich bzw. darüber möglich sind<sup>166</sup>. Grund dafür ist der höhere Muskelanteil an der Gesamtkörpermasse, aus welchem mehr Kreatinin freigesetzt werden kann. Für die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurden wiederum keine pathologischen Ergebnisse errechnet. Deren Aussagekräftigkeit steigt allerdings erst im pathologischen Bereich von unter 60 mg/dl wesentlich an<sup>166</sup>. Da die S-KREA bei 4 Probanden (5%) nicht ermittelt werden konnte, ließ sich für diese auch keine eGFR errechnen. Die Mikrozirkulationsparameter zeigten insgesamt ein sehr gesundes Probandenkollektiv mit normal großen Fundusarteriolen und einer normalen Albuminausscheidung im Urin.

Tabelle 4.10: Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) bzw. Median mit 25.- und 75.- Perzentile der Variablen für die Mikrozirkulation im Gesamtkollektiv; n=80/76/73

Variable		Mittelwert (SD) bzw. Median (25.-, 75.-Perzentile)	
CRAE, (µm)*		171,4 ± 17,0	
CRVE, (µm)		205,5 (197,4/213,8)	
AVR*		0,83 ± 0,08	
U-ALB, (mg/dl)		2,2 (2,17/4,75)	
UACR, (mg/g)		2,9 (1,66/7,2)	
S-KREA, (mg/dl)*		0,70 ± 0,11	
eGFR, (mg/dl)*		129,3 ± 10,2	
		U-ALB:	Albuminkonzentration im Urin
CRAE:	Central retinal arteriolar equivalent	UACR:	Urine Albumin-to-Creatinine-ratio
CRVE:	Central retinal venular equivalent	S-KREA:	Kreatininkonzentration im Serum
AVR:	Arteriolar-to-venular ratio	eGFR:	Errechnete glomeruläre Filtrationsrate



## 4.1.5 Parameter der Makrozirkulation

Die Serumparameter des Lipidstoffwechsels wiesen ebenfalls auf ein sehr gesundes Kollektiv hin, insbesondere da keine Nüchternblutentnahme vorlag. Bei 9 Probanden (11,3%) konnten keine Konzentrationen von Gesamtcholesterin (S-CHOL), Triacylglyceriden und der High-density-Lipoproteinfraktion im Serum (S-HDL) ermittelt werden. Von 4 Probanden (5%) war keine Angabe zur Low-density-Lipoproteinkonzentration im Serum (S-LDL) vorhanden. S-CHOL und S-LDL des Gesamtkollektivs lagen im Mittel weit unter den pathologischen Grenzwerten von 200 bzw. 160 mg/dl. Für die Triacylglyceridkonzentration im Serum (S-TAG), die besonders stark von vorhergegangener Nahrungsaufnahme beeinflusst wird, traf dies ebenfalls zu. Lediglich die mittlere S-HDL entsprach exakt dem pathologischen Grenzwert von 35 mg/dl. Der durchschnittliche Augmentationsindex (AIx) des Probandenkollektivs befand sich ebenfalls im Normbereich.

Tabelle 4.11: Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) bzw. Median mit 25.- und 75.- Perzentile der Variablen für die Makrozirkulation im Gesamtkollektiv; n=80/76/71

Variable		Mittelwert (SD) bzw. Median (25.-, 27.-Perzentile)	
AIx		1,0 (-1,8/3,0)	
S-CHOL, (mg/dl)*		127,2 ± 35,4	
S-TAG, (mg/dl)		102,0 (63,0/142,0)	
S-HDL, (mg/dl)*		35,0 ± 9,8	
S-LDL, (mg/dl)		71,0 (55,3/99,0)	
AIx: Augmentationsindex		S-TAG:	Triacylglyceridkonzentration im Serum
S-CHOL: Gesamtcholesterinkonzentration im Serum		S-HDL:	High-density-lipoprotein im Serum
		S-LDL:	Low-density-lipoprotein im Serum

---

## 4.2 Korrelationsanalyse

### 4.2.1 Korrelation von Blutdruck und Mikrozirkulation

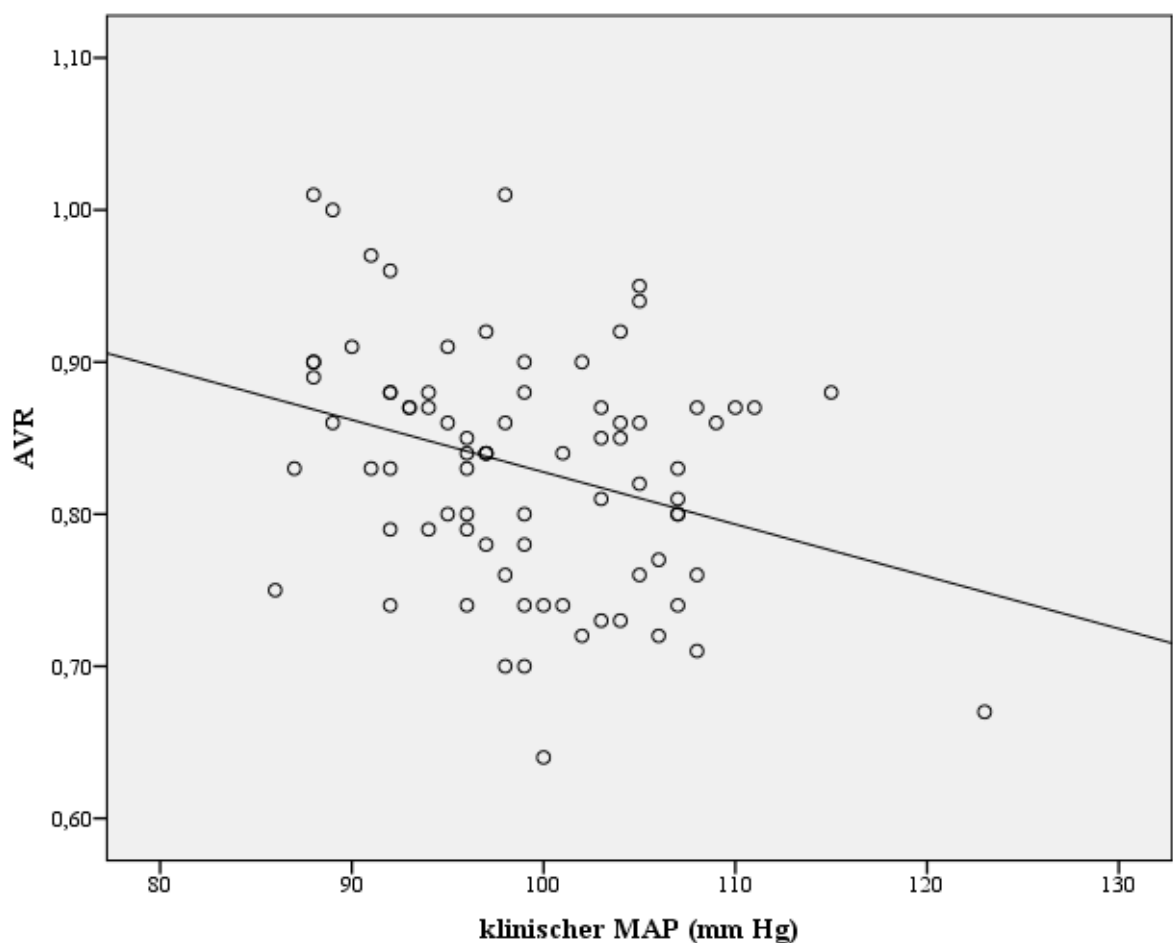
#### 4.2.1.1 Korrelationen im Gesamtkollektiv

Die Korrelationsanalyse von Blutdruck und retinaler Mikrozirkulation im Gesamtkollektiv ergab bei allen drei Blutdruckmessungen einen signifikanten Zusammenhang von AVR und diastolischen Blut- bzw. arteriellen Mitteldruckwerten ( $p \leq 0,01$ ). Je höher die gemessenen Blutdruckwerte waren, desto niedriger war die AVR. Das HBPM zeigte mit  $r = -0,334$  für den DBP und  $r = -0,318$  für den MAP die höchsten Korrelationskoeffizienten. Es umfasste allerdings auch das kleinste Kollektiv von nur 72 Probanden.

---

Abbildung 4.1: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von klinischem MAP und AVR im Gesamtkollektiv;  $n=80$

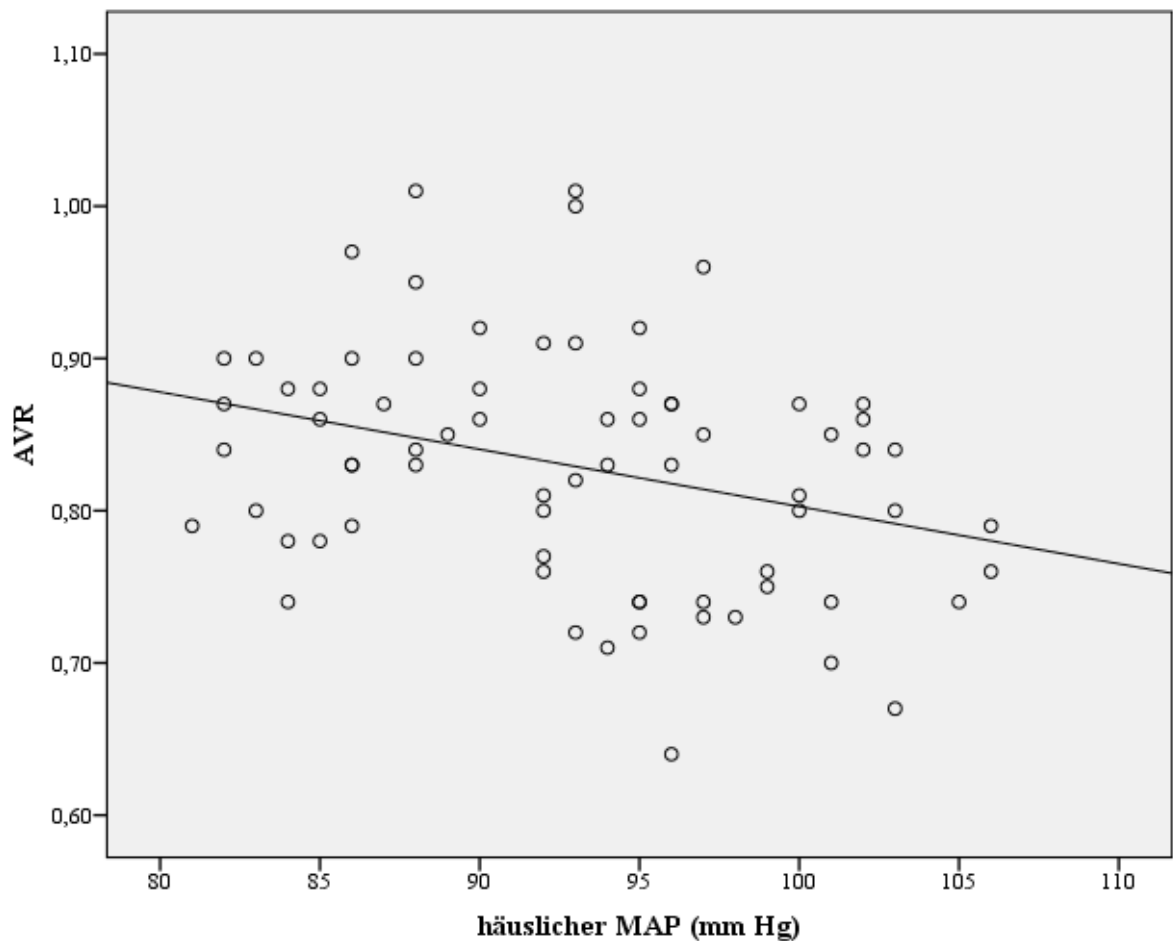
---



---

Abbildung 4.2: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und AVR im Gesamtkollektiv; n=72

---



Auch das CRAE korrelierte signifikant negativ mit Blutdruckparametern der drei Messungen und zeigte so den Zusammenhang von hohem Blutdruck und niedrigem Durchmesser der Fundusarteriolen auf. Die arteriellen Mitteldruckwerte aller drei Messungen korrelierten signifikant mit dem CRAE. Der stärkste und signifikanteste Zusammenhang ergab sich für den zentral gemessenen arteriellen Mitteldruck ( $r=-0,296$ ,  $p\leq 0,01$ ). Die systolischen Blutdruckwerte korrelierten nur bei zentraler und häuslicher Messung signifikant mit dem CRAE. Auch hier wiesen die zentral gemessenen systolischen Blutdruckwerte den stärksten Zusammenhang ( $r=-0,259$ ,  $p\leq 0,05$ ) auf. Die Korrelation von diastolischen Blutdruckwerten und CRAE war nur bei konventionell klinischer und zentraler Blutdruckmessung signifikant, wobei ebenfalls letztere den stärkeren Zusammenhang zeigte ( $r=-0,281$ ,  $p\leq 0,05$ ). Für Blutdruck und CRVE ergaben sich wie erwartet keine signifikanten Korrelationen. Als einziger Blutdruckparameter korrelierte der Pulsdruck der konventionell klinischen Messung signifikant positiv mit der Albuminausscheidung ( $r=0,311$ ,  $p\leq 0,01$ ) und der Urine

Albumine-to-Creatinine-ratio ( $r=0,274$ ,  $p\leq 0,05$ ). Da das Gesamtkollektiv jedoch keine Funktionseinschränkung der renalen Mikrozirkulation aufwies und diese Korrelation bei keiner weiteren Blutdruckmessung bestand, wurde sie nur als Tendenz interpretiert.

Tabelle 4.12: Korrelation zwischen retinaler bzw. renaler Mikrozirkulation und Blutdruckwerten im Gesamtkollektiv;  $n=80/72$

		<b>CRAE:</b>	<b>AVR:</b>	<b>UACR:</b>
<b>Klinischer Blutdruck:</b>	oSBP	-	-	-
	oDBP	- 0,249*	- 0,312 **	-
	oMAP	- 0,261*	- 0,313**	-
	oPP	-	-	0,274*
<b>Zentraler Blutdruck:</b>	cSBP	- 0,259*	-	-
	cDBP	- 0,281*	- 0,321**	-
	cMAP	- 0,296**	- 0,297**	-
	cPP	-	-	-
<b>Häuslicher Blutdruck: n=72</b>	hSBP	- 0,247*	-	-
	hDBP	-	- 0,334**	-
	hMAP	- 0,274*	- 0,318**	-
	hPP	-	-	-

\* Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,05 (2-seitig)      CRAE: Central retinal arteriolar equivalent  
 \*\* Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,01 (2-seitig)      AVR: Arteriolar-to-venular ratio  
 UACR: Urine Albumine-to-Creatinine-ratio

#### 4.2.1.2 Korrelationen der klinischen Blutdruckkategorien

Die Korrelationsanalyse von Blutdruck und retinaler Mikrozirkulation bei klinischer Messung erfolgte für die drei Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal getrennt. In den Kategorien Hoch und Normal/Optimal ergaben sich keine relevanten signifikanten Zusammenhänge.

In der Kategorie mit hochnormalen Blutdruckwerten bei klinischer Messung ( $n=34/31$ ) korrelierten die AVR und das CRAE signifikant negativ mit den diastolischen Blutdruckwerten ( $r=-0,399$ ,  $p\leq 0,05$ ;  $r=-0,445$ ,  $p\leq 0,05$ ) und den arteriellen Mitteldruckwerten ( $r=-0,360$ ,  $p\leq 0,05$ ;  $r=-0,456$ ,  $p\leq 0,05$ ) der häuslichen Blutdruckselbstmessung. Der Zusammenhang zwischen AVR und Blutdruck war im Gesamtkollektiv ähnlich, jedoch

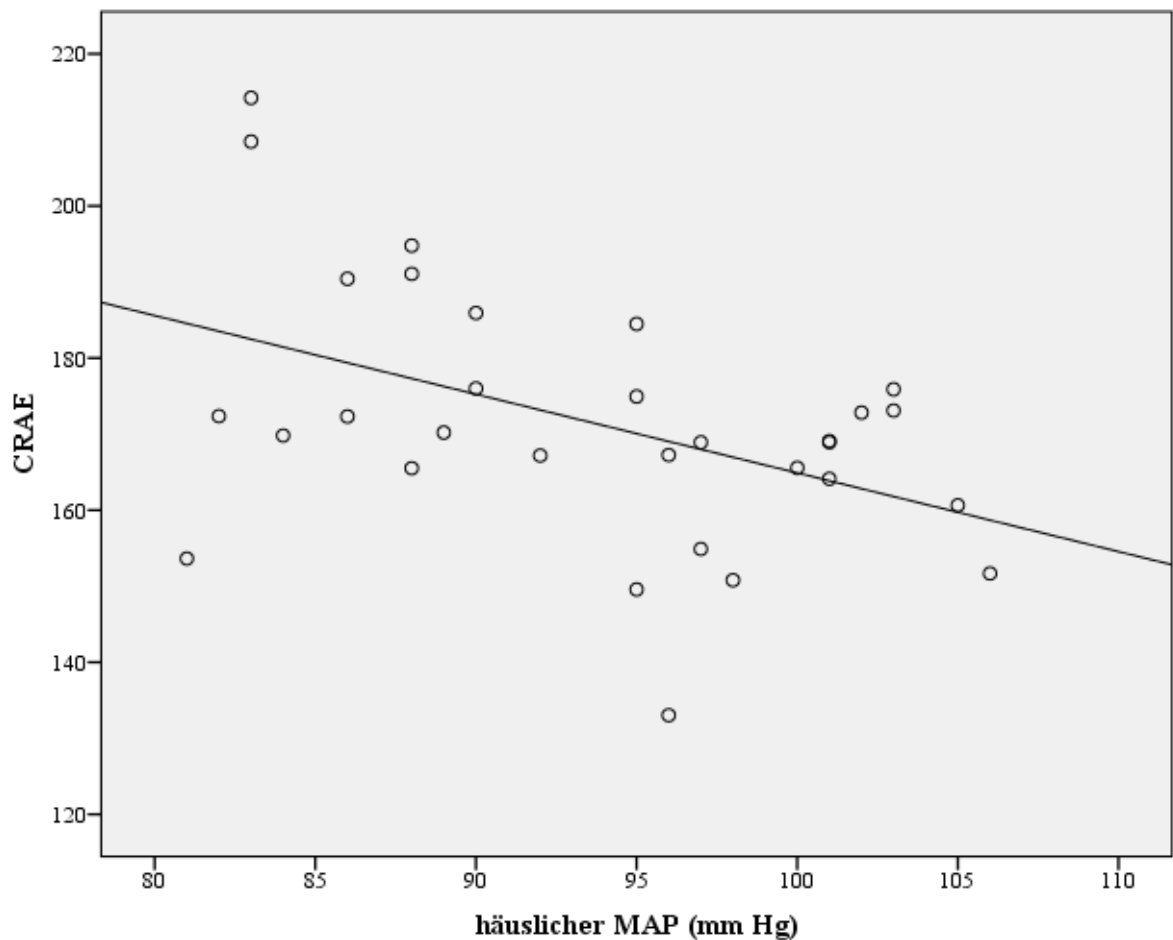
---

weniger deutlich ausgeprägt, gesehen worden. Ferner war im Gesamtkollektiv auch der selbstgemessene MAP mit dem CRAE weniger stark korreliert.

---

Abbildung 4.3: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und AVR im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=31

---



---

Beachtenswert ist, dass in der Kategorie Normal/Optimal der Zusammenhang von zentralem diastolischem Blutdruck und CRAE nur knapp das erforderliche Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  verfehlte ( $r = -0,451$ ,  $p = 0,051$ ). Hierbei hätte es sich ebenfalls um eine Korrelation gehalten, die auch im Gesamtkollektiv signifikant war.

Keine relevanten Zusammenhänge konnten zwischen den Parametern der renalen Mikrozirkulation und den klinisch gemessenen Blutdruckkategorien beobachtet werden. Nachdem im Gesamtkollektiv lediglich klinisch gemessener Pulsdruck und UACR signifikant miteinander korrelierten und sich das Gesamtkollektiv generell durch Normoalbuminurie auszeichnete waren weitere Korrelationen nicht zu erwarten.

Tabelle 4.13: Korrelation zwischen retinaler Mikrozirkulation und Blutdruckwerten im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=34/31

		<b>CRAE:</b>	<b>CRVE:</b>	<b>AVR:</b>
<b>Klinischer Blutdruck:</b>	oSBP	-	-	-
	oDBP	-	-	-
	oMAP	-	-	-
	oPP	-	-	-
<b>Zentraler Blutdruck:</b>	cSBP	-	- 0,344*	-
	cDBP	-	-	-
	cMAP	-	-	-
	cPP	-	-	-
<b>Häuslicher Blutdruck: n=31</b>	hSBP	-	-	-
	hDBP	- 0,445*	-	- 0,399*
	hMAP	- 0,456**	-	- 0,360*
	hPP	-	-	-

		CRAE:	Central retinal arteriolar equivalent
*	Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,05 (2-seitig)	CRVE:	Central retinal venular equivalent
**	Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,01 (2-seitig)	AVR:	Arteriolar-to-venular ratio

## 4.2.2 Korrelation von Blutdruck und Makrozirkulation

### 4.2.2.1 Korrelationen im Gesamtkollektiv

Die Korrelationsanalyse von Blutdruck und den Parametern der Makrozirkulation im Gesamtkollektiv ergab einen signifikanten Zusammenhang von Augmentationsindex und zentralem systolischem Blut- ( $r=0,261$ ,  $p\leq 0,05$ ) bzw. zentralem Pulsdruck ( $r=0,274$ ,  $p\leq 0,05$ ). Je höher die gemessenen zentralen Blutdruckwerte, umso höher war der Augmentationsindex.

Tabelle 4.14: Korrelation zwischen Makrozirkulation und Blutdruckwerten im Gesamtkollektiv;  $n=80$

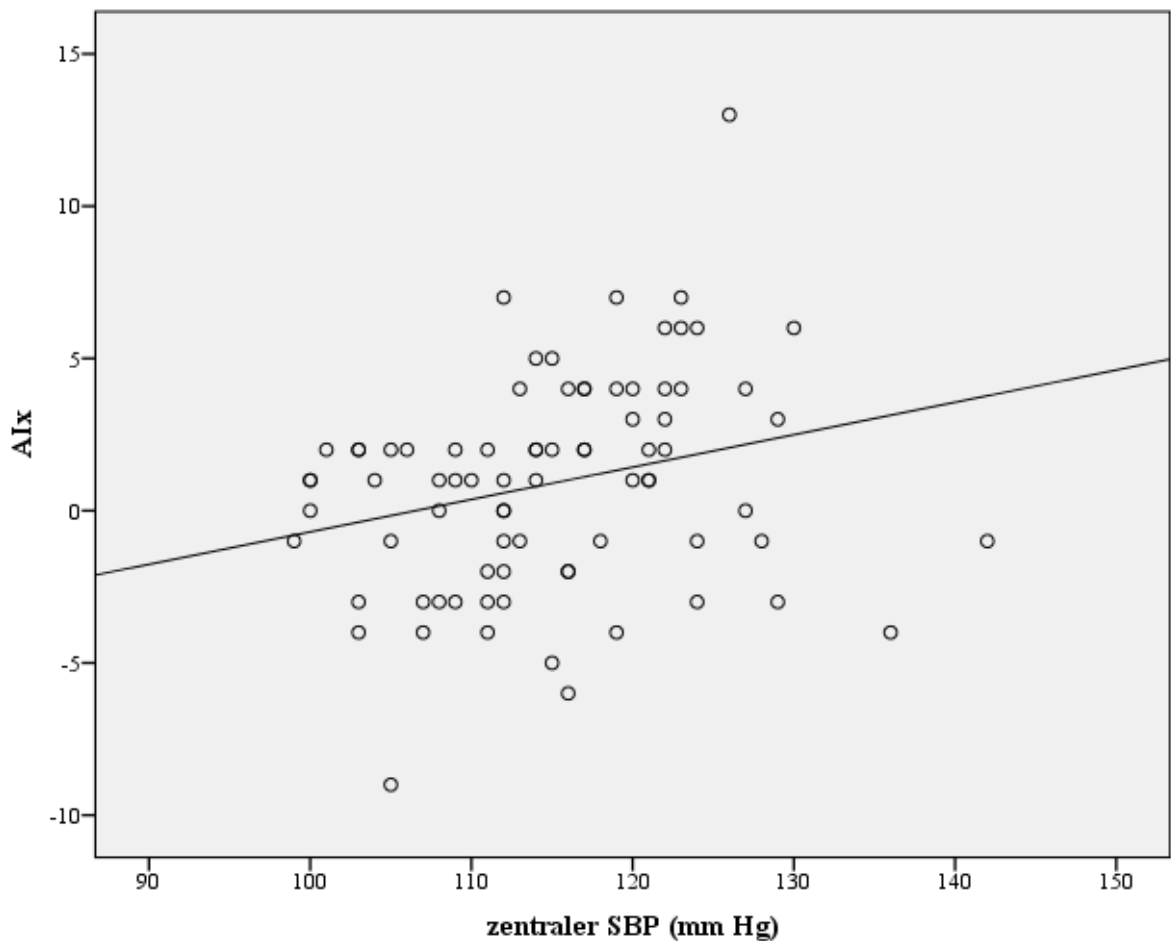
		AIx:
<b>Klinischer Blutdruck:</b>	oSBP	-
	oDBP	-
	oMAP	-
	oPP	-
<b>Zentraler Blutdruck:</b>	cSBP	0,261*
	cDBP	-
	cMAP	-
	cPP	0,274*
<b>Häuslicher Blutdruck: n=72</b>	hSBP	-
	hDBP	-
	hMAP	-
	hPP	-
AIx:	Augmentationsindex	* Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,05 (2-seitig)

Außerdem zeigten die häuslichen diastolischen Blutdruckwerte eine signifikante negative Korrelation mit der HDL-Konzentration im Serum ( $-0,320/p\leq 0,05$ ). Dieser Zusammenhang bedeutet, dass im Gesamtkollektiv ein höherer häuslicher DBP mit niedrigeren HDL-Konzentrationen im Serum einherging.

---

Abbildung 4.4: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von zentralem SBP und A1x im Gesamtkollektiv; n=80

---



#### 4.2.2.2 Korrelationen der klinisch gemessenen Blutdruckkategorien

Die Korrelationsanalyse von Blutdruck und Makrozirkulation bei klinischer Blutdruckmessung erfolgte für die drei Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal jeweils getrennt. In den Kategorien Hoch und Normal/Optimal ergaben sich keine relevanten signifikanten Zusammenhänge.

Für die Kategorie Hochnormal zeigte sich wiederum eine signifikante positive Korrelation von Augmentationsindex und zentralem systolischem Blut- ( $r=0,431$ ,  $p\leq 0,05$ ) bzw. zentralem Pulsdruck ( $r=0,476$ ,  $p\leq 0,05$ ). Dieser Zusammenhang konnte ebenfalls im Gesamtkollektiv nachgewiesen werden, dort jedoch war er deutlich geringer ausgeprägt.



Darüberhinaus korrelierte im klinisch hochnormalen Kollektiv die HDL-Konzentration im Serum negativ mit dem zentralen diastolischen Blut- ( $r=-0,412$ ,  $p\leq 0,05$ ) bzw. dem zentralen arteriellen Mitteldruck ( $r=-0,433$ ,  $p\leq 0,05$ ).

Tabelle 4.15: Korrelation zwischen Makrozirkulation und Blutdruckwerten im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM);  $n=34/31$

		Aix:	S-HDL:
<b>Klinischer Blutdruck:</b>	oSBP	-	-
	oDBP	-	-
	oMAP	-	-
	oPP	-	-
<b>Zentraler Blutdruck:</b>	cSBP	0,431*	-
	cDBP	-	-0,412*
	cMAP	-	-0,433*
	cPP	0,476*	-
<b>Häuslicher Blutdruck: n=31</b>	hSBP	-	-
	hDBP	-	-
	hMAP	-	-
	hPP	-	-

Aix: Augmentationsindex

\* Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,05 (2-seitig)

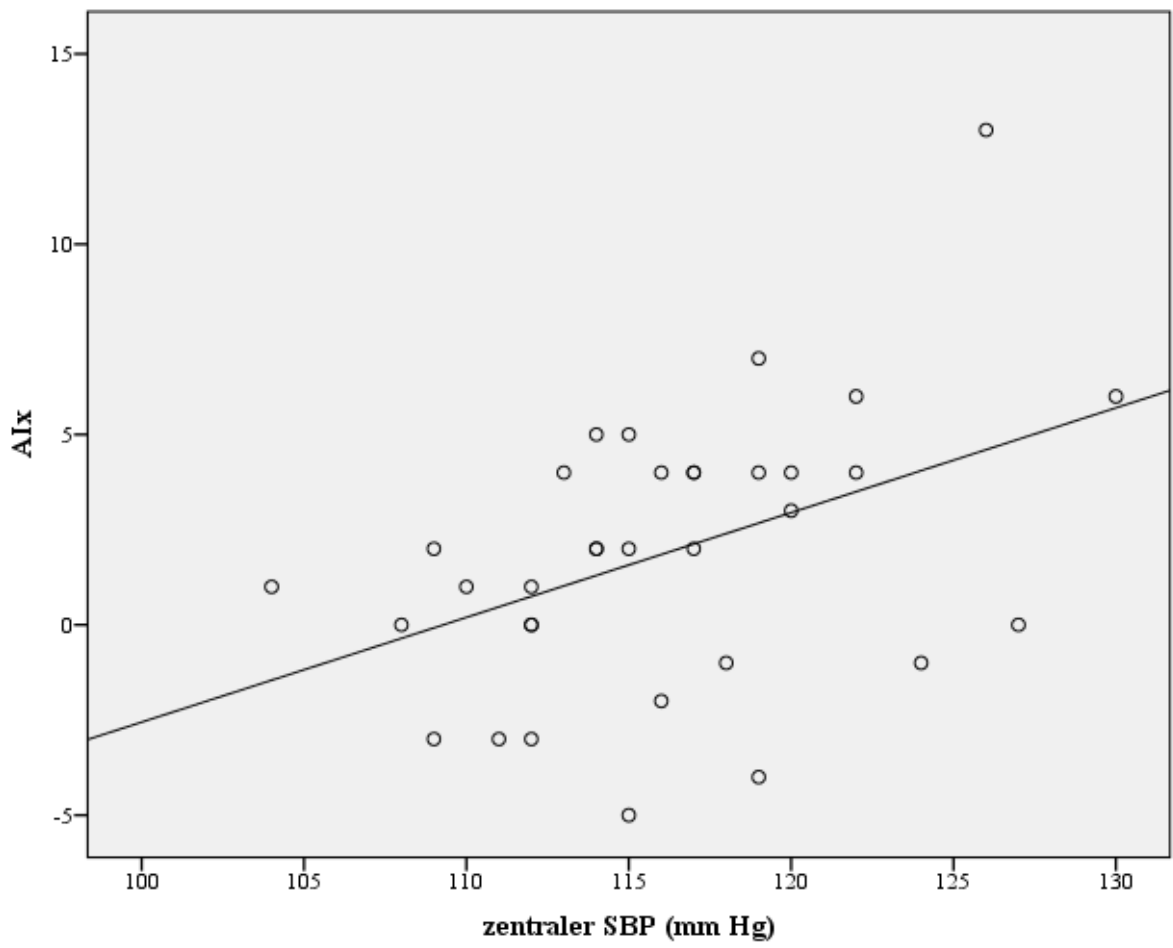
S-HDL: HDL-Konzentration im Serum

Der negative Zusammenhang von diastolischem Blutdruck und HDL-Konzentration im Serum war im Gesamtkollektiv weniger stark und signifikant bei der häuslichen Blutdruckmessung beobachtet worden, die Korrelation von zentralem arteriellen Mitteldruck und Serum-HDL jedoch nicht.

---

Abbildung 4.5: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von zentralem SBP und A1x im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=34/31

---



## 4.2.3 Korrelation von Blutdruck und Anthropometrie

### 4.2.3.1 Korrelationen im Gesamtkollektiv

Die Korrelationsanalyse von Blutdruck und Anthropometrie im Gesamtkollektiv ergab die meisten signifikanten Zusammenhänge für das HBPM. Es korrelierten Größe ( $r=0,240$ ,  $p\leq 0,05$ ), Gewicht ( $r=0,347$ ,  $p\leq 0,01$ ), BMI ( $r=0,287$ ,  $p\leq 0,05$ ) und BUF ( $r=0,306$ ,  $p\leq 0,01$ ) signifikant positiv mit den selbstgemessenen systolischen Blutdruckwerten. Auch der selbstgemessene arterielle Mitteldruck zeigte eine signifikant positive Korrelation mit Gewicht ( $r=0,279$ ,  $p\leq 0,05$ ), BMI ( $r=0,236$ ,  $p\leq 0,05$ ) und BUF ( $r=0,274$ ,  $p\leq 0,05$ ). Mit dem Gewicht korrelierte zusätzlich der selbstgemessene Pulsdruck ( $r=0,233$ ,  $p\leq 0,05$ ) positiv. Aus diesen Zusammenhängen erschließt sich die Aussage, dass höhere Blutdruckwerte des HBPM mit höherem Gewicht, BMI und BUF einhergehen. Lediglich der Bauchumfang war bei klinischer Blutdruckmessung ebenfalls mit dem SBP ( $r=0,233/p\leq 0,05$ ) und dem MAP ( $r=0,235/p\leq 0,05$ ) positiv korreliert.

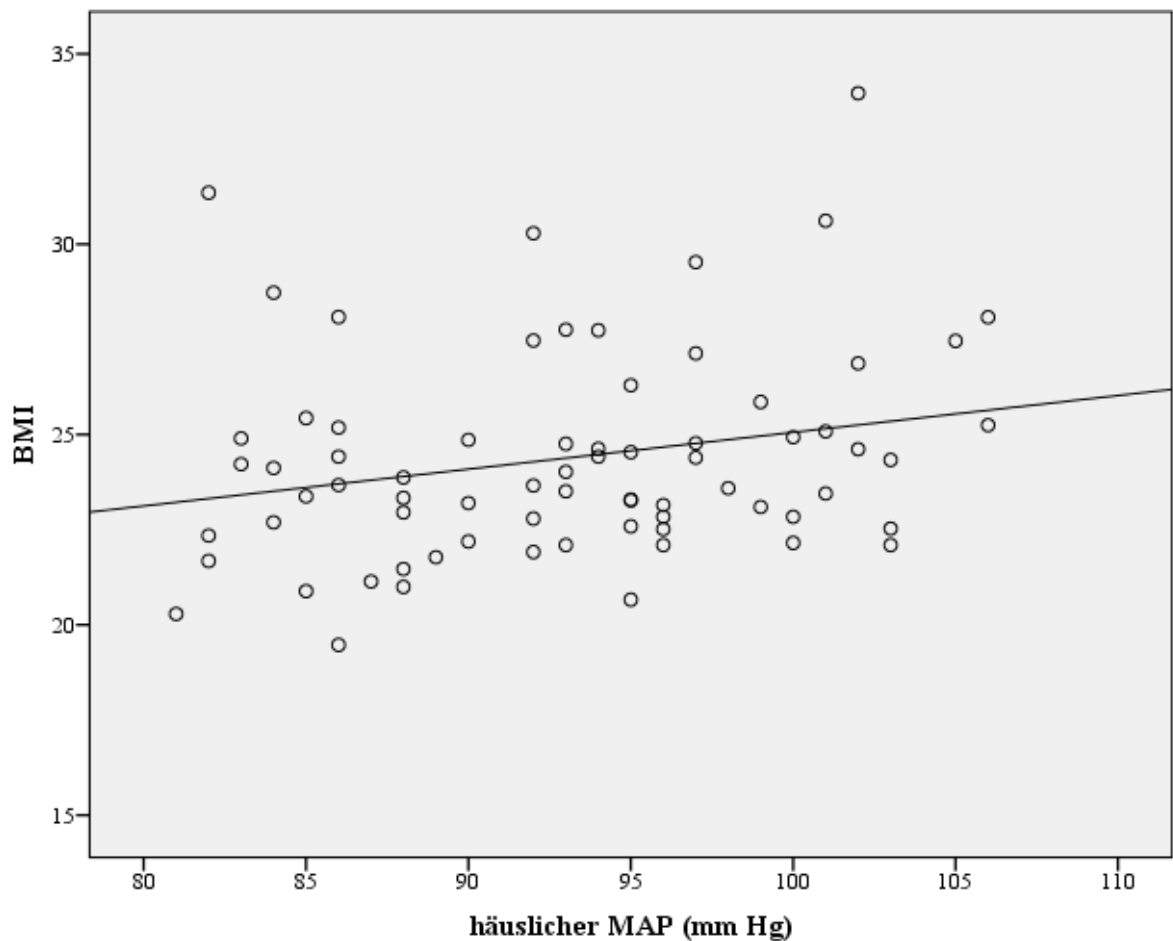
Tabelle 4.16: Korrelation zwischen Anthropometrie und Blutdruckwerten im Gesamtkollektiv; n=80/72

		Größe:	Gewicht:	BMI:	BUF:
<b>Klinischer Blutdruck:</b>	oSBP	-	-	-	0,233*
	oDBP	-	-	-	-
	oMAP	-	-	-	0,235*
	oPP	-	-	-	-
<b>Zentraler Blutdruck:</b>	cSBP	-	-	-	-
	cDBP	-	-	-	-
	cMAP	-	-	-	-
	cPP	0,223*	-	-	-
<b>Häuslicher Blutdruck:</b> n=72	hSBP	0,240*	0,347**	0,287*	0,306**
	hDBP	-	-	-	-
	hMAP	-	0,279*	0,236*	0,274*
	hPP	-	0,233*	-	-
*	Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,05 (2-seitig)		BMI:	Body-mass-index	
**	Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,01 (2-seitig)		BUF:	Bauchumfang	

---

Abbildung 4.6: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und BMI im Gesamtkollektiv; n=72

---



#### 4.2.3.2 Korrelationen der klinisch gemessenen Blutdruckkategorien

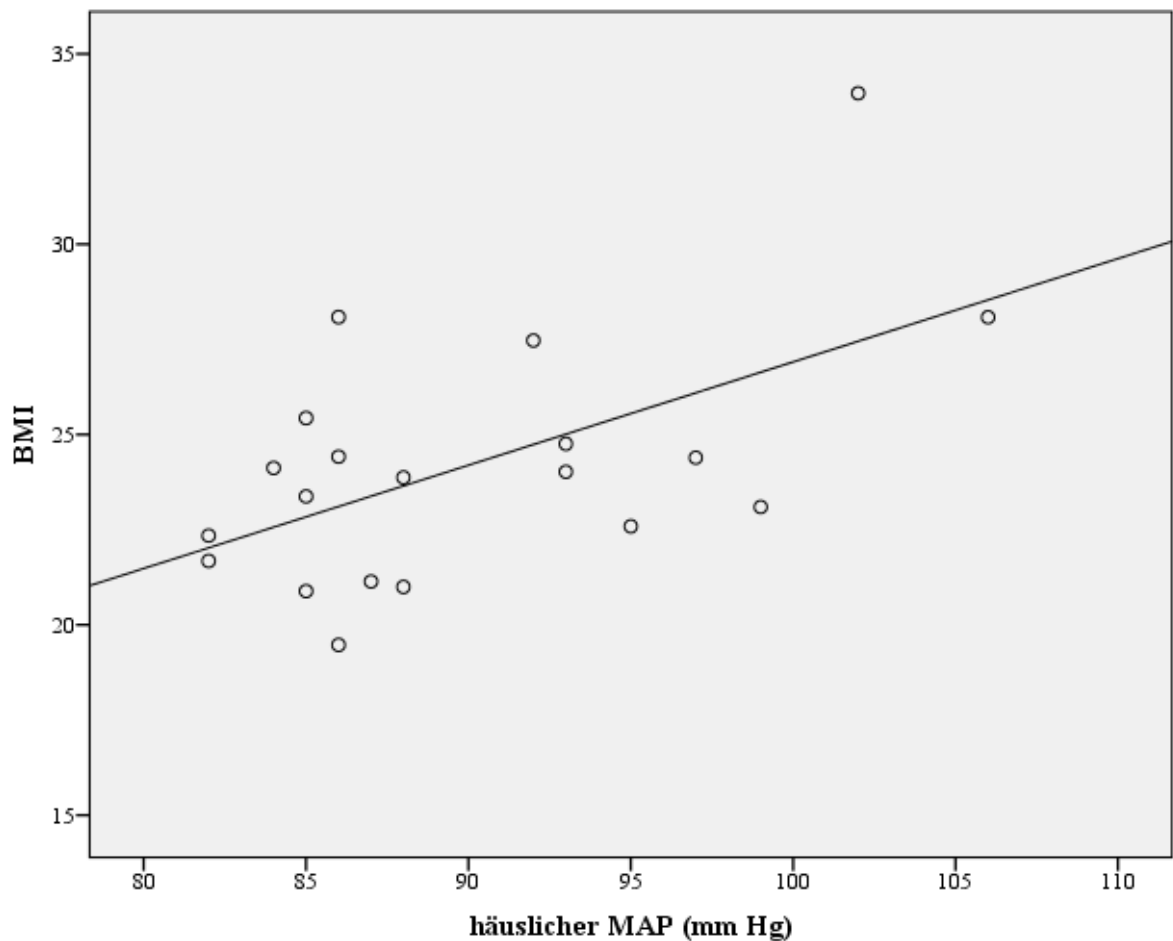
Die Korrelationsanalyse von Blutdruck und Anthropometrie bei klinischer Messung erfolgte für die drei Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal getrennt. In der Kategorie Hoch war lediglich die Körpergröße signifikant positiv mit den selbstgemessenen SBP- ( $r=0,457$ ,  $p\leq 0,05$ ) und PP-Werten ( $r=0,440$ ,  $p\leq 0,05$ ) korreliert.

In der Kategorie Hochnormal waren Gewicht und Bauchumfang wiederum signifikant positiv mit dem selbstgemessenen SBP ( $r=0,358$ ,  $p\leq 0,05$ ;  $r=0,414$ ,  $p\leq 0,05$ ) korreliert, ebenso war der BUF wieder signifikant positiv mit dem selbstgemessenen MAP ( $r=0,370$ ,  $p\leq 0,05$ ) korreliert. Alle drei Zusammenhänge waren stärker als im Gesamtkollektiv. Für den BUF zeigte sich zusätzlich eine signifikant positive Korrelation mit dem zentralen SBP ( $r=0,382$ ,  $p\leq 0,05$ ).

---

Abbildung 4.7: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und BMI im Kollektiv Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=23/20

---



In der Kategorie Normal/Optimal waren Körpergröße und zentraler PP ( $r=0,457$ ,  $p\leq 0,05$ ) wieder signifikant positiv miteinander korreliert. Verglichen mit dem Gesamtkollektiv, war der Zusammenhang jedoch stärker. Zusätzlich korrelierte auch der klinische PP ( $r=0,525$ ,  $p\leq 0,05$ ) signifikant positiv mit der Körpergröße. Der BMI war stärker und signifikanter als im Gesamtkollektiv mit den häuslichen SBP ( $r=0,507$ ,  $p\leq 0,05$ ) und MAP-Werten ( $r=0,562$ ,  $p\leq 0,01$ ) korreliert. Zusätzlich ergab sich auch ein positiver Zusammenhang von häuslichem DBP ( $r=0,449$ ,  $p\leq 0,05$ ) und BMI.

Tabelle 4.17: Korrelation zwischen Anthropometrie und Blutdruckwerten im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=34/31

		Größe:	Gewicht:	BUF:
<b>Klinischer Blutdruck:</b>	oSBP	-	-	-
	oDBP	-	-	-
	oMAP	-	-	-
	oPP	-	-	-
<b>Zentraler Blutdruck:</b>	cSBP	-	-	0,382*
	cDBP	-	-	-
	cMAP	-	-	-
	cPP	-	-	-
<b>Häuslicher Blutdruck: n=31</b>	hSBP	-	0,358*	0,414*
	hDBP	-	-	-
	hMAP	0,373*	-	0,370*
	hPP	-	-	-

\* Signifikant a. d. Niveau von mind. 0,05 (2-seitig)      BUF:      Bauchumfang

## 4.3 Vergleich der Blutdruckkategorien anhand der Mikrozirkulation

### 4.3.1 Unterschiede bei klinischer Blutdruckmessung

Nach der Unterteilung des Gesamtkollektivs anhand der klinisch gemessenen Blutdruckwerte in die Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal zeigten sich zwischen den Kategorien signifikante Unterschiede der retinalen Mikrozirkulation.

In den Kategorien Hoch und Normal/Optimal unterschieden sich CRAE und AVR signifikant voneinander. Ferner zeigte sich auch ein signifikanter Unterschied zwischen der AVR der Kategorien Hoch und Hochnormal. Für die CRVE und UACR, als Parameter der renalen Mikrozirkulation, ergaben sich keinerlei Unterschieden zwischen den Kategorien.

Tabelle 4.18: Unterschiede der retinalen und renalen Mikrozirkulation zwischen den Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=80

	<b>Hoch:</b> n=23/28,8%	<b>Hochnormal:</b> n=34/42,5%	<b>Normal/Optimal:</b> n=23/28,8%
<b>CRAE:</b>	<b>165,7 ± 12,9*</b>	171,2 ± 16,2	177,5 ± 20,1
<b>CRVE:</b>	205,3 ± 17,8	210,7 ± 16,4	202,7 ± 19,8
<b>AVR:</b>	<b>0,81 ± 0,07**</b>	<b>0,81 ± 0,07**</b>	0,88 ± 0,08
<b>UACR:</b>	15,0 (1,5/8,6)	10,1 (1,7/7,1)	4,3 (1,8/4,9)

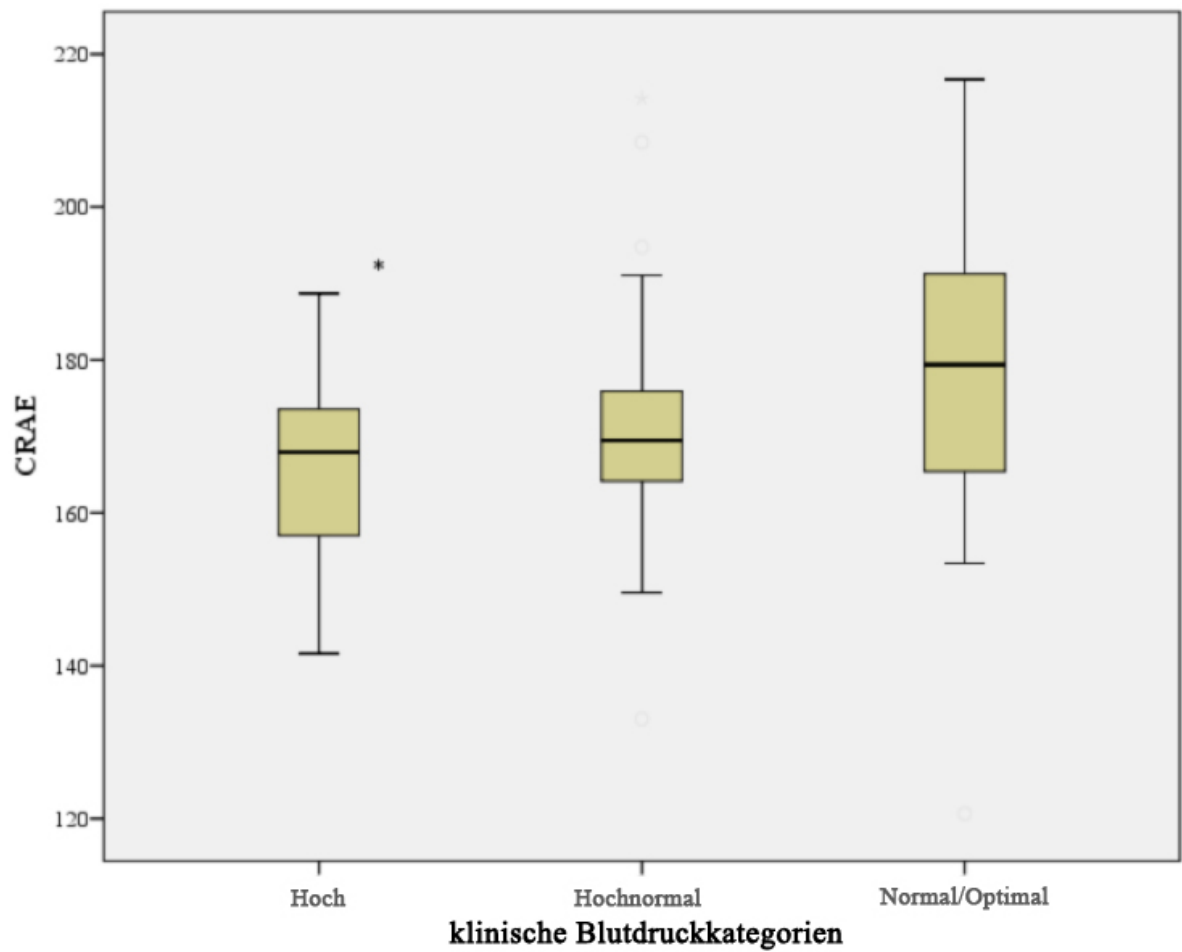
  

*	Signifikanzniveau ≤ 0,05 gegenüber Kontrollgruppe Normal/Optimal	CRAE:	Central retinal arteriolar equivalent
		CRVE:	Central retinal venular equivalent
**	Signifikanzniveau ≤ 0,005 gegenüber Kontrollgruppe Normal/Optimal	AVR:	Arteriolar-to-venular ratio
		UACR:	Urine Albumin-to-Creatinine-ratio

Der deutliche Unterschied von CRAE (p=0,018) und AVR (p=0,004) in den Kategorien Hoch und Normal/Optimal verdeutlicht, dass in der Probandengruppe mit hohem Blutdruck bei klinischer Blutdruckmessung eine stärkere Verengung der Fundusarteriolen vorlag, als in der Probandengruppe mit normalem oder optimalem Blutdruck. Die unterschiedliche Ausprägung der AVR (p=0,003) in den Kategorien Hochnormal und Normal/Optimal bewies, dass die Verengung der Fundusarteriolen sogar in der Probandengruppen mit hochnormalem Blutdruck bei klinischer Messung stärker ausgeprägt war als in der Gruppe mit normalem bzw. optimalem Blutdruck. Diese Unterschiede erreichten bei klinischer Blutdruckmessung

sogar im insgesamt sehr jungen und gesunden Gesamtkollektiv statistische Signifikanz. Zudem erreichte die AVR in den Kategorien Hoch und Hochnormal einen nahezu identischen Wert. Für die Parameter der renalen Mikrozirkulation konnten, ebenso wie für die CRVE keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Blutdruckkategorien festgestellt werden.

Abbildung 4.8: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der CRAE innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=80; \*p≤ 0,05

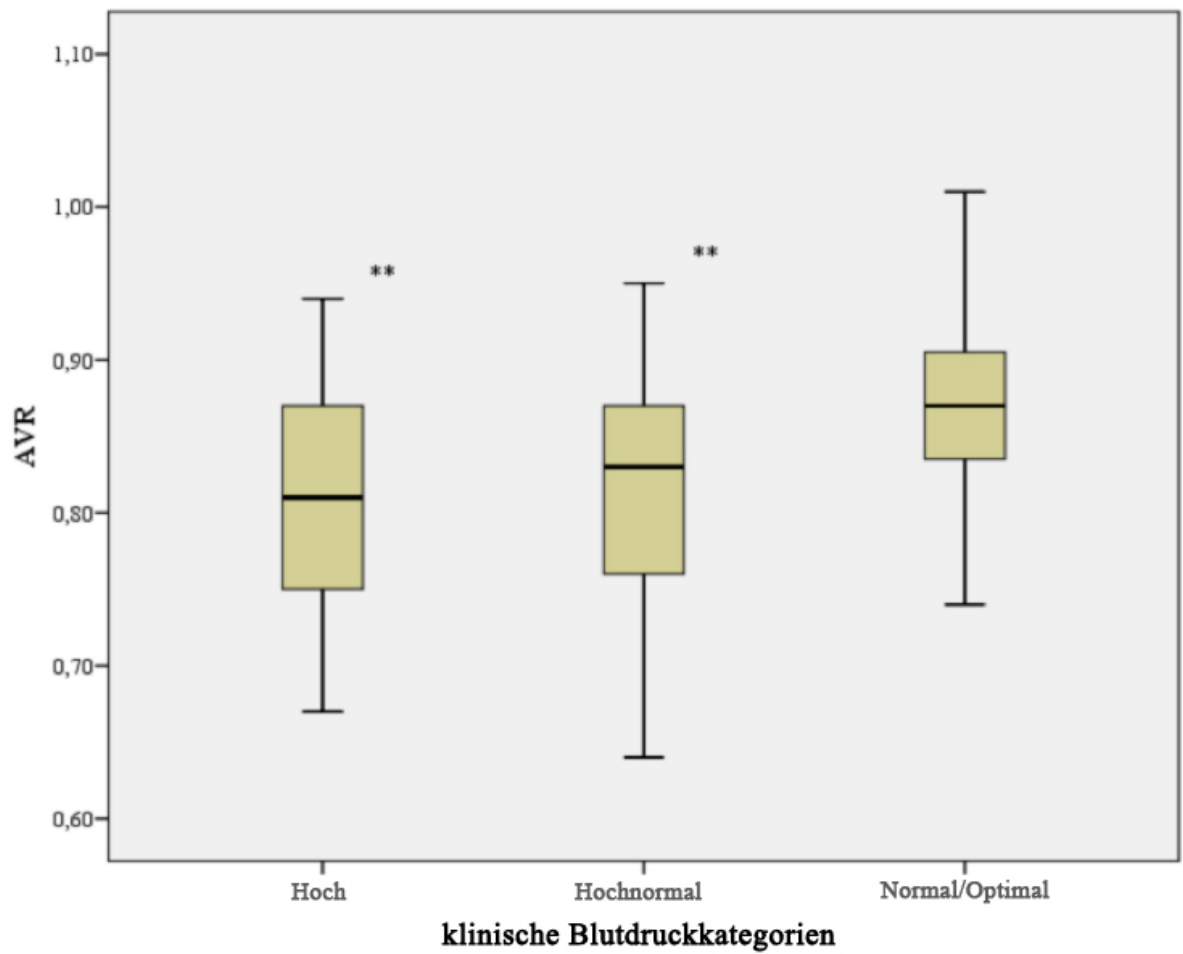




---

Abbildung 4.9: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der AVR innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=80; **\*\*p≤0,005**

---



### 4.3.2 Unterschiede bei zentraler Blutdruckmessung

Nach der Unterteilung des Gesamtkollektivs anhand der zentral gemessenen Blutdruckwerte in die Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal, wurden signifikante Unterschiede der retinalen Mikrozirkulation zwischen den drei verschiedenen Kategorien deutlich.

In den Kategorien Hoch und Normal/Optimal unterschieden sich CRAE und AVR signifikant voneinander. Ein signifikanter Unterschied des CRAE und der AVR konnte auch zwischen den Kategorien Hoch und Hochnormal beobachtet werden. Das CRVE und die UACR der drei Kategorien unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Tabelle 4.19: Unterschiede der retinalen und renalen Mikrozirkulation zwischen den Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei zentraler Blutdruckmessung (CBPM); n=80

	<b>Hoch:</b> n=17/21,3%	<b>Hochnormal:</b> n=29/36,3%	<b>Normal/Optimal:</b> n=34/42,5%
<b>CRAE:</b>	<b>168,3 ± 16,9*</b>	<b>165,2 ± 16,4**</b>	178,3 ± 15,4
<b>CRVE:</b>	209,2 ± 20,1	204,1 ± 15,7	208,0 ± 18,9
<b>AVR:</b>	<b>0,81 ± 0,07*</b>	<b>0,81 ± 0,08*</b>	0,86 ± 0,07
<b>UACR:</b>	3,7 (1,3/6,6)	12,2 (1,9/8,2)	10,7 (1,7/5,7)

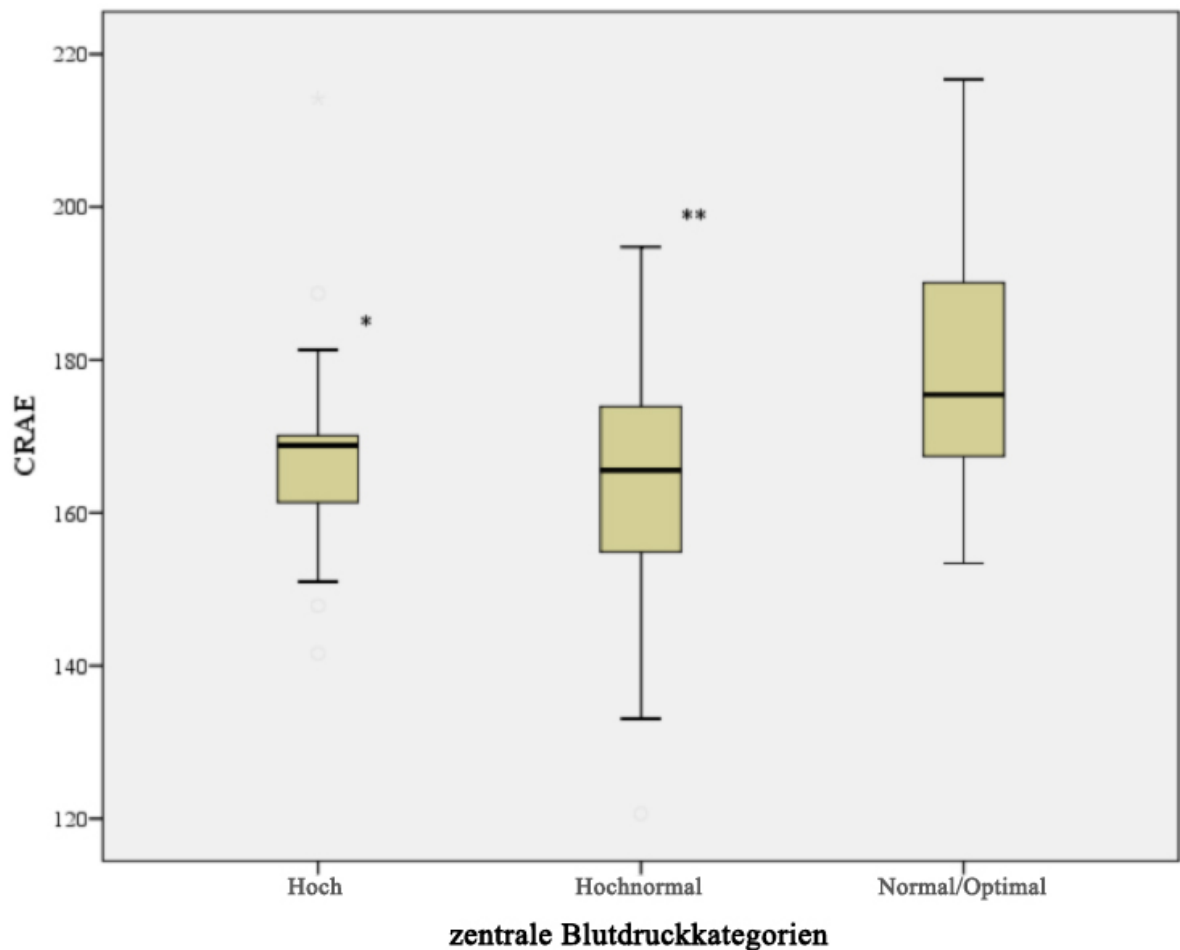
  

*	Signifikanzniveau ≤ 0,05 gegenüber Kontrollgruppe Normal/Optimal	CRAE:	Central retinal arteriolar equivalent
		CRVE:	Central retinal venular equivalent
**	Signifikanzniveau ≤ 0,005 gegenüber Kontrollgruppe Normal/Optimal	AVR:	Arteriolar-to-venular ratio
		UACR:	Urine Albumin-to-Creatinine-ratio

Der signifikante Unterschied von CRAE (p= 0,039) und AVR (p=0,025) in den Kategorien Hoch und Normal/Optimal verdeutlichte, dass in der Probandengruppe mit hohem Blutdruck bei zentraler Blutdruckmessung eine stärkere Verengung der Fundusarteriolen vorlag, als in der Probandengruppe mit normalem oder optimalem Blutdruck. Die unterschiedliche Ausprägung von CRAE (p=0,002) und AVR (p=0,019) in den Kategorien Hochnormal und Normal/Optimal ist signifikant und bewies, dass die Verengung der Arteriolen am Fundus sogar in den Probandengruppen mit hochnormalem und normalem bzw. optimalem Blutdruck bei zentraler Messung unterschiedlich stark ausgeprägt war. Zudem erreichte die AVR in den Kategorien Hoch und Hochnormal einen nahezu identischen Wert. Sogar in diesem insgesamt sehr jungen und Probandenkollektiv waren diese Unterschiede bei zentraler

Blutdruckmessung statistisch signifikant. Dagegen konnten für die Parameter der renalen Mikrozirkulation, wie auch für die CRVE, keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei Blutdruckkategorien festgestellt werden. Im Vergleich zur klinischen Blutdruckmessung unterschieden sich bei zentraler Messung die Kategorien mit hohem bzw. hochnormalem Blutdruck häufiger und deutlicher von der Kontrollgruppe mit optimalem bzw. normalem Blutdruck anhand der Parameter der retinalen Mikrozirkulation. Zu beachten ist hier allerdings, dass dies nur dann galt, wenn die Grenzwerte der drei Blutdruckkategorien nicht leitliniengemäß, sondern anhand der in 4.1.2.2 genannten Definition eingeteilt wurden.

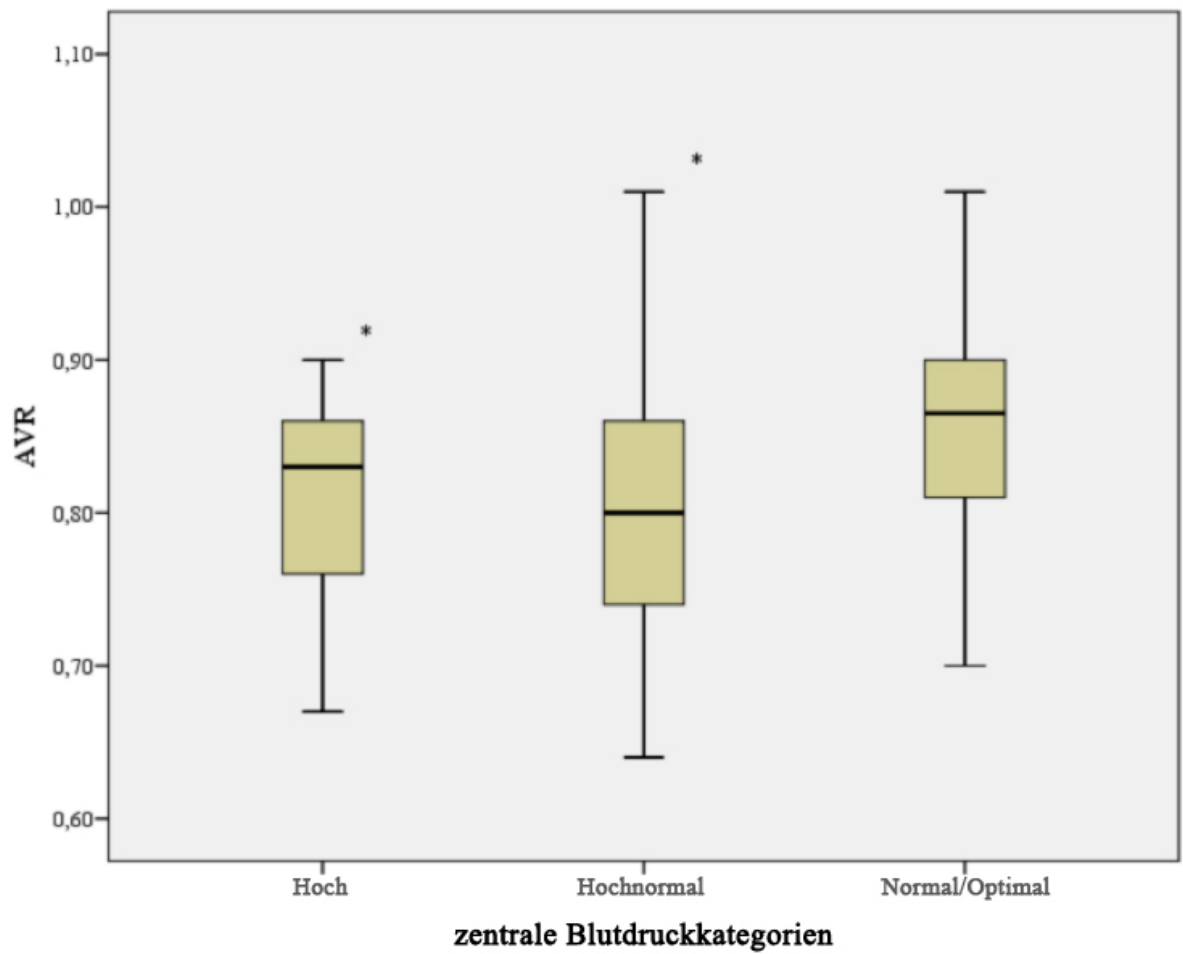
Abbildung 4.10: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der CRAE innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei zentraler Blutdruckmessung (CBPM); n=80; \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,005$



---

Abbildung 4.11: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der AVR innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei zentraler Blutdruckmessung (CBPM); n=80; \*p≤ 0,05

---



### 4.3.3 Unterschiede bei häuslicher Blutdruckselbstmessung

Nach der Unterteilung des Gesamtkollektivs anhand der häuslichen Blutdruckselbstmessung in die Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal unterschieden sich die Kategorien Hoch und Normal/Optimal lediglich in der AVR signifikant voneinander.

Die unterschiedliche Ausprägung der AVR in den Kategorien Hoch und Normal/Optimal verdeutlichte, dass in der Probandengruppe mit hohem Blutdruck bei häuslicher Blutdruckselbstmessung eine signifikant stärkere Verengung der Fundusarteriolen vorlag, als in der Probandengruppe mit normalem oder optimalem Blutdruck. Für die Parameter der renalen Mikrozirkulation, CRAE und CRVE konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Blutdruckkategorien festgestellt werden, für das CRAE konnte allerdings eine Tendenz abgelesen werden. Die CRAE der Kategorien Hoch und Hochnormal waren nahezu identisch und gegenüber der CRAE der Kategorie Normal/Optimal erhöht. Beide Beobachtungen erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

Tabelle 4.20: Unterschiede der retinalen und renalen Mikrozirkulation zwischen den Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei häuslicher Blutdruckselbstmessung (HBPM); n=72

	<b>Hoch:</b> n=22/30,6%	<b>Hochnormal:</b> n=23/31,9%	<b>Normal/Optimal:</b> n=27/37,5%
<b>CRAE:</b>	167,1 ± 8,9	167,8 ± 21,8	176,4 ± 16,1
<b>CRVE:</b>	208,2 ± 19,6	205,4 ± 17,3	206,2 ± 17,5
<b>AVR:</b>	<b>0,81 ± 0,06*</b>	0,82 ± 0,10	0,86 ± 0,07
<b>UACR:</b>	4,0 (1,5/7,0)	14,8 (1,8/7,2)	4,7 (1,8/6,9)
*	Signifikanzniveau ≤ 0,05 gegenüber Kontrollgruppe Normal/Optimal	CRAE: CRVE:	Central retinal arteriolar equivalent Central retinal venular equivalent
**	Signifikanzniveau ≤ 0,005 gegenüber Kontrollgruppe Normal/Optimal	AVR: UACR:	Arteriolar-to-venular ratio Urine Albumine-to-Creatinine-ratio

Im Vergleich zur klinischen und zur zentralen Blutdruckmessung unterschieden sich die Kategorien des HBPM nur in einem Parameter der retinalen Mikrozirkulation signifikant. Dieser Unterschied war annähernd so stark ausgeprägt (p=0,024) wie bei der zentralen Blutdruckmessung (p=0,025). Zu beachten ist, dass die Grenzwerte der Blutdruckkategorien wieder anhand der in 4.1.2.3 genannten Definition eingeteilt wurden. Außerdem muss berücksichtigt werden, dass die Werte der häuslichen Blutdruckmessung von nur 72

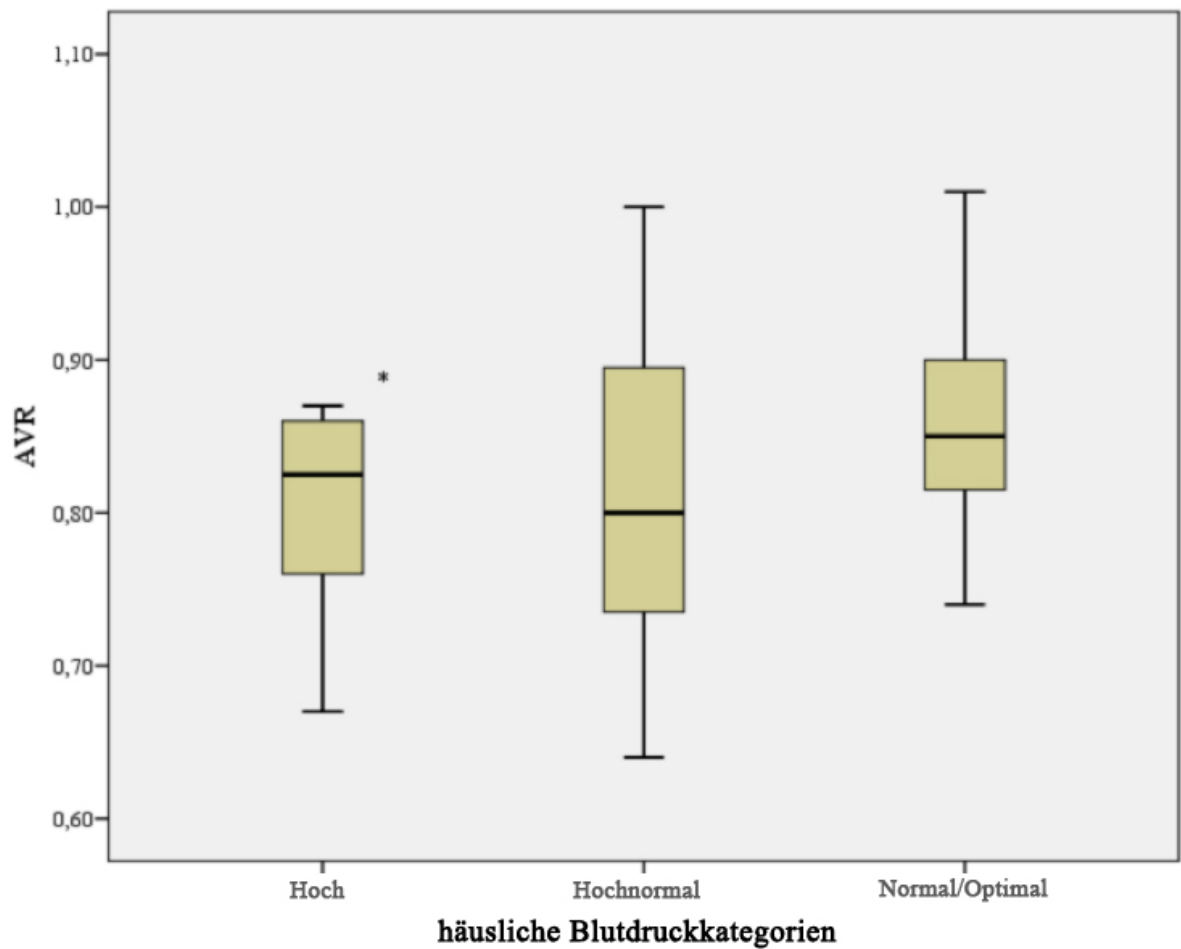
---

Probanden verfügbar waren und somit ein um 10% kleineres Kollektiv, als bei der klinischen und zentralen Blutdruckmessung untersucht wurde.

---

Abbildung 4.12: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der AVR innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei häuslicher Blutdruckselbstmessung (HBPM); n=72; \* $p \leq 0,05$

---



---

## 4.4 Lineare Regressionsanalyse

### 4.4.1 Allgemeine Analyse Kriterien

Im vorausgegangenen Abschnitt 4.2 zur Korrelationsanalyse ergaben sich bereits einige Zusammenhänge von Blutdruck und einzelnen Parametern der Anthropometrie, Makro- und Mikrozirkulation. Mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse wurde anschließend der Zusammenhang von Blutdruck und mehreren parallel wirkenden Parametern der Makro- und Mikrozirkulation untersucht. Als abhängiger Blutdruckparameter wurde jeweils der arterielle Mitteldruck der drei verschiedenen Blutdruckmessungen bestimmt, da dieser am häufigsten, stärksten und signifikantesten mit verschiedenen Parametern der Makro- und Mikrozirkulation korrelierte. Letztere wurden in zwei Modellen zusammengefasst. Als Unterscheidungsmerkmal beider Modelle wurde der Einschluss von CRAE oder AVR festgelegt. Die UACR, die eGFR, der A1c, die S-HDL, der BMI und das Alter wurden dagegen als feste Bestandteile in beiden Modellen geführt. Die Ausführung der Regressionsanalyse erfolgte mit jedem Model für jeden der drei unterschiedlich gemessenen arteriellen Mitteldrucke jeweils zweimal. Zuerst wurde aller Parameter gleichzeitig in die Analyse eingeschlossen, bei der zweiten Analyse erfolgte der schrittweise Einschluss der Parameter nacheinander.

### 4.4.2 Klinisch gemessener arterieller Mitteldruck

Die lineare Regressionsanalyse von klinisch gemessenem arteriellen Mitteldruck und Model 1 ergab bei Einschluss aller Parameter (Tab. 4.17) lediglich für das CRAE eine signifikante Korrelation ( $p=0,006$ ). Unter Berücksichtigung des  $R^2$ -Wertes von 0,16 für das Gesamtmodell, ließen sich im jungen und gesunden Gesamtkollektiv somit 16% des klinisch gemessenen arteriellen Mitteldruckes durch das CRAE erklären.

In der schrittweisen linearen Regression von Model 1 und klinischem MAP (Tab. 4.18) konnte ebenfalls nur für das CRAE eine signifikante Korrelation ( $p=0,006$ ) festgestellt werden, wobei die Güte des Gesamtmodells weiter nachließ und sich nur noch 10,5% des klinisch gemessenen MAP durch die CRAE erklären ließen. Als weiterer Parameter verfehlte das Alter mit einer Signifikanz von  $p=0,054$  nur knapp das erforderliche Signifikanzniveau und reihte sich als nächster, ebenfalls tendenziell wichtiger Parameter hinter dem CRAE ein.

Tabelle 4.21: Model 1 der einfachen Regressionsanalyse des klinisch gemessenen arteriellen Mitteldruckes (oMAP);  $R^2=0,160$ ;  $r=0,122$ ;  $n=80$

	Konfidenzintervall		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>CRAE:</b>	<b>-0,284</b>	<b>-0,050</b>	<b>-0,364</b>	<b>0,006*</b>
<b>UACR:</b>	-0,055	0,055	0,000	0,999
<b>eGFR:</b>	-0,213	0,189	-0,017	0,906
<b>S-HDL:</b>	-0,239	0,159	-0,054	0,689
<b>AIx:</b>	-0,656	0,364	-0,073	0,570
<b>BMI:</b>	-0,719	0,652	-0,013	0,922
<b>Alter:</b>	-0,069	0,629	0,230	0,114

CRAE:	Central retinal arteriolar equivalent	S-HDL:	High-density-lipoprotein im Serum
UACR:	Urine Albumin-to-Creatinine-ratio	AIx:	Augmentationsindex
eGFR:	Errechnete glomeruläre Filtrationsrate	BMI:	Body-mass-index

Tabelle 4.22: Model 1 der schrittweisen Regressionsanalyse des klinisch gemessenen arteriellen Mitteldruckes (oMAP);  $R^2=0,105$ ;  $r=0,006$ ;  $n=80$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>CRAE:</b>	-0,253	-0,044	-0,324	0,006*

CRAE:	Central retinal arteriolar equivalent
-------	---------------------------------------

Die einfache Regressionsanalyse von Model 2 und klinischem arteriellen Mitteldruck (Tab. 4.19) erbrachte ausschließlich für die AVR eine signifikante Korrelation ( $p=0,002$ ). Unter Berücksichtigung eines  $R^2$  von 0,188, ließen sich mit diesem Model folglich 19% des klinischen arteriellen Mitteldruckes durch das AVR erklären. Weiterhin erreichte das Alter eine Signifikanz von  $r=0,086$ , weshalb es als zusätzlich tendenziell wichtiger Parameter in dieser einfachen Regressionsanalyse erwähnt werden sollte.



Tabelle 4.23: Model 2 der einfachen Regressionsanalyse des klinisch gemessenen arteriellen Mitteldruckes (oMAP);  $R^2=0,188$ ;  $r=0,058$ ;  $n=80$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>AVR:</b>	<b>-63,386</b>	<b>-15,240</b>	<b>-0,402</b>	<b>0,002*</b>
<b>UACR:</b>	-0,061	0,048	-0,027	0,823
<b>eGFR:</b>	-0,261	0,139	-0,089	0,544
<b>S-HDL:</b>	-0,216	0,172	-0,030	0,821
<b>AIx:</b>	-0,527	0,438	-0,023	0,853
<b>BMI:</b>	-0,613	0,696	0,016	0,900
<b>Alter:</b>	-0,044	0,643	0,246	0,086

AVR: Arteriolar-to-venular ratio      S-HDL: High-density-lipoprotein im Serum  
UACR: Urine Albumin-to-Creatinine-ratio      AIx: Augmentationsindex  
eGFR: Errechnete glomeruläre Filtrationsrate      BMI: Body-mass-index

Die schrittweise Regression von Model 2 und klinisch gemessenem MAP (Tab. 4.20) zeigte zwei signifikante Korrelationen, eine ausschließlich für die AVR ( $p=0,005$ ) und eine weitere für die Kombination aus AVR ( $p=0,001$ ) und Alter ( $p=0,015$ ). Durch erstere ließen sich 11%, durch zweitere 18% des klinischen MAP im Gesamtkollektiv erklären.

Tabelle 4.24: Model 2 der schrittweisen Regressionsanalyse des klinisch gemessenen arteriellen Mitteldruckes (oMAP);  $R^2=0,107$ ;  $r=0,005$  bzw.  $R^2=0,182$ ;  $r=0,001$ ;  $n=80$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>AVR:</b>	-54,170	-9,844	-0,328	0,005*
<b>AVR:</b>	-59,924	-16,113	-0,389	0,001*
<b>Alter:</b>	0,069	0,614	0,281	0,015*

AVR: Arteriolar-to-venular ratio

### 4.4.3 Zentral gemessener arterieller Mitteldruck

In der einfachen Regressionsanalyse von zentralem MAP und Model 1 ergab sich bei Einschluss aller Parameter (Tab. 4.21) nur für das CRAE eine signifikante Korrelation ( $p=0,013$ ). Der  $R^2$ -Wert des Gesamtmodells lag bei 0,163, folglich war das CRAE im Gesamtkollektiv für 16% des zentralen MAP verantwortlich.

Bei schrittweiser Regression von zentralem MAP und Model 1 (Tab. 4.22) entstand ebenfalls nur für das CRAE eine signifikante Korrelation ( $p=0,011$ ), bei gleichzeitig nachlassender Güte des Gesamtmodells ( $R^2=0,091$ ). Das Alter verfehlte mit einer Signifikanz  $p=0,065$  wieder das erforderliche Signifikanzniveau und konnte wiederum nur als tendenziell wichtiger Parameter angesehen werden.

Tabelle 4.25: Model 1 der einfachen Regressionsanalyse des zentral gemessenen arteriellen Mitteldruckes (cMAP);  $R^2=0,163$ ;  $r=0,112$ ;  $n=80$

	Konfidenzintervall		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>CRAE:</b>	<b>-0,282</b>	<b>-0,035</b>	<b>-0,327</b>	<b>0,013*</b>
<b>UACR:</b>	-0,073	0,044	-0,060	0,617
<b>eGFR:</b>	-0,186	0,238	0,036	0,807
<b>S-HDL:</b>	-0,291	0,128	-0,105	0,438
<b>Aix:</b>	-0,393	0,683	0,069	0,591
<b>BMI:</b>	-1,002	0,445	-0,101	0,445
<b>Alter:</b>	-0,092	0,644	0,215	0,139

CRAE:	Central retinal arteriolar equivalent	S-HDL:	High-density-lipoprotein im Serum
UACR:	Urine Albumin-to-Creatinine-ratio	Aix:	Augmentationsindex
eGFR:	Errechnete glomeruläre Filtrationsrate	BMI:	Body-mass-index

Die einfache Regressionsanalyse von Model 2 und zentral gemessenem MAP (Tab. 4.23) erbrachte nur für die AVR eine signifikante Korrelation ( $p=0,003$ ). Unter Berücksichtigung des  $R^2$ -Wertes von 0,199, konnten mit diesem Model ein Einfluss der AVR von 20% auf den zentralen MAP gezeigt werden.

Tabelle 4.26: Model 1 der schrittweisen Regressionsanalyse des zentral gemessenen arteriellen Mitteldruckes (cMAP);  $R^2=0,091$ ;  $r=0,011$ ;  $n=80$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>CRAE:</b>	-0,257	-0,035	-0,301	0,011*

CRAE: Central retinal arteriolar equivalent

Tabelle 4.27: Model 2 der einfachen Regressionsanalyse des zentral gemessenen arteriellen Mitteldruckes (cMAP);  $R^2=0,199$ ;  $r=0,043$ ;  $n=80$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>AVR:</b>	<b>-64,665</b>	<b>-14,099</b>	<b>-0,381</b>	<b>0,003*</b>
<b>UACR:</b>	-0,078	0,036	-0,087	0,466
<b>eGFR:</b>	-0,233	0,186	-0,032	0,825
<b>S-HDL:</b>	-0,269	0,138	-0,084	0,522
<b>Aix:</b>	-0,272	0,741	0,112	0,359
<b>BMI:</b>	-0,907	0,468	-0,080	0,526
<b>Alter:</b>	-0,061	0,661	0,233	0,102

AVR: Arteriolar-to-venular ratio      S-HDL: High-density-lipoprotein im Serum  
UACR: Urine Albumin-to-Creatinine-ratio      Aix: Augmentationsindex  
eGFR: Errechnete glomeruläre Filtrationsrate      BMI: Body-mass-index

Die schrittweise Regression von Model 2 und zentralem MAP (Tab. 4.24) ergab zwei signifikante Korrelationen, von denen wiederum eine ausschließlich für die AVR ( $p=0,008$ ) und eine weitere für die Kombination aus AVR ( $p=0,002$ ) und Alter ( $p=0,019$ ) nachgewiesen werden konnte. Erstere erklärte bei einem  $R^2$ -Wert von 0,099 bereits 10% des zentralen MAP. Bei kombinierter Korrelation von AVR und Alter ( $R^2=0,169$ ) mit dem MAP ergab sich ein Einfluss von 17%.

Tabelle 4.28: Model 2 der schrittweisen Regressionsanalyse des zentral gemessenen arteriellen Mitteldruckes (cMAP);  $R^2=0,099$ ;  $r=0,008$  bzw.  $R^2=0,169$ ;  $r=0,002$ ;  $n=80$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>AVR:</b>	-56,011	-8,926	-0,314	0,008*
<b>AVR:</b>	-61,962	-15,270	-0,374	0,002*
<b>Alter:</b>	0,058	0,640	0,272	0,019*

AVR: Arteriolar-to-venular ratio

#### 4.4.4 Selbstgemessener häuslicher arterieller Mitteldruck

Tabelle 4.29: Model 1 der einfachen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mitteldruckes (hMAP);  $R^2=0,192$ ;  $r=0,094$ ;  $n=72$

	Konfidenzintervall		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>CRAE:</b>	-0,199	0,037	-0,189	0,173
<b>UACR:</b>	-0,098	0,039	-0,109	0,399
<b>eGFR:</b>	-0,228	0,153	-0,060	0,698
<b>S-HDL:</b>	-0,356	0,052	-0,208	0,142
<b>Aix:</b>	-0,352	0,598	0,070	0,605
<b>BMI:</b>	-0,166	1,182	0,204	0,137
<b>Alter:</b>	-0,429	0,238	-0,087	0,568

CRAE: Central retinal arteriolar equivalent      S-HDL: High-density-lipoprotein im Serum  
UACR: Urine Albumin-to-Creatinine-ratio      Aix: Augmentationsindex  
eGFR: Errechnete glomeruläre Filtrationsrate      BMI: Body-mass-index

Die lineare Regressionsanalyse von selbstgemessenem MAP und Model 1 ergab bei Einschluss aller Parameter (Tab. 4.26) keine signifikanten Korrelationen ( $R^2=0,192$ ). BMI, S-HDL und CRAE zeigten mit  $p=0,137$ ,  $p=0,142$  und  $p=0,173$  von allem eingeschlossenen Parametern die höchste Signifikanzniveau und mussten somit als Parameter mit tendenziellem Einfluss auf den häuslichen MAP berücksichtigt werden.

Tabelle 4.30: Model 1 der schrittweisen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mitteldruckes (hMAP);  $R^2=0,100$ ;  $r=0,011$ ;  $n=72$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>BMI:</b>	0,184	1,394	0,317	0,011*
BMI:	Body-mass-index			

In der schrittweisen linearen Regression von Model 1 und selbstgemessenem MAP (Tab. 4.25) korrelierte nur der BMI signifikant ( $p=0,011$ ). Die Güte des Gesamtmodells verringerte sich auf  $R^2=0,100$ . Folglich lassen sich 10% des häuslichen MAP durch den BMI erklären.

Tabelle 4.31: Model 2 der einfachen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mitteldruckes (hMAP);  $R^2=0,221$ ;  $r=0,046$ ;  $n=72$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>AVR:</b>	<b>-47,440</b>	<b>-0,073</b>	<b>-0,265</b>	<b>0,049*</b>
<b>UACR:</b>	-0,110	0,024	-0,161	0,204
<b>eGFR:</b>	-0,271	0,112	-0,129	0,410
<b>S-HDL:</b>	-0,355	0,046	-0,211	0,128
<b>Aix:</b>	-0,284	0,612	0,093	0,467
<b>BMI:</b>	-0,141	1,149	0,202	0,123
<b>Alter:</b>	-0,416	0,233	-0,083	0,574
AVR:	Arteriolar-to-venular ratio		S-HDL:	High-density-lipoprotein im Serum
UACR:	Urine Albumin-to-Creatinine-ratio		Aix:	Augmentationsindex
eGFR:	Errechnete glomeruläre Filtrationsrate		BMI:	Body-mass-index

In der einfachen linearen Regressionsanalyse von Model 2 und selbstgemessenem MAP (Tab. 4.27) fand sich nur für die AVR eine Korrelation von signifikantem Niveau ( $p=0,049$ ). Bei einem  $R^2$ -Wert von 0,221, konnte die AVR in diesem Model 22% des häuslichen MAP erklären. Von den übrigen Parametern des Model 1 erreichten BMI und S-HDL erneut mit  $p=0,123$  und  $p=0,128$  das höchste Signifikanzniveau und wurden deshalb wieder als tendenziell wichtige Einflussgrößen des selbstgemessenen MAP berücksichtigt.

Tabelle 4.32: Model 2 der schrittweisen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mitteldruckes (hMAP);  $R^2=0,100$ ;  $r=0,011$  bzw.  $R^2=0,158$ ;  $r=0,006$ ;  $n=72$

	KI		Beta	Signifikanz p
	Untergrenze	Obergrenze		
<b>BMI:</b>	0,184	1,394	0,317	0,011*
<b>BMI:</b>	0,036	1,251	0,258	0,038*
<b>AVR:</b>	-43,992	-0,215	-0,246	0,048*

BMI:	Body-mass-index	AVR:	Arteriolar-to-venular ratio
------	-----------------	------	-----------------------------

Die schrittweise Regression von häuslichem MAP und Model 2 (Tab. 4.20) zeigte zwei signifikante Korrelationen, eine wiederum für die AVR ( $p=0,011$ ) und eine weitere für die Kombination aus AVR ( $p=0,038$ ) und BMI ( $p=0,048$ ). Bei  $R^2$ -Werten von 0,100 und 0,158 konnte isoliert für die AVR ein Einfluss von 10% auf den selbstgemessenen MAP gezeigt werden und für die Kombination aus AVR und BMI ergab sich ein Einflussbereich von 16% des selbstgemessenen MAP im Gesamtkollektiv.

---

## 5. Diskussion

### 5.1 Gesamtübersicht der Untersuchungsergebnisse

In einem sehr jungen Probandenkollektiv konnte eine Assoziation zwischen einer vermehrten retinalen Gefäßverengung und der Höhe des Blutdrucks nachgewiesen werden. Neben der blutdruckbedingten Veränderung der retinalen Mikrozirkulation, stellte das normale Ausmaß der Albuminurie den unveränderten und intakten Zustand der renalen Mikrozirkulation dar. Die Verengung der Fundusarteriolen war in den Kategorien Hoch und Hochnormal nahezu identisch stark ausgeprägt und unterschied sich deutlich von der Kontrollgruppe Normal/Optimal. Die AVR war im Rahmen aller Analysen der aussagekräftigste Parameter der retinalen Mikrozirkulation und übertraf das CRAE an Signifikanz und Stärke. Das CBPM war den anderen beiden Methoden der Blutdruckmessung im Nachweis der Korrelation von Blutdruck und retinaler Mikrozirkulation überlegen. Die Werte des HBPM übertrafen darin ebenfalls das OBPM.

Bei der Anthropometrie fielen BMI und BUF durch dezente Abweichung vom Idealbereich auf. Beide Parameter und das Gewicht korrelierten positiv mit den Werten des HBPM. Die lineare Regressionsanalyse identifizierte den BMI als Einflussparameter des häuslichen und das Alter als Einflussparameter des klinischen bzw. zentralen arteriellen Mitteldrucks.

Obwohl keine pathologischen Veränderungen der Makrozirkulation festgestellt werden konnten, ergab sich ein Zusammenhang von Augmentationsindex und Werten der zentralen Blutdruckmessung. Die mittlere S-HDL-Konzentration erreichte den Grenzwert zum pathologischen Bereich und korrelierte negativ mit dem diastolischen Blutdruck. Die lineare Regressionsanalyse identifizierte ihren Einfluss auf den häuslichen arteriellen Mitteldruck.

### 5.2 Bedeutung der Untersuchungsergebnisse

#### 5.2.1 Blutdruckbedingte Veränderung der Mikrozirkulation

Im Gesamtkollektiv lagen die Parameter der retinalen Mikrozirkulation unterhalb der altersspezifischen Normwerte<sup>165</sup>. Da das CRAE weiter als das CRVE vom Grenzwert entfernt war, ergab sich, mit einer mittleren AVR von 0,83, ein für das mediane Alter um 0,03 zu niedriger Wert. Tendenziell deuteten diese Messwerte auf eine vermehrte Verengung der retinalen Gefäße, insbesondere der retinalen Arteriolen hin. Beides können frühe

---

Symptome der Blutdruckmanifestation am Augenhintergrund sein und sich zur hypertensiven Retinopathie, die mit einem langfristigen Blutdruckanstieg einhergeht, weiterentwickeln<sup>33/35</sup>. Die Korrelationsanalyse ergab einen signifikanten positiven Zusammenhang von Blutdruck und Fundusarteriolenverengung. Im Gegensatz dazu fiel die Albuminurie, als repräsentativer Parameter einer Beeinträchtigung der renalen Mikrozirkulation, in den Normalbereich und ließ somit auf eine normale Nierenfunktion der Probanden und einen intakten Zustand der renalen Mikrozirkulation schließen<sup>55</sup>. Das Ausmaß der Normoalbuminurie war sehr gering und korrelierte nur geringfügig signifikant mit dem Blutdruck. Somit gelang in einem sehr jungen Kollektiv der Nachweis, dass sich der Blutdruck bereits an der retinalen Mikrozirkulation in Form einer vermehrten Gefäßverengung manifestieren und damit einer Albuminurie, als Marker der renalen Mikrozirkulationsstörung, vorausgehen kann.

Dieser Umstand kann durch die drei aufeinanderfolgenden Pathomechanismen der hypertoniebedingten Mikrozirkulationsstörung erklärt werden (siehe 1.2.1). Die vermehrte Engstellung der retinalen Gefäße des Probandenkollektivs spricht für eine Beeinträchtigung der Steuerungsmechanismen des retinalen Gefäßtonus und schließt den Beginn adaptiver Hypertrophieprozesse der glatten Gefäßmuskelzellen nicht aus<sup>21</sup>. Die Hoorn-Studie zeigte, dass der Mikroalbuminurie pathophysiologisch ebenfalls eine endotheliale Dysfunktion des Vas afferens vorausgeht<sup>23/167</sup>, was primär zur Erhöhung von glomerulärem Filtrationsdruck bzw. glomerulärer Permeabilität und sekundär zur Schädigung der glomerulären Filtrationsbarriere bzw. des proximalen Tubulus führt<sup>63/64</sup>. Somit spricht die Engstellung der retinalen Gefäße der Probandenkollektivs für eine blutdruckbedingte Beeinträchtigung der retinalen Mikrozirkulation und schließt daneben eine Beeinträchtigung der renalen Mikrozirkulation nicht aus. Letztere kann bereits in Form einer endothelialen Dysfunktion vorhanden sein und tritt vor der endgültigen Schädigung von Glomeruli bzw. proximaler Tubuli und der damit verbundenen Manifestation einer Mikroalbuminurie auf.

## 5.2.2 Manifestation des hochnormalen Blutdrucks

Bei Probanden mit hochnormalen Blutdruckwerten konnte ebenfalls eine vermehrte Verengung der Fundusarteriolen nachgewiesen werden. Die Korrelationsanalyse ergab für das hochnormale Kollektiv sogar einen stärkeren, positiven Zusammenhang von Blutdruck und retinaler Mikrozirkulation als für das Gesamtkollektiv. In Folge dessen muss eine vermehrte retinale Gefäßverengung bereits als Manifestation des hochnormalen Blutdrucks gesehen



---

werden. Betrachtete man das Ausmaß der retinalen Gefäßverengung genauer, so war dies in den Kategorien Hoch und Hochnormal fast identisch stark ausgeprägt. Beide Kategorien unterschieden sich darin deutlich von der Kontrollgruppe Normal/Optimal, deren Fundusarteriolen wesentlich weiter waren. Somit wurde deutlich, dass eine Beeinträchtigung der retinalen Mikrozirkulation bereits bei hochnormalen Blutdruckwerten auftrat und genauso stark ausgeprägt war wie bei hohen Blutdruckwerten.

Diese Ergebnisse müssen vor dem Hintergrund der ARIC- und der Blue-Mountains-Eye-Studie betrachtet werden. Beide haben gezeigt, dass eine vermehrte Engstellung der retinalen Gefäße der Entwicklung einer Hypertonie vorausgeht<sup>40/133</sup>. Dies bedeutet für das Probandenkollektiv, dass eine vermehrte Engstellung der retinalen Gefäße einem langfristigen Anstieg des Blutdrucks vorausgehen und bereits genauso stark ausgeprägt sein kann wie bei hohem Blutdruck. Die Probanden mit hochnormalem Blutdruck und einer, im Vergleich zum altersspezifischen Normwert, erniedrigten AVR, müssen folglich als Risikokandidaten für die Entwicklung einer Hypertonie gesehen werden<sup>43</sup>.

## 5.2.3 Aussagekraft der verschiedenen Blutdruckmessungen

### 5.2.3.1 Bewertung des OBPM

Beim Vergleich der drei verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung, hatte das OBPM die geringste Aussagekraft bezüglich Veränderungen von Makro- und Mikrozirkulation. Die klinischen Blutdruckwerte korrelierten lediglich im Gesamtkollektiv mit Parametern der retinalen Mikrozirkulation, das jedoch weniger stark und weniger signifikant als die Werte des CBPM bzw. HBPM. Die positive Korrelation von klinischem Pulsdruck und Albuminurie musste als Zufallsbefund bewertet werden, da sie nur einmal als schwach signifikantes Ergebnis zu sehen war. Ein Zusammenhang von klinischem Blutdruck und Anthropometrie bzw. Makrozirkulation ergab sich weder im Gesamtkollektiv, noch in den drei Kategorien. Probanden mit hohem bzw. hochnormalem klinischen Blutdruck unterschieden sich nur in der AVR beide signifikant von der Kontrollgruppe, während das CRAE nur für das Kollektiv mit hohem klinischem Blutdruck eine signifikante Gefäßverengung zeigen konnte. Zudem ergab das OBPM die höchsten systolischen Blut- bzw. arteriellen Mitteldruckwerte und umfasste in den klinischen Kategorien Hoch bzw. Hochnormal mehr Probanden als die entsprechenden zentralen oder häuslichen Kategorien. Verglichen mit den anderen beiden Gruppen, enthielt die klinische Kategorie Normal/Optimal am wenigsten, die zentrale am meisten Probanden.

---

Die wahrscheinlichsten Erklärungen für das schlechte Abschneiden des OBPM sind der Weißkittel-Effekt (WCE: White-coat effect), das Phänomen der Pulswellenamplifikation und das verhältnismäßig geringe kardiovaskuläre Risiko der Patienten. Ersterer beschreibt einen Blutdruckanstieg bei Blutdruckmessung in medizinischer Umgebung und beruht auf einer Alarmreaktion des Körpers<sup>18-19</sup>. Zweiteres erklärt eine überhöhte Einschätzung des Blutdrucks durch die periphere Blutdruckmessung, zu der es häufig bei jungen, gesunden Erwachsenen kommt. Deren zentrale Gefäße sind, insbesondere im Vergleich zu den peripheren muskulären Gefäßen, noch sehr elastisch. Die kardiale Pulsdruckwelle setzt sich entlang des Gefäßnetzes fort, wird an peripheren Kreuzungspunkten bzw. Orten der Impedanzänderung reflektiert und dadurch verstärkt. Aus diesem Grund liegen peripher gemessener Puls- und systolischer Blutdruck bei jungen Erwachsenen meist über den entsprechenden zentralen Werten<sup>85/168</sup>. Des Weiteren konnte die PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial) Studie zeigen, dass die Mikroalbuminurie ein frühzeitiger und sensitiver Indikator der kardiovaskulären Morbidität ist<sup>63/71/169</sup>. Folglich deutet das geringe Ausmaß der Normoalbuminurie im Kollektiv ebenso auf ein sehr geringes kardiovaskuläres Risiko hin, wie die Mittelwerte aller drei Blutdruckmessungen, die grundsätzlich im hochnormalen Bereich lagen<sup>13</sup>. Bei einem so geringen kardiovaskulären Risiko hat sich das OBPM als ungeeignete Untersuchungsmethode mit zu geringer Sensitivität erwiesen<sup>13/170</sup>.

### 5.2.3.2 Bewertung des CBPM

Bei der Gegenüberstellung der Aussagekraft der drei Blutdruckmessungen von bezüglich Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation, erwies sich das CBPM als zuverlässigste Methode. Im Gesamtkollektiv korrelierten die zentralen Blutdruckwerte wesentlich stärker und signifikanter mit den Parametern der retinalen Mikrozirkulation, als die häuslichen bzw. klinischen Werte. Außerdem unterschieden sich sowohl die Probanden mit hohem, als auch hochnormalem zentralem Blutdruck signifikant in AVR und CRAE von der Vergleichsgruppe mit normalem/optimalem zentralem Blutdruck. Die retinale Gefäßverengung war in beiden zentralen Blutdruckkategorien nahezu identisch stark ausgeprägt und konnte in beiden Kategorien durch je zwei Parameter der retinalen Mikrozirkulation nachgewiesen werden.

Erklären kann dies die größere pathophysiologische Relevanz des zentralen Blutdrucks. Wie die CAFE (Conduit Artery Functional Endpoint) Studie 2006<sup>171</sup> und die Strong Heart Studie 20007<sup>172</sup> zeigten, korreliert der zentrale Blutdruck, im Vergleich zur den peripheren

---

Blutdruckmessungen, besser mit dem kardiovaskulären Risiko und hat einen größeren prädiktiven Wert in Bezug auf Endorganschädigungen. Dies gilt nicht nur für unterschiedlichen Stadien und Formen der kardiovaskulären Erkrankung, sondern auch in gesunden Kollektiven<sup>168/173</sup>. Wie bereits anhand der Normoalbuminurie deutlich wurde, handelte es sich bei dem untersuchten Kollektiv um Probanden mit einem insgesamt sehr geringen kardiovaskulären Risiko<sup>63/76/169</sup>. Bestätigt wird dies auch durch den niedrigen zentralen Blutdruck, der mit dem durchschnittlichen systolischen Wert von 115 mm Hg im Gesamtkollektiv genau auf den Grenzwert zur Kategorie Hochnormal fällt und mit dem durchschnittlichen diastolischen Wert von 83 mm Hg sogar noch im optimalen/normalen Bereich liegt<sup>151/153</sup>.

Ferner verdeutlichte das CBPM auch am besten Veränderungen der Makrozirkulation. Ein höherer zentraler systolischer Blut- und Pulsdruck korrelierte im Gesamtkollektiv und stärker noch im hochnormalen Kollektiv mit einem höheren Augmentationsindex. Den Zusammenhang von AIX und zentralem Blutdruck knüpft der Augmentationsdruck, denn aus letzterem errechnet sich einerseits der AIX, zum anderen ist der Augmentationsdruck auch Bestandteil des zentralen systolischen Blutdrucks und der zentralen Pulsdruckamplitude<sup>85/168</sup>.

### 5.2.3.3 Bewertung des HBPM

Oberflächlich betrachtet hatte das HBPM die geringste Aussagekraft. Berücksichtigte man jedoch das um 10% kleinere Kollektiv und die Parameter der Anthropometrie, änderte sich dies. Sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in allen drei Kategorien korrelierte das HBPM am besten mit Veränderungen der Anthropometrie. Des Weiteren war die Korrelation von HBPM und retinaler Mikrozirkulation im Gesamtkollektiv nur geringfügig schwächer und genauso signifikant wie der Zusammenhang von CBPM und retinaler Mikrozirkulation. Im hochnormalen Kollektiv korrelierten die Blutdruckwerte stärker als im Gesamtkollektiv mit den retinalen Parametern, die AVR konnte aber nur für Probanden mit hohem häuslichem Blutdruck eine signifikante Fundusarteriolenverengung nachweisen. Bei genauer Betrachtung von CRAE und AVR in den häuslichen Blutdruckkategorien Hoch und Hochnormal, fiel auf, dass beide Kategorien in diesen Werten nahezu übereinstimmten und deutlich von der Kontrollkategorie mit normalem/optimalem Blutdruck abwichen. Beide Parameter deuteten somit eine stärkere Verengung der Fundusgefäße bei hohem bzw. hochnormalem häuslichem Blutdruck an. Berücksichtigte man den kleineren Umfang des Kollektivs, erklärt sich warum

---

diese Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation in Verbindung mit dem HBPM kein signifikantes Niveau erreichten.

Im Übrigen unterschieden sich HBPM und OBPM signifikant in den mittleren systolischen und diastolischen Blutdruckwerten, beide stimmten jedoch im mittleren Pulsdruck miteinander überein. Auch umfassten die häuslichen Kategorien Hoch bzw. Hochnormal weniger und die häusliche Kategorie Normal/Optimal mehr Probanden als die entsprechenden klinischen Gruppen. Diese Ergebnisse deuteten erneut auf den Weißkittel-Effekt im Rahmen des OBPMs hin und unterstützten die Plausibilität des HBPMs. Nur ein gleichmäßiger Abfall von systolischem und diastolischem Blutdruck zwischen klinischer und häuslicher Blutdruckmessung, ermöglicht eine identische mittlere Pulsdruckamplitude.

Diese Überlegungen sind vereinbar mit den aktuellen Hypertonie-Management-Richtlinien von ESH und ESC, die besagen, dass im Vergleich zum OBPM die prognostische Aussagekraft des HBPMs für Auftreten und Progression blutdruckbedingter Endorganschädigungen<sup>174/175</sup> und im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko überwiegt<sup>13</sup>. Letzteres wurde u.a. durch die PAMELA<sup>170</sup> (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) und die aktuellere Finn-Home Studie<sup>176</sup> bestätigt. Von Stergiou et al.<sup>174</sup> und Gaborieau et al.<sup>175</sup> wird das HBPM im Bezug auf blutdruckbedingte Endorganschädigungen dem ABPM, der besten prognostischen Methode, sogar nahezu gleichgestellt. Das Kollektiv ersterer umfasste 68 Probanden mit durchschnittlichen Blutdruckwerten im Bereich der leichten Hypertonie in OBPM und HBPM. Zweitere untersuchten ein Kollektiv von 325 Probanden mit hochnormalen Werten im HBPM und knapp hypertensiven Werten im OPBM.

## 5.2.4 Gegenüberstellung von AVR und CRAE

Die AVR war der aussagekräftigste Parameter für blutdruckbedingte Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation und übertraf das CRAE grundsätzlich an Stärke, Signifikanz und Regelmäßigkeit. Die Korrelationsanalysen des Gesamtkollektivs ergaben für alle drei Blutdruckmessungen einen signifikanteren und stärkeren Zusammenhang mit der AVR als mit der CRAE, welcher auch im Kollektiv Hochnormal deutlich wurde. Die unterschiedliche Ausprägung der retinalen Gefäßverengung in den Kategorien Hoch, Hochnormal und Optimal konnte ebenfalls durch die AVR besser wiedergegeben werden. Im Rahmen der einfachen linearen Regressionsanalyse konnte die AVR 19% des klinischen, 20% des zentralen und 22% des häuslichen arteriellen Mitteldrucks erklären, für das CRAE ergab sich immerhin ein

---

Einfluss von 16% auf den klinischen und zentralen MAP. Bei schrittweiser Regressionsanalyse verringerte sich die Bedeutung des CRAE weiter, für die AVR konnte jedoch durch Kombination mit dem Probandenalter eine Auswirkung von 17% auf den zentralen und 18% auf den klinischen MAP gezeigt werden. Ebenso ließ sich durch Kombination von AVR und BMI bei schrittweiser Regression 16% des häuslichen MAP erklären. Die Überlegenheit der AVR gegenüber dem CRAE als Parameter für blutdruckbedingte Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation war zu erwarten und ist konform mit den Ergebnissen von Wong et al.<sup>38/135/177</sup>.

### 5.2.5 Bedeutung der übrigen Kollektivcharakteristika

Das Probandenalter belief sich im Median auf 27 Jahre, weshalb von einem sehr jungen Kollektiv ausgegangen werden musste. Der mediane BUF der Probanden lag unterhalb des Grenzwertes zum Metabolischen Syndrom<sup>164</sup>, barg jedoch mit 87,5 cm bereits ein über 5%-iges Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes Mellitus<sup>165</sup>. Der altersspezifische mediane BMI war im normalgewichtigen Bereich und deutete eine geringe Tendenz zum übergewichtigen Bereich an. Tomiyama et al.<sup>136</sup> und Grebla et al.<sup>178</sup> zeigten, dass Übergewicht und männliches Geschlecht die Entstehung einer isolierten systolischen Hypertonie begünstigen. Sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in den Kategorien Hochnormal und Normal/Optimal korrelierten BMI bzw. BUF und Gewicht positiv mit dem Blutdruck und verdeutlichten, dass eine geringe Zunahme von BUF, Gewicht und folglich BMI einem Anstieg des Blutdrucks vorrausgehen kann.

Obwohl die Probanden nicht durch eine Nüchternblutentnahme untersucht wurden, erreichte lediglich die durchschnittliche S-HDL-Konzentration den pathologischen Grenzwert. Deshalb überraschte es nicht, dass die Korrelationsanalyse von Blutdruck und Serumlipiden nur für letztere einen signifikanten Zusammenhang ergab. Dieser besagte, dass niedrigere S-HDL-Konzentrationen mit höheren Blutdruckwerten einhergehen. Dazu passt, dass die lineare Regressionsanalyse S-HDL und BMI ebenfalls als tendenziell wichtige Einflussparameter des häuslichen MAPs identifizierte. Die S-KREA des Gesamtkollektivs lag im Normbereich und sprach, wie auch der normalgewichtige BMI, gegen einen überhöhten Anteil der Muskulatur an der Gesamtkörpermasse<sup>166</sup>.

---

## 5.2.6 Bedeutung des peripheren systolischen Blutdrucks

Bei der Kategorisierung von OBPM und HBPM in Kategorien fiel auf, dass systolischer und diastolischer Blutdruck von nur 50% der Probanden in einheitlichen Kategorien lagen und bei 50% der Probanden nur einer von beiden, meist der systolische Wert, für die Kategorisierung ausschlaggebend war. Folglich ergab das OBPM bei 24% der Probanden einen isolierten systolischen hochnormalen und bei 11% einen isolierten systolischen hohen Blutdruck. Das HBPM führte bei 14% der Probanden zu einem isolierten systolischen hochnormalen und bei 18% zu einem isolierten systolischen hohen Blutdruck. Diese Zahlen verdeutlichten den Einfluss des systolischen Blutdrucks auf periphere Blutdruckmessungen und zeigten die hohe Prävalenz des isolierten systolischen Bluthochdruckes bzw. eines isolierten systolischen hochnormalen Blutdruckes unter jungen, männlichen Erwachsenen auf<sup>178</sup>. Als physiologische Ursachen werden verschiedene Mechanismen diskutiert<sup>179/180</sup>, u.a. ein erhöhtes kardiales Schlagvolumen bzw. eine vermehrte Pulsdruckamplifikation. Regelmäßiger Ausdauersport führt zur Adaptation des Herzens an die chronische physiologische Mehrbelastung. Durch dezente exzentrische Hypertrophie nehmen Herzgröße und Myokardmasse, in begrenztem physiologischem Ausmaß parallel zu den Innenvolumina beider Ventrikel, zu. Als Folge dieser Anpassungsreaktionen sinkt die kardiale Ruhefrequenz und das Schlagvolumen steigt an<sup>181/182</sup>. Da es sich bei den Probanden überwiegend um junge Männer, die regelmäßig Ausdauersport treiben handelte, könnte ein physiologisch erhöhtes Schlagvolumen die hohe Prävalenz des isolierten systolischen hochnormalen und hohen Blutdrucks erklären. Weiterhin verdeutlichten die CBPM-Kategorien den Einfluss der Pulsdruckwellenamplifikation auf die beiden peripheren Blutdruckmessungen. Von 64% der Probanden lagen beide zentralen Blutdruckwerte in der gleichen Kategorie, der zentrale diastolische Wert bestimmte die Zuordnung bei weiteren 25%, der zentrale systolische Wert bei den restlichen 11% der Probanden. Somit war beim CBPM eine größere Übereinstimmung der Kategorien von systolischem und diastolischem Blutdruck zu sehen, was die Plausibilität des CBPM unterstützte und die Überschätzung des zentralen systolischen Blut- und Pulsdruckes durch periphere Messungen verdeutlichte.

---

## 5.3 Stärken und Schwachpunkte

### 5.3.1 Limitierende Faktoren

Eine Schwäche ist, dass der Raucherstatus der Probanden nicht berücksichtigt wurde. Dieser hätte erfragt und das Rauchverhalten anhand von „pack years“ quantifiziert werden können. Beide Informationen sind wichtig, da sich regelmäßiger Nikotinabusus auf die Steifheit der Gefäße auswirkt. Raucher haben, im Vergleich zu Nicht-Rauchern, häufig eine niedrigere AVR<sup>34</sup> und einen erhöhten AIX<sup>120</sup>. Außerdem wiesen Grebla et al. den Einfluss des Rauchens auf die Entstehung der isolierten systolischen Hypertonie<sup>178</sup> nach.

Fraglich erscheint auch die Aussagekraft der Serumlipidkonzentrationen, insbesondere die der S-TAG, da keine Nüchternblutentnahme erfolgte. Ferner wäre die Analyse des Lipoprotein(a) im Serum sinnvoller gewesen als die quantitative Messung von S-CHOL, S-LDL und S-HDL, da das Lp(a) als sensitiverer Indikator für blutdruckbedingte Endorganschädigungen gilt<sup>183</sup>.

Als nächste Einschränkung ist die fehlende Messung von Herz-, bzw. Pulsfrequenz bei allen drei Blutdruckuntersuchungen zu nennen. Die Analyse von klinischer, zentraler und häuslicher Herzfrequenz, kann zur genaueren Veranschaulichung des Weisskittel-Effekts verwendet werden. Letzterer definiert sich u.a. auch durch eine, gegenüber der häuslichen erhöhte klinische Herzfrequenz<sup>18</sup>. Darüberhinaus wurde im Rahmen der CAFE-Studie der große Einfluss der Herzfrequenz sowohl auf den zentralen systolischen Blut- als auch auf den zentralen Pulsdruck gezeigt<sup>184</sup>. Ferner ist die Verlangsamung der Herzfrequenz einer der kardialen Anpassungsmechanismen bei regelmäßigem Ausdauersport und geht mit einer Erhöhung des ventrikulären Schlagvolumens einher. Wie bereits diskutiert, kann letzteres bei jungen, gesunden Individuen zur isolierten systolischen Hypertonie führen. Zusätzlich hätten Art, Ausmaß und Regelmäßigkeit des betriebenen Ausdauersports evaluiert werden können.

Die bedeutendste Limitierung der Untersuchung liegt jedoch im geringen Umfang des Kollektivs und der Unvollständigkeit des HBPM sowie der Urin- und Serumparameter. An dieser methodischen Schwäche leidet v.a. die Güte der Korrelations- und Regressionsanalysen.

---

### 5.3.2 Methodische Stärken

Die Untersuchung zeichnet aus, dass die Ergebnisse von drei verschiedenen Blutdruckmessungen, darunter eine häusliche Blutdruckselbstmessung, verglichen werden konnten. Die Durchführung des HBPM setzt im Gegensatz zur Langzeitblutdruckmessung ein hohes Maß an Patienten-Compliance voraus. Ihr Vorteil gegenüber dem OBPM liegt in der Vermeidung des Weisskittel-Effekts. Durch zusätzliche Evaluation des zentralen Blutdrucks und Berücksichtigung des Amplifikations-Phänomens, konnte eine Überschätzung des peripher gemessenen, klinischen Blutdrucks vermieden werden. Der zentrale Blutdruck hat zudem eine größere Relevanz für die Pathophysiologie kardiovaskulärer Erkrankungen<sup>13</sup>.

Hinzu kommt, dass durch strenge Auswahl der Probanden, ein sehr junges und gesundes Kollektiv entstand. Wie die Rotterdam Studie zeigte, besteht bei jungen Menschen ein stärkerer Zusammenhang von Blutdruck und retinaler Gefäßverengung<sup>42</sup>. Deshalb ist die verhältnismäßig geringe Differenz zwischen der durchschnittlichen AVR der Probanden und dem entsprechenden altersspezifischem Normalwert durchaus bedeutsam. Sie verdeutlicht, dass sich bereits hochnormale Blutdruckwerte auf die retinale Mikrozirkulation auswirken.

Des Weiteren wurden die blutdruckbedingten Veränderungen der Mikrozirkulation parallel an zwei verschiedenen Manifestationsorten untersucht. Unter Berücksichtigung des jungen Alters und des guten Gesundheitszustandes, konnte nicht nur gezeigt werden, dass die Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation bereits bei durchschnittlich hochnormalen Blutdruckwerten auftreten, sondern auch, dass sie den Veränderungen der renalen Mikrozirkulation vorrausgehen.

Erwähnenswert ist außerdem die parallele Evaluation von Bauchumfang und BMI. Ersterer zeichnet sich durch eine höhere Aussagekraft bezüglich des abdominalen Fettgehaltes aus, wohingegen der BMI zwischen Muskelmasse und Fettmasse nicht unterscheiden kann<sup>180</sup>. Beide Parameter gelten als wichtige Ursachen von Morbidität bzw. Mortalität und haben einen hohen prädiktiven Wert für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen<sup>162/163/185</sup>.

Ein weiterer methodischer Vorteil beruht auf der ausschließlichen Rekrutierung von männlichen Probanden. Sowohl AIx, als auch die Parameter der Nierenfunktion weisen geschlechtsspezifische Unterschiede auf<sup>161/186</sup>. Wären Mitglieder beider Geschlechter ins Kollektiv eingeschlossen worden, hätten alle Analysen für Männer und Frauen getrennt durchgeführt werden müssen, die Kohorten wären kleiner und die Ergebnisse weniger aussagekräftig geworden.



---

## 6. Zusammenfassung

In einem jungen Probandenkollektiv wurde der Zusammenhang zwischen Blutdruck und retinaler bzw. renaler Mikrozirkulation, sowie Makrozirkulation untersucht und dabei drei verschiedene Methoden der Blutdruckmessung einander gegenübergestellt.

Führendes Ergebnis war der Nachweis einer vermehrten retinalen Gefäßverengung, die im Kollektiv mit dem Blutdruck assoziiert war. Daneben veranschaulichte die Normoalbuminurie der Probanden den gesunden Zustand der renalen Mikrozirkulation. Somit wurde in einem jungen Kollektiv nachgewiesen, dass sich der Blutdruck bereits an der retinalen Mikrozirkulation, in Form einer vermehrte Gefäßverengung, manifestieren und einer, anhand der Albuminurie messbaren, renalen Mikrozirkulationsstörung vorrausgehen kann.

Ferner zeigte sich, dass die Verengung der retinalen Fundusgefäße im Kollektiv mit hochnormalem Blutdruck genauso stark ausgeprägt war wie im Kollektiv mit hohem Blutdruck. Daraus konnte die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Verengung der retinalen Fundusgefäße einem Blutdruckanstieg vorrausgeht.

Mit Hilfe der zentralen Blutdruckmessung konnten die blutdruckbedingten Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation am besten nachgewiesen werden. Ferner wies diese Methode auch den engsten Zusammenhang mit den Parametern der Makrozirkulation auf. Als mögliche Erklärung für die Überlegenheit des CBPMs dient die Tatsache, dass es sich beim untersuchten Kollektiv um Probanden mit sehr geringem kardiovaskulären Risiko und sehr geringen Beeinträchtigungen der retinalen Mikrozirkulation handelte. Das OBPM wiederum hatte im Bezug auf Veränderungen von Makro- und Mikrozirkulation die geringste Aussagekraft. Dieser Umstand kann durch den Weißkittel-Effekt (White-coat effect, WCE), das Phänomen der Pulswellenamplifikation und das verhältnismäßig geringe kardiovaskuläre Risiko der Patienten erklärt werden. Bezüglich der Aussagekraft fällt dem HBPM die Mittelposition zu. Aufgrund des kleineren Kollektivs erreichte der Zusammenhang zwischen HBPM und Parametern der retinalen Mikrozirkulation seltener signifikantes Niveau, war jedoch annähernd so stark wie beim CBPM. Ebenso wird das OBPM vom HBPM in seiner Aussagekraft bezüglich dem kardiovaskulären Risiko, der Inzidenz und der Progression blutdruckbedingter Endorganschädigungen übertroffen.

Überzeugender Parameter der retinalen Fundusgefäßanalyse war die AVR. Daneben konnten BMI und BUF als anthropometrische Einflussparameter des Blutdrucks identifiziert werden, wie auch A1x und S-HDL, als Parameter der Makrozirkulation.

---

## 7. Literaturverzeichnis

1. Friedrich Wilhelm Christian Carl Ferdinand von Humboldt, 1737-1835, dt. Philosoph, Philologe, preußischer Staatsmann, und Mitbegründer der Universität Berlin.
2. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Ausgaben, Kosten, Finanzierung – Ausgaben – Gesundheitsausgabenrechnung – Tabelle: Gesundheitsausgaben, Zeitreihen – Gesundheitsausgaben in Deutschland als Anteil am BIP und in Mio. € (absolut und je Einwohner). Gliederungsmerkmale: Jahre. [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de), Online-Zugriff am 20.11.2011.
3. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Gesundheitsversorgung – Beschäftigte und Einrichtungen der Gesundheitsversorgung – Krankenhäuser – Tabelle: Diagnosedaten der Krankenhäuser (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen) – Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, ICD10. [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de), Online-Zugriff am 20.11.2011.
4. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Gesundheitliche Lage – Sterblichkeit – Mortalität und Todesursachen – Tabelle: Sterbefälle u. a. nach Nationalität (ab 1998). Sterbefälle (ab 1998). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, Nationalität, ICD10. [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de), Online-Zugriff am 20.11.2011.
5. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Ausgaben, Kosten, Finanzierung – Kosten – Kosten allgemein/sonstiges – Tabelle: Krankheitskosten nach Alter und Geschlecht für Deutschland. Krankheitskosten in Mio. € für Deutschland. Gliederungsmerkmale: Jahre, Alter, Geschlecht, ICD10. [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de), Online-Zugriff am 20.11.2011.
6. Ezzati M, Hoorn SV, Rodgers A, Lopez AD, Mathers CD, Murray CJL. Estimates of global and regional potential health gains from reducing multiple major risk factors. Lancet. 2003; 362:271-280.
7. Department of Health Statistics and Information in the Information, Evidence and Research Cluster of the World Health Organization (WHO). World Health Organization – Programmes and projects – Health statistics and health information systems – Global Burden of Disease - Global health risks (2009): mortality and burden of disease attributable to selected major risks. <http://www.who.int/en/>, Online-Zugriff am 10.11.2011.

- 
8. Qureshi AI, Suri MFK, Kirmani JF, Divani AA, Mohammad Y. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke*. 2005; 36:1859-1863.
  9. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001; 345:1291-1297.
  10. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Gesundheitsversorgung – Medizinische Verfahren, Medizinische Untersuchungen und Behandlungen – Operationen und Prozeduren in Krankenhäusern – Tabelle: Ausgewählte Hauptdiagnosen und ihre 10 häufigsten Nebendiagnosen. Ausgewählte Hauptdiagnosen und ihre 10 häufigsten Nebendiagnosen der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (Rang, Anzahl, Anteil in Prozent). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Hauptdiagnosen, Nebendiagnosen. [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de), Online-Zugriff am 20.11.2011.
  11. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL<sup>®</sup> - Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten*. 2009; 38:137-188.
  12. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, Sever PS, Thom SMcG. British hypertension society guidelines. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. *J Hum Hypertens*. 2004; 18:139-185.
  13. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007; 25:1105-1187.
  14. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization-International Society of Hypertension (WHO-ISH) Mild Hypertension Liaison Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*. 1999; 17:151-183.
  15. Qureshi AI, Suri FK, Mohammad Y, Guterman LR, Hopkins LN. Isolated and borderline isolated systolic hypertension relative to long-term risk and type of stroke. A 20-year follow-up of the National Health and Nutrition Survey. *Stroke*. 2002; 33:2781-2788.

- 
16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rocella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordination Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003; 42:1206-1252.
  17. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering T, Redon J, Revera M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G on behalf of the ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home. A summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008; 26:1505-1530.
  18. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, Gregorini L, Zanchetti A. Effects of blood pressure measurement by the doctor on the patient's blood pressure and heart rate. *Lancet*. 1983; 322:695-698.
  19. Parati G, Mancia G. Assessing the white-coat effect. Which blood pressure measurement should be considered? *J Hypertens*. 2006; 24:29-31.
  20. Parati G, Mancia G. White coat Effect. Semantics, assessment and pathophysiological implications. *J Hypertens*. 2003; 21:481-486.
  21. Levy BI, Ambrosio G, Pries AR, Struijker-Boudier H. Microcirculation in hypertension: a new target for treatment? *Circulation*. 2001; 104:735-740.
  22. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003; 107:2864-2869.
  23. Norrelund H, Christensen KL, Samani NJ, et al. Early narrowed afferent arteriole is a contributor to the development of hypertension. *Hypertension*. 1994; 24:301-308.
  24. Noon JP, Walker DJ, Shore AC, Holton DW, Edwards HV, Watt GCM. Impaired microvascular dilatation and capillary rarefaction in young adults with a predisposition to high blood pressure. *J Clin Invest*. 1997; 99:1873-1879.

- 
25. Rizzoni D, Porteri E, Boari GEM, De Ciuceis C, Sleiman I, Muiesan ML, Castellano M, Miclini M, Agabiti-Rosei E. Prognostic significance of small-artery structure in hypertension. *Circulation*. 2003; 108:2230-2235.
  26. Le Noble FAC, Stassen FRM, Hacking WJG, Struijker Boudier HAJ. Angiogenesis and hypertension. *J Hypertens*. 1998; 16:1563-1572.
  27. Antonios TFT, Singer DRJ, Markandu ND, et al. Structural skin capillary rarefaction in essential hypertension. *Hypertension*. 1999; 33:998-1001.
  28. Kwa VI, van der Sande JJ, Stam J, Tijmes N, Vrooland JL. Retinal arterial changes correlate with cerebral small-vessel disease. *Neurology*. 2002; 59:1536-1540.
  29. Erdogan D, Yildirim I, Ciftci O, Ozer I, Caliskan M, Gullu H, Muderrisoglu H. Effects of Normal Blood Pressure, Prehypertension, and Hypertension on Coronary Microvascular Function. *Circulation*. 2007; 115:593-599.
  30. Hsu CY, McCulloch CE, Darbinian J, Go AS, Iribarren C. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Arch Intern Med*. 2005; 165:923-928.
  31. Tso MOM, Jampol LM. Pathophysiology of hypertensive retinopathy. *Ophthalmology*. 1982; 89:1132-1145.
  32. Schmieder RE. Hypertensive Retinopathy. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management*. 2009; 10:41.
  33. DellaCroce JT, Vitale AT. Hypertension and the eye. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:493-498.
  34. Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, Sharrett AR, Davis MD, Cai J. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology*. 1999; 106:2269-2280.
  35. Sharrett AR, Hubbard LD, Cooper LS, Sorlie PD, Brothers RJ, Nieto FJ, Pinsky JL, Klein R. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. 1999; 150:263-270.

- 
36. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Wang Q. Hypertension and retinopathy, arteriolar narrowing, and arteriovenous nicking in a population. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112:92-98.
  37. Klein R, Klein BEK, Moss S. The relation of systemic hypertension to changes in the retinal vasculature: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1997; 95:329-350.
  38. Wong TY, Klein R, Klein BEK, Meuer SM, Hubbard LD. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44:4644-4650.
  39. Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, Wong TY, Klein R, Mitchell P. Impact of current and past blood pressure on retinal arteriolar diameter in an older population. *J Hypertens*. 2004; 22:1543-1549.
  40. Smith W, Wang JJ, Wong TY, Rochtchina E, Klein R, Leeder SR, Mitchell P. Retinal arteriolar narrowing is associated with 5-year incident severe hypertension: the Blue Mountains Eye Study. *Hypertension*. 2004; 44:442-447.
  41. Wang JJ, Mitchell P, Leung H, Rochtchina E, Wong TY, Klein R. Hypertensive retinal vessel wall signs in a general older population: the Blue Mountains Eye Study. *Hypertension*. 2003; 42:534-541.
  42. Ikram MK, de Jong FJ, Vingerling JR, Witteman JCM, Hofman A, Breteler MMB, de Jong PTVM. Are retinal arteriolar or venular diameters associated with markers for cardiovascular disorders: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:2129-2134.
  43. Ikram MK, Witteman JCM, Vingerling JR, Breteler MMB, Hofman A, de Jong PTVM. Retinal vessel diameters and risk of hypertension: the Rotterdam Study. *Hypertension*. 2006; 47:189-194.
  44. Wong TY, Hubbard LD, Klein R, Marino EK, Kronmal R, Sharrett AR, Siscovick DS, Burke G, Tielsch JM. Retinal microvascular abnormalities and elevated blood pressure in older people: the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86:1007-1013.
  45. Couper DJ, Klein R, Hubbard LD, Wong TY, Sorlie PD, Cooper LS, Brothers RJ, Nieto FJ. Reliability of retinal photography in the assessment of retinal microvascular characteristics: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Ophthalmol* 2002; 133:78-88.

- 
46. Sherry LM, Wang JJ, Rochtchina E, Wong TY, Klein R, Hubbard LD, Mitchell P. Reliability of computer-assisted retinal vessel measurement in a population. *Clin Exp Ophthalmol.* 2002; 30:179-182.
  47. Wong TY, Knudtson MD, Klein R, Klein BEK, Meuer SM, Hubbard LD. Computer-assisted measurements of retinal vessel diameters in the Beaver Dam Eye Study: methodology, correlation between eyes, and effect of refractive errors. *Ophthalmology.* 2004; 111:1183-1190.
  48. Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, Wong TY, Klein R, Klein BEK. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res.* 2003; 27:143-149.
  49. Wang L, Wong TY, Sharrett AR, Klein R, Folsom AR, Jerosch-Herold M. Relationship between retinal arteriolar narrowing and myocardial perfusion: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension.* 2008; 51:1-2.
  50. Willum Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, Jeppesen J. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation.* 2006; 113:664-670.
  51. Wong TY, Klein R, Couper DJ, Cooper LS, Shahar E, Hubbard LD, Wofford MR, Sharrett AR. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet.* 2001; 358:1134-1140.
  52. Cooper LS, Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Bryan RN, Hubbard LD, Couper DJ, Heiss G, Sorlie PD. Retinal microvascular abnormalities and MRI-defined subclinical cerebral infarction: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke.* 2006; 37:82-86.
  53. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Couper DJ, Klein BEK, Liao DP, Hubbard LD, Mosley TH. Cerebral white matter lesions, retinopathy and incident clinical stroke. *JAMA.* 2002; 288:67-74.
  54. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron Number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med.* 2003; 348:101-108.
  55. Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, Bakker SJL, De Zeeuw D, De Jong PE for the PREVENT Study Group. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int.* 2004; 66:S18-S21.

- 
56. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ikemiya Y, Takishita S. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. *Hypertension*. 2003; 41:1314-1345.
  57. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14:2934-2941.
  58. Martinez F, Mansego ML, Chaves FJ, Redon J. Genetic bases of urinary albumin excretion and related traits in hypertension. *J Hypertens*. 2010; 28:213-225.
  59. Granger JP. Vascular endothelial growth factor inhibitors and hypertension. A central role for the kidney and endothelial factors. *Hypertension*. 2009; 54:465-467.
  60. Mitchell GF. Increased aortic stiffness: an unfavorable cardiorenal connection. *Hypertension* 2004; 43:151-153.
  61. Yu D, Petermann A, Kunter U, Rong S, Shankland SJ, Floege J. Urinary podocyte loss is a more specific marker of ongoing glomerular damage than proteinuria. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16:1733-1741.
  62. Wang G, Lai FMM, Kwan BCH, Lai KB, Chow KM, Li PKT, Szeto CC. Podocyte loss in human hypertensive nephrosclerosis. *Am J Hypertens*. 2009; 22:300-306.
  63. De Zeeuw D, Parving HH, Henning RH. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17:2100-2105.
  64. Stehouwer CDA, Smulders YM. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease. Analysis of potential mechanism. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17:2106-2111.
  65. Knight EL, Kramer HM, Curhan GC. High-normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41:588-595.
  66. Flamant M, Placier S, Rodenas A, Curat CA, Vogel WF, Chatziantonion A, Dussaule JC. Discodin domain receptor I null mice are protected against hypertension-induced renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17:3374-3381.



- 
67. Schillaci G, Reboldi G, Verdecchia P. High-normal serum creatinine concentration is a predictor of cardiovascular risk in essential hypertension. *Arch Intern Med.* 2001; 161:886-891.
68. Perneger TV, Nieto FJ, Whelton PK, Klag MJ, Comstock GW, Szklo M. A prospective study of blood pressure and serum creatinine: results from the Clue Study and the ARIC Study. *JAMA.* 1993; 269:488-493.
69. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapie of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25:932-943.
70. Mourad JJ, Pannier B, Blacher J, Rudnichi A, Benetos A, London GM, Safar ME. Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int.* 2001; 59:1834-1841.
71. Herold G und Mitarbeiter. *Innere Medizin* 2008.
72. O`Seaghdha CM, Perkovic V, TH Lam, McGinn S, Barzi F, Gu DF, Cass A, Suh I, Muntner P, Giles GG, Ueshima H, Woodward M, Huxley R. Blood pressure is a major risk factor for renal death: an analysis of 560352 participants from the Asia-Pacific region. *Hypertension.* 2009; 54:509-515.
73. Fesler P, Safar ME, du Cailar G, Ribstein J, Mimran A. Pulse pressure is an independent determinant of renal function decline during treatment of essentian hypertension. *J Hypertens.* 2007; 25:1915-1920.
74. Pedrinelli R, Dell`Omo G, Penno G, Bandinelli S, Bertini A, Di Bello V, Marinani M. Microalbuminuria and pulse pressure in hypertensive and atherosclerotic men. *Hypertension.* 2000; 35:48-54.
75. Vikse BE, Aasarød K, Bostad L, Iversen BM. Clinical prognostic factors in biopsy-proven benign nephrosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18:517-523.
76. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, et al: Mikroalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator od cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med.* 2001; 249:519-526.

- 
77. Romundstad S, Holmen J, Hallan H, Kvenild K, Krüger Ø, Midthjell K. Microalbuminuria, cardiovascular disease and risk factors in a nondiabetic/ nonhypertensive population: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT, 1995-1997), Norway. *J Intern Med.* 2002; 252:164-172.
  78. Cirillo M, Senigalliesi L, Laurenzi M, Alfieri R, Stamler J, Stamler R, Panarelli W, De Santo NG. Microalbuminuria in nondiabetic adults: relation of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels, and smoking. The GUBBIO Population Study. *Arch Intern Med.* 1998; 158:1933-1939.
  79. Pedrinelli R, Dell'Omo G, Penno G, Bandinelli S, Bertini A, Di Bello V, Mariani M. Microalbuminuria and pulse pressure in hypertensive and atherosclerotic men. *Hypertension.* 2000; 35:48-54.
  80. Cirillo M, Stellato D, Laurenzi M, Panarelli W, Zanchetti A, De Santo NG. Pulse pressure and isolated systolic hypertension: association with microalbuminuria. The GUBBIO Study Collaborative Research Group. *Kidney Int.* 2000; 58:1211-1218.
  81. Brantsma AH, Bakker SJ, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT; PREVEND Study Group. Urinary albumin excretion as a predictor of the development of hypertension in the general population. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17:331-335.
  82. Safar ME, London GM, Plante GE. Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension.* 2004; 43:163-168.
  83. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Pannier B, Safar ME, Day M, Metivier F. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50:600-608.
  84. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, Watson AD, Lusis AJ. Atherosclerosis: basic mechanisms: oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation.* 1995; 91:2488-2496.
  85. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness. Methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006; 27:2588-2605.

- 
86. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, Vasan RS, Levy D. Changes in arterial stiffness and wave reflections with advancing age in healthy men and women. The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004; 43:1239-1245.
  87. Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, Safar M. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness. Clinical applications. *Am J Hypertens*. 2002; 15:1101-1108.
  88. Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, Temmar M, Labar C, Beau K, Thomas F, Pannier B, Asmar R, Zureik M, Safar M, Guize L. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a six-year period. *Circulation*. 2002; 105:1202-1207.
  89. Benetos A, Laurent S, Hoeks AP, Boutouyrie PH, Safar ME. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb*. 1993; 13:90-97.
  90. Learoyd BM, Taylor MG. Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls. *Circulation*. 1966; 18:278-291.
  91. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging. Major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I. Aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*. 2003; 107:139-146.
  92. Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, Girerd X, Laloux B, Laurent S. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. *Circulation*. 1999; 100:1387-1393.
  93. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension*. 2005; 45:1050-1055.
  94. DeStefano AL, Larson MG, Mitchell GF, Benjamin EJ, Vasan RS, Li J, Corey D, Levy D. Genome-wide scan for pulse pressure in the National Heart, Lung and Blood Institute's Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004; 44:152-155.
  95. Camp NJ, Hopkins PN, Hasstedt SJ, Coon H, Malhotra A, Cawthon RM, Hunt SC. Genome-wide multipoint parametric linkage analysis of pulse pressure in large, extended Utah pedigrees. *Hypertension* 2003; 42:322-328.

- 
96. Sayed-Tabatabaei FA, van Rijn MJE, Schut AFC, Aulchenko YS, Croes EA, Zillikens MC, Pols HAP, Witteman JCM, Oostra BA, van Duijn CM. Heritability of the function and structure of the arterial wall. Findings of the Erasmus Rucphen Family (ERF) Study. *Stroke*. 2005; 36:2351-2356.
97. Mitchell GF, DeStefano AL, Larson MG, Benjamin EJ, Chen MH, Vasan RS, Vita JA, Levy D. Heritability and a genome-wide linkage scan for arterial stiffness, wave reflection, and mean arterial pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005; 112:194-199.
98. Seidlerová J, Bochud M, Staessen JA, Cwynar M, Dolejšová M, Kuznetsova T, Nawrot T, Olszanecka A, Stolarz K, Thijs L, Wojciechowska W, Struijker-Boudier HA, Kawecka-Jaszcz K, Elston RC, Fagrad R, Filipovsky J, on behalf of the EPOGH investigators. Heritability of intrafamilial aggregation of arterial characteristics. *Journal of Hypertension*. 2008; 26:721-728.
99. Snieder H, Hayward AS, Perks U, Kelly RP, Kelly PJ, Spector TD. Heritability of central systolic pressure augmentation. A twin study. *Hypertension*. 2000; 35:574-579.
100. North KE, MacCluer JW, Devereux RB, Howard BV, Welty TK, Best LG, Lee ET, Fabsitz RR, Roman MJ. Heritability of carotid artery structure and function. The Strong Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002; 22:1698-1703.
101. Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension*. 2001; 37:1429-1433.
102. Yasmin, Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *Q J Med*. 1999; 92:595-600.
103. O'Rourke MF, Nichols WW, Safar ME. Pulse waveform analysis and arterial stiffness. Realism can replace evangelism and scepticism. *J Hypertens*. 2004; 22:1633-1334.
104. Lemogoum D, Flores G, Van den Abeele W, Ciarka A, Leeman M, Degaute JP, van de Borne P, Van Bortel L. Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation. *J Hypertens*. 2004; 22:511-517.
105. Wilkinson IB, Mohammad NH, Tyrrell S, Hall IR, Webb DJ, Paul VE, Levy T, Cockcroft JR. Heart rate dependence of pulse pressure amplification and arterial stiffness. *Am J Hypertens*. 2002; 15:24-30.

- 
106. London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*. 2001; 38:434-438.
  107. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, London GM. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2002; 39:735-738.
  108. Davies JJ, Struthers AD. Pulse wave analysis and pulse wave velocity. A critical review of their strengths and weaknesses. *J Hypertens*. 2003; 21:463-472.
  109. O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2001; 51:507-522.
  110. O'Rourke MF, Kelly RP. Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function. *J Hypertens*. 1993; 11:327-337.
  111. Mottram PM, Haluska BA, Leano R, Carlier R, Case C, Marwick TH. Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease. *Heart*. 2005; 91:1551-1556.
  112. Weber T, Auer J, O'Rourke AF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, Eber B. Arterial stiffness, wave reflections, and risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2004; 109:184-189.
  113. Fang J, Madhavan S, Cohen H, Alderman MH. Measures of blood pressure and myocardial infarction in treated hypertensive patients. *J Hypertens*. 1995; 13:413-419.
  114. Gerstein HC, Mann JFE, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Hallé JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001; 286:421-426.
  115. Safar ME, Toto-Moukoko JJ, Bouthier JA, Asmar RE, Levenson JA, Simon AC, London GM. Arterial dynamics, cardiac hypertrophy, and antihypertensive treatment. *Circulation*. 1987; 75:1156-1161.
  116. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med*. 2000; 345:1-8.

- 
117. O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, Berger K, Ajani U, Manson JE, Hennekens CH. Hypertension and borderline isolated hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation*. 1997; 95:1132-1137.
118. Nesbitt SD, Julius S, Leonard D, Egan BM, Grozinski M. Is low risk hypertension fact or fiction? Cardiovascular risk profile in the TROPHY study. *Am J Hypertens*. 2005; 18:980-985.
119. Lackland DT. High blood pressure: a lifetime issue. *Hypertension*. 2009; 54:457-458.
120. Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Stratos C, Toutouzas K, Pitsavos C, Marakas S, Boudoulas H, Toutouzas P. Unfavourable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation*. 1997; 95:31-38.
121. Nichols WW, Singh BM. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease status. *Curr Opin in Cardiol*. 2002; 17:543-551.
122. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001; 37:1236-1241.
123. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*. 2002; 39:10-15.
124. Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic puls wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension. *Hypertension*. 2009; 54:1328-1336.
125. Wong TY, Klein R, Nieto FJ, Klein BEK, Sharrett RA, Meuer SM, Hubbard LD, Tielsch JM. Retinal microvascular abnormalities and 10-year cardiovascular mortality: a population-based case-control study. *Ophthalmology*. 2003; 110:933-940.
126. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Hammersen F, Züchner C, Veneklaas U, Schrandt G, Schnieders M, Rangoonwala B, Berger J, Dominiak P, Zidek W, for the MARPLE Study Group. Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study. (MARPLE Study). *J Hypertens*. 2006; 24:541-548.

- 
127. Hillege HL, Fidler V, Diercks GFH, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans ROB, Janssen WMT, Grobbee DE, de Jong PE, for the PREVEND Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002; 106:1777-1782.
128. Ärnlöv J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Vasan RS. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005; 112:969-975.
129. Färbon P, Wahlstrand B, Almgren P, Skrtic A, Lanke J, Weiss L, Kjeldsen S, Hedner T, Melander O. Interaction between renal function and microalbuminuria für cardiovascular risk in hypertension: The Nordic Diltiazem Study. *Hypertension*. 2008; 52:115-122.
130. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension*. 1998; 32:560-564.
131. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary artery disease? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1999; 100:354-360
132. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 1997; 157:2413-2446.
133. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ, Klein BEK, Hubbard LD, Nieto FJ. Retinal arteriolar diameter and risk for hypertension. *Ann Intern Med*. 2004; 140: 248-255.
134. Wong TY, Shankar Anoop, Klein R, Klein BEK, Hubbard LD. Prospective cohort study of retinal vessel diameters and risk of hypertension. *Br J Med*. 2004; 329: 79-84.
135. Cordero A, Laclaustra M, Leon M, Grima A, Casasnovas JA, Luengo E, del Rio A, Ferreira I, Alegria E. Prehypertension is associated with insulin resistance state and not with an initial renal function impairment: a Metabolic Syndrome in Active Subjects in Spain (MESYAS) Registry substudy. *Am J Hypertens*. 2006; 19:189-196.

- 
136. Tomiyama H, Matsumoto C, Yamada J, Yoshida M, Odaira M, Shiina K, Nagata M, Yamashina A. Predictors of progression from prehypertension to hypertension in Japanese men. *Am J Hypertens*. 2009; 22:630-636.
137. De Marco M, de Simone G, Roman MJ, Chinali M, Lee ET, Russel M, Howard BV, Devereux RB. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension. The Strong Heart Study. *Hypertension*. 2009; 54:974-980.
138. Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo M, Heiss G. Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC Study. *Hypertension*. 1999; 34:201-206.
139. Najjar SS, Scuteri A, Shetty V, Wright JG, Muller DC, Fleg JL, Spurgeon HP, Ferrucci L, Lakatta EG. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:1377-1383.
140. Dernellis J, Panaretou M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in normotensive subjects. *Hypertension*. 2005; 45:426-431.
141. Wong TY, Islam FMA, Klein R, Klein RKB, Cotch MF, Castro C, Sharrett AR, Sahar E. Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MEAS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47:2341-2350.
142. Femia R, Kozakova M, Nannipieri M, Gonzales-Villalpando C, Stern MP, Haffner SM, Ferrannini E. Carotid intima-media thickness in confirmed prehypertensive subjects. Predictors and progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007; 27:2244-2249.
143. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study. *Lancet*. 2001; 358:1682-1686.
144. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:1903-1913.



- 
145. Mainous AG, Everett CJ, Liszka H, King DE, Egan BM. Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort. *Am J Cardiol.* 2004; 94:1496-1500.
146. Lynn P, Lowe LP, Greenland P, Ruth KJ, Dyer AR, Stamler R, Stamler J. Impact of Major Cardiovascular Disease Risk Factors, Particularly in Combination, on 22-Year Mortality in Women and Men. *Arch Intern Med.* 1998; 158:2007-2014.
147. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chron Dis.* 1972; 25:329-343.
148. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
149. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness. Definitions and reference values. *Am J Hypertens.* 2002; 15:426-444.
150. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Q J Med.* 2002; 95:67-74.
151. Smulyan H, Siddiqui DS, Carlson RJ, London GM, Safar ME. Clinical utility of aortic pulses and pressures calculated from applanated radial-artery pulses. *Hypertension.* 2003; 42:150-155.
152. Chen CH, Nevo E, Fetis B, Pak PH, Yin FCP, Maughan WL, Kass DA. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation.* 1997; 95:1827-1836.
153. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension.* 2001; 38:932-937.
154. Karamanoglu M, O'Rourke MF, Avolio AP, Kelly RP. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J.* 1993; 14:160-167.
155. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, Kaiser DR, Thuillez. Clinical applications of arterial stiffness, task force III. Recommendations for user procedures. *Am J Hypertens.* 2002; 15:445-452.

- 
156. Parr JC, Spears GFS. General caliber of the retinal arteries expresses as the equivalent widths of the central retinal artery. *Am J Ophthalmol.* 1974; 77:472-477.
157. Parr JC, Spears GFS. Mathematic relationships between the width of a retinal artery and the width of its branches. *AM J Ophthalmol.* 1974; 77:478-483.
158. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102:527-532.
159. Hermans M., Henry R., Dekker J., Kooman J., Kostense P., Nijpels G., Heine R., Stehouwer C. Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: The Hoorn Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18:1942-1952.
160. Mattix HJ, Hsu CY, Shaykevich S, Curhan G. Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria. Implications of Sex and Race. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13:1034-1039.
161. Levey A, Stevens L, Schmid Ch, Zhang Y, Castro A, Feldman H, Kusek J, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150:604-612.
162. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI. A meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008;61: 646-653.
163. Balkau B, Deanfield JE, Després JP, Bassand JP, Fox KAA, Smith SC, Barter P, Tan CE, Van Gaal L, Wittchen HU, Massien C, Haffner SM. International day for the evaluation of abdominal obesity (IDEA). A study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168000 primary care patients in 63 countries. *Circulation.* 2007; 116:1942-1951.
164. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task force Consensus Group. The metabolic syndrome. A new worldwide definition. *Lancet.* 2005; 366:1059-1062.
165. Lanzl IM, Kotliar KE, Bock A, Vilser W, Halle M, Schmidt-Trucksäss A. Wie altern gesunde retinale Gefäße. *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 2006; 131(Supp.6): 180-181.

- 
166. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease. Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39:S1-S266.
167. Stehouwer CDA, Henry RMA, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM. Microalbuminuria is associated with impaired brachial artery, flow-mediated vasodilatation in elderly individuals without and with diabetes. Further evidence for a link between microalbuminuria and endothelial dysfunction. The Hoorn Study. *Kidney Int* 2004; 66:S42-S44.
168. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, Wang JG, Wilkinson IB, Williams B, Vlachopoulos C. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy. A consensus document. *Hypertension.* 2007; 50:154-160.
169. Asselbergs FW, Hillege HL, van Gilst WH. Framingham score and microalbuminuria. Combines future targets for primary prevention. *Kidney Int.* 2004; [Suppl. 92]:S111-S114.
170. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressure compared with office blood pressure in the general population. Follow-up results from the PAMELA study. *Circulation.* 2005; 111:1777-1783.
171. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M, CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113:1213-1225.
172. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. The Strong Heart Study. *Hypertension.* 2007; 50:197-203.
173. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schäfers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2002; 20:2407-2414.
174. Stergiou GS, Argyraki KK, Moysakis I, Mystorantonakis SE, Achimastos AD, Karamanos VG, Roussias LG. Home blood pressure is as reliable as ambulatory blood pressure in predicting target-organ damage in hypertension. *Am J Hypertens.* 2007; 20:616-621.

- 
175. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home. Correlation with target organ damage. *J Hypertens.* 2008; 26:1919-1927.
176. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure. The Finn-Home study. *Hypertension.* 2010; 55:1301-1303.
177. Cheung N, Wong TY. The retinal arteriole to venule ratio. Informative or deceptive. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 245:1245-1246.
178. Grebla RC, Rodriguez CJ, Borrell LN, Pickering TG. Prevalence and determinants of isolated systolic hypertension among young adults. The 1999-2004 US National Health And Nutrition Examination Survey. *J Hypertens.* 2010; 28:15-23.
179. Mahmud A, Feely J. Spurious systolic hypertension of youth. Fit young men with elastic arteries. *Am J Hypertens.* 2003; 16:229-232.
180. McEniery CM, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, Retallick C, Franklin SS, Brown MJ, Lloyd RC, Cockcroft JR, Wilkinson IB, on behalf of the ENIGMA Study Investigators. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension.
181. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation.* 1999; 100:336-344.
182. Dickhuth HH, Röcker K, Mayer F, König D, Korsten-Reck U. Ausdauersport und kardiale Adaptation (Sportherz). *Herz.* 2004; 29:373-380.
183. Sechi LA, Kronenberg F, De Carli S, Falletti E, Zingaro L, Catena C, Utermann G, Bartoli E. Association of serum lipoprotein(a) levels and apolipoprotein(a) size-polymorphism with target-organ damage in arterial hypertension. *JAMA.* 1997; 277:1689-1695.
184. Williams B, Lacy PS, CAFE and the ASCOT Investigators. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics. Analysis from the CAFE study. CAFE-Heart Rate. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54:705-713.

- 
185. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U, Dörr M, Felix S, Lehnert H, Pittrow D, Silber S, Völzke H, Stalla GK, Wallaschofski H, Wittchen HU. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:1777-1785.
186. McEniery AM, Wilkinson IB, Avolio AP. Age, hypertension and arterial function. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007; 34:665-671.

---

## 8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Ausgewählte Diagnosedaten der deutschen Krankenhäuser und Krankheitskosten in Mio. Euro im Jahr 2008.....	9
Tabelle 1.2: Ausgewählte Hauptdiagnosen und häufigste Nebendiagnosen der vollstationären Patienten/innen in deutschen Krankenhäusern 2008.....	10
Tabelle 1.3: Definition und Klassifikation der Blutdruckstadien in mm Hg.....	10
Tabelle 1.4: Keith-Wagener-Barker Klassifikation der Hypertensiven Retinopathie.....	12
Tabelle 1.5: Pathomorphologische Stadien der Hypertensiven Nephropathie.....	14
Tabelle 1.6: Risikofaktoren (RF) für kardiovaskuläre Erkrankungen (KVE); modifiziert.....	18
Tabelle 1.7: Blutdruck und kardiovaskuläres Gesamtrisiko; modifiziert.....	19
Tabelle 3.1: Untersuchungen, differenziert nach Makro- und Mikrozirkulation.....	22
Tabelle 3.2: Internationale Klassifikation von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas anhand des BMI in kg/m <sup>2</sup> .....	23
Tabelle 3.3: Normwerte der laborchemisch erfassten Parameter in mg/dl.....	27
Tabelle 4.1: Blutdruckmittelwerte (mm Hg) und Standardabweichung der verschiedenen Blutdruckmessungen im Gesamtkollektiv; n=80/72.....	30
Tabelle 4.2: Unterschiede der verschiedenen Methoden der Blutdruckmessung anhand eines T-Tests für verbundene Stichproben; n=80/72.....	31
Tabelle 4.3: Ausschlaggebende Blutdruckwerte für die Einteilung in drei verschiedene Blutdruckkategorien.....	32
Tabelle 4.4: Blutdruckwerte (mm Hg) der klinischen Blutdruckmessung (OBPM) leitliniengerecht unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=80.....	33
Tabelle 4.5: Blutdruckwerte (mm Hg) der zentralen Blutdruckmessung (CBPM) leitliniengerecht unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=80.....	34

---

Tabelle 4.6: Blutdruckwerte (mm Hg) der zentralen Blutdruckmessung (CBPM) definitionsgemäß unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=80.....	35
Tabelle 4.7: Blutdruckwerte (mm Hg) der häuslichen Blutdruckselbstmessung (HBPM) leitliniengerecht unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=72.....	36
Tabelle 4.8: Blutdruckwerte (mm Hg) der häuslichen Blutdruckselbstmessung (HBPM) definitionsgemäß unterteilt in die Kollektive Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal; n=72.....	36
Tabelle 4.9: Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) bzw. Median mit 25.- und 75.- Perzentile der Variablen für die Anthropometrie im Gesamtkollektiv; n=80.....	37
Tabelle 4.10: Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) bzw. Median mit 25.- und 75.- Perzentile der Variablen für die Mikrozirkulation im Gesamtkollektiv; n=80/76/73.....	38
Tabelle 4.11: Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) bzw. Median mit 25.- und 75.- Perzentile der Variablen für die Makrozirkulation im Gesamtkollektiv; n=80/76/71.....	39
Tabelle 4.12: Korrelation zwischen retinaler bzw. renaler Mikrozirkulation und Blutdruckwerten im Gesamtkollektiv; n=80/72.....	42
Tabelle 4.13: Korrelation zwischen retinaler Mikrozirkulation und Blutdruckwerten im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=34/31.....	44
Tabelle 4.14: Korrelation zwischen Makrozirkulation und Blutdruckwerten im Gesamtkollektiv; n=80.....	45
Tabelle 4.15: Korrelation zwischen Makrozirkulation und Blutdruckwerten im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=34/31.....	47
Tabelle 4.16: Korrelation zwischen Anthropometrie und Blutdruckwerten im Gesamtkollektiv; n=80/72.....	49
Tabelle 4.17: Korrelation zwischen Anthropometrie und Blutdruckwerten im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=34/31.....	52
Tabelle 4.18: Unterschiede der retinalen und renalen Mikrozirkulation zwischen den Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=80.....	53

---

Tabelle 4.19: Unterschiede der retinalen und renalen Mikrozirkulation zwischen den Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei zentraler Blutdruckmessung (CBPM); n=80.....	56
Tabelle 4.20: Unterschiede der retinalen und renalen Mikrozirkulation zwischen den Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei häuslicher Blutdruckselbstmessung (HBPM); n=72.....	59
Tabelle 4.21: Model 1 der einfachen Regressionsanalyse des klinischen arteriellen Mittel- druckes (oMAP); $R^2=0,160$ ; $r=0,122$ ; $n=80$ .....	62
Tabelle 4.22: Model 1 der schrittweisen Regressionsanalyse des klinischen arteriellen Mittel- druckes (oMAP); $R^2=0,105$ ; $r=0,006$ ; $n=80$ .....	62
Tabelle 4.23: Model 2 der einfachen Regressionsanalyse des klinischen arteriellen Mittel- druckes (oMAP); $R^2=0,188$ ; $r=0,058$ ; $n=80$ .....	63
Tabelle 4.24: Model 2 der schrittweisen Regressionsanalyse des klinischen arteriellen Mittel- druckes (oMAP); $R^2=0,107$ ; $r=0,005$ bzw. $R^2=0,182$ ; $r=0,001$ ; $n=80$ .....	63
Tabelle 4.25: Model 1 der einfachen Regressionsanalyse des zentralen arteriellen Mittel- druckes (cMAP); $R^2=0,163$ ; $r=0,112$ ; $n=80$ .....	64
Tabelle 4.26: Model 1 der schrittweisen Regressionsanalyse des zentralen arteriellen Mittel- druckes (cMAP); $R^2=0,091$ ; $r=0,011$ ; $n=80$ .....	65
Tabelle 4.27: Model 2 der einfachen Regressionsanalyse des zentralen arteriellen Mittel- druckes (cMAP); $R^2=0,199$ ; $r=0,043$ ; $n=80$ .....	65
Tabelle 4.28: Model 2 der schrittweisen Regressionsanalyse des zentralen arteriellen Mittel- druckes (cMAP); $R^2=0,099$ ; $r=0,008$ bzw. $R^2=0,169$ ; $r=0,002$ ; $n=80$ .....	66
Tabelle 4.29: Model 1 der einfachen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mittel- druckes (hMAP); $R^2=0,192$ ; $r=0,094$ ; $n=72$ .....	66
Tabelle 4.30: Model 1 der schrittweisen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mittel- druckes (hMAP); $R^2=0,100$ ; $r=0,011$ ; $n=72$ .....	67
Tabelle 4.31: Model 2 der einfachen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mittel- druckes (hMAP); $R^2=0,221$ ; $r=0,046$ ; $n=72$ .....	67
Tabelle 4.32: Model 2 der schrittweisen Regressionsanalyse des häuslichen arteriellen Mittel- druckes (hMAP); $R^2=0,100$ ; $r=0,011$ bzw. $R^2=0,158$ ; $r=0,006$ ; $n=72$ .....	68



---

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Form der arteriellen Pulsdruckwelle in der A. Carotis, dargestellt durch Applanations-Tonometrie.....	16
Abbildung 3.1: Darstellung des Analysefeldes (Zone B) bei der statischen Fundusgefäßanalyse.....	26
Abbildung 3.2: Beispielbefunde der statischen Fundusgefäßanalyse: links niedrige AVR bei starker Fundusarteriolenverengung – rechts hohe AVR bei Fundusarteriolen mit größerem Durchmesser als Fundusvenolen.....	27
Abbildung 4.1: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von klinischem MAP und AVR im Gesamtkollektiv; n=80.....	40
Abbildung 4.2: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und AVR im Gesamtkollektiv; n=72.....	41
Abbildung 4.3: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und AVR bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=31.....	43
Abbildung 4.4: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von zentralem SBP und A1x im Gesamtkollektiv; n=80.....	46
Abbildung 4.5: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von zentralem SBP und A1x im Kollektiv Hochnormal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=34/31.....	48
Abbildung 4.6: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und BMI im Gesamtkollektiv; n=72.....	50
Abbildung 4.7: Streu-Punktdiagramm mit Korrelationslinie zur Darstellung des Zusammenhangs von häuslichem MAP und BMI im Kollektiv Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=23/20.....	51
Abbildung 4.8: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der CRAE innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=80, *p<0,05.....	54
Abbildung 4.9: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der AVR innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei klinischer Blutdruckmessung (OBPM); n=80, **p<0,005.....	55

---

Abbildung 4.10: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der CRAE innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei zentraler Blutdruckmessung (CBPM); n=80, *p≤0,05, **p≤0,005.....	57
Abbildung 4.11: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der AVR innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei zentraler Blutdruckmessung (CBPM); n=80, *p≤0,05.....	58
Abbildung 4.12: Boxplot zur Darstellung der unterschiedlichen Ausprägung der AVR innerhalb der Kategorien Hoch, Hochnormal und Normal/Optimal bei häuslicher Blutdruckselbstmessung (HBPM); n=72, *p≤0,05.....	60

# 10. Anhang

## 10.1 Anschreiben



**Präventive und Rehabilitative Sportmedizin  
Klinikum rechts der Isar  
der Technischen Universität München**  
Anstalt des öffentlichen Rechts



**Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. M. Halle**

Lehrstuhl und Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin  
ZHS – Connollystrasse 32, 80809 München

**Dr. med. Henner Hanssen**  
Innere Medizin, Sportmedizin  
Telefon (089) 289 - 24446 / - 24441  
Telefax (089) 289 - 24451  
Email: [hanssen@sport.med.tum.de](mailto:hanssen@sport.med.tum.de)  
Homepage [www.sport.med.tum.de](http://www.sport.med.tum.de)

Anmeldung / Terminvergabe:  
Telefon (089) 289 - 24441  
Telefax (089) 289 - 24451  
Email [info@sport.med.tum.de](mailto:info@sport.med.tum.de)

München, 05.12.2008

Sehr geehrte(r)

Aus unseren Unterlagen geht hervor, dass Sie bei vorangegangenen Messungen bei uns prähypertensive (grenzwertige) Blutdruckwerte hatten. Das bedeutet, dass Sie keinen Bluthochdruck haben aber eine höhere Wahrscheinlichkeit besteht, einen erhöhten Bluthochdruck zu entwickeln.

Deswegen würden wir uns freuen, Sie erneut zu uns einladen zu dürfen und den Blutdruck nochmals zu kontrollieren. Da ein Bluthochdruck auch mit Veränderungen an großen und kleinen Gefäßen einhergeht, würden wir Ihnen parallel dazu anbieten, dies mit nicht-invasiven Messungen der großen Gefäße und des Augenhintergrundes zu ergänzen. Die Untersuchung wird von einer geschulten Doktorandin durchgeführt. Eine zusätzliche Blutentnahme findet nur bei Zustimmung statt. Zusätzliche Kosten entstehen dabei für Sie nicht.

Wir würden uns über Ihre Teilnahme freuen und werden Sie in den folgenden Tagen telefonisch zur Terminabsprache kontaktieren.

Mit freundlichem Grüßen,

Dr. med. Henner Hanssen

Facharzt für Innere Medizin  
Abteilung für Präventive und  
Rehabilitative Sportmedizin

Dr. med. Marcus Baumann

PhD  
Abteilung für Bluthochdruck und  
Nierenerkrankungen

## 10.2 Einverständniserklärung

Ethikkommission Antrag Baumann  
4 Einverständniserklärung

14.11.2008



II. Medizinische Klinik und Poliklinik  
des Klinikums rechts der Isar  
der Technischen Universität München  
Anstalt des öffentlichen Rechts  
Abteilung für Nephrologie



### **Titel der Studie**

Klinische und biochemische Marker bei jungen Erwachsenen mit hoch-normalem Blutdruck

### **Einverständniserklärung**

**zur Aufbewahrung und Analyse entnommener Blut- und Urinproben und  
Zur Durchführung einer nicht-invasiven sonographischen Untersuchung der  
großen Gefäße und digitaler Bilder der linken und rechten Netzhaut zum  
Zwecke der Diagnostik, der Wissenschaft und der Lehre**

Ich erkläre mich ausdrücklich damit einverstanden, daß klinische Daten, die im Rahmen meines Klinikaufenthaltes erhoben werden, unter Zusicherung voller Anonymität für wissenschaftliche Analysen und zu Lehrzwecken verwendet werden können. Dieses Einverständnis gilt auch für Blut- und Urinproben, die im Rahmen therapeutischer oder diagnostischer Eingriffe bei mir entnommen und einer diagnostischen Untersuchung zugeführt werden, aufbewahrt und für spätere diagnostische und wissenschaftliche Untersuchungen sowie zum Zwecke der Lehre (Ausbildung von Studierenden der Medizin und Weiterbildung von Ärzten an der Fakultät für Medizin der TUM) verwendet werden können. Ich gehe davon aus, daß an diesem Blut/Urin auch künftige Untersuchungsverfahren, die neue diagnostische und therapeutische Erkenntnisse bringen, durchgeführt werden können. Es muss stets sichergestellt werden, daß diagnostische Untersuchungen vor wissenschaftlichen Untersuchungen und der Lehre Vorrang haben. Ich bin auch darüber informiert, daß wissenschaftliche Untersuchungen an diesem Blut/Urin sowie den zwei genannten Meßmethoden (nicht-invasiven sonographischen Untersuchung der großen Gefäße und digitaler Bilder der linken und rechten Netzhaut) nur mit Zustimmung der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der TUM durchgeführt werden dürfen. Ich erkläre mich zudem damit einverstanden, daß Blut/Urinproben, die bei mir entnommen wurden, nach Zustimmung der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der TUM auch an andere Institutionen zu Forschungszwecken weitergegeben werden dürfen.

Ich gestatte schließlich, daß auf alle o.a. Daten unter Zusicherung voller Anonymität für wissenschaftliche und statistische Analysen sowie zu Lehrzwecken zurückgegriffen werden kann.

München den \_\_\_\_\_

Datum

\_\_\_\_\_

Unterschrift Patient/in

## 10.3 Formblatt Untersuchungsbefund

<b>Untersuchungsbefund:</b>		<i>Datum:</i>
		<i>Probanden-ID:</i>
<b>Persönliche Daten:</b>	Name: Vorname: Geburtsdatum:	
<b>Anthropometrie:</b>	Alter (Jahre): Größe (m): Gewicht (kg): BMI (kg/m <sup>2</sup> ): BUF (cm):	
<b>OBPM:</b>	oSBP (mm Hg): oDBP (mm Hg): oMAP (mm Hg): oPP (mm Hg):	
<b>Statische Fundusgefäßanalyse:</b>	CRAE (µm): CRVE (µm): AVR:	
<b>CBPM:</b>	cSBP (mm Hg): cDBP (mm Hg): cMAP (mm Hg): cPP (mm Hg): SEVR: Aix:	
<b>HBDM:</b>	hSBP (mm Hg): hDBP (mm Hg): hMAP (mm Hg): hPP (mm Hg):	
<b>Laborchemische</b>	Blutentnahme:	<input type="radio"/> Erfolgt
<b>Diagnostik:</b>	Urinprobe:	<input type="radio"/> Erfolgt

---

# 11. Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Uwe Heemann und Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Martin Halle danke ich für die Überlassung dieses Promotionsthemas.

Herrn Dr. med. Henner Hanssen und insbesondere Herrn Priv.-doz. Dr. med. Marcus Baumann, Ph. D. danke ich sehr für ihre ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Promotion.

Mein besonderer Dank gilt allen Probanden, die durch ihre Teilnahme diese Doktorarbeit erst ermöglicht haben.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei Herrn Dr.-Ing Konstantin Kotliar von der Abteilung für Nephrologie der II. Medizinischen Klinik am Klinikum rechts der Isar für die Einführung in die Bedienung der mydriatischen Augenkamera und der zugehörigen Vesselmap und Visualis Software. Daneben danke ich Franziska Sattler und Martin Dürr, die sich beim Erlernen der Fundusfotografie als Testpersonen zur Verfügung gestellt haben.

Ebenfalls danken möchte ich allen Mitarbeitern des Zentrums für Prävention und Sportmedizin an der Technischen Universität München, sowie den Mitarbeitern des Forschungslabors und der Ambulanz der Abteilung für Nephrologie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar.

Meiner Familie danke ich für ihre Unterstützung, Verlässlichkeit und Ermutigung sowohl während des Studiums, als auch darüber hinaus. Ganz besonders danke ich meiner Schwester Johanna für ihre Hilfe bei der Probandenrekrutierung und meinen Geschwistern Klaus und Laura, sowie meinem Lebensgefährten Priv.-doz. Dr. Marcus Treitl, die mir mit ihren speziellen Fachkenntnissen immer hilfsbereit zur Seite gestanden haben.

---

# 12. Lebenslauf

## **Karla Maria Eberhardt**

Anschrift: Franz-Joseph-Str. 41  
80801 München

Geburtsdatum und -ort: 26. Juli 1985, Günzburg

Telefon: 0 89/ 237 167 72

Mobil: 0 176/ 325 517 72

E-Mail: karla.eberhardt@web.de

### **Schulbildung- und Abschluss:**

September 1991 – Juli 1995 **Grundschule Ichenhausen**

September 1995 – Juli 2004 **Dossenberger-Gymnasium Günzburg**  
Abiturnote 1,6 und Auszeichnung Dr. Schlaegl-Preis

September 2001 – Juli 2002 **Maple Ridge High Secondary School**  
Britisch Columbia, Kanada

### **Studium der Humanmedizin:**

**Ludwig-Maximilians-Universität München**

Oktober 2004 – Oktober 2011

1. Staatsexamen im März 2007,  
Prüfungsnote: 2,5

2. Staatsexamen im Oktober 2011,  
Prüfungsnote: 2,1

### **Praktika:**

Juli 2004 – September 2004 **Fachklinik Ichenhausen,**  
m&i-Klinikgruppe Enzensberg

Juli 2005 – August 2005 **Klinik Krumbach,** Kreiskliniken Günzburg-Krumbach

### **Famulaturen:**

August 2007 – September 2007 **Universitätsklinikum Ulm,**  
Augenklinik und Poliklinik  
*Ophthalmologie*

September 2007 – Oktober 2007 **Wolfart – Tagesklinik, Gräfelfing**  
*Anästhesie und Intensivmedizin*

September 2008 – Oktober 2008 **Hämatologisch-Onkologische Praxis Altona (HOPA),**  
**Hamburg**  
*Hämatologie- und Onkologie*

März 2009 und August 2009 **Kinderklinik München Schwabing,**  
Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin  
*Pädiatrie*

---

**Praktisches Jahr:**

Februar 2010 – Juni 2010

**Klinikum der Universität München,**  
Medizinische Klinik – Innenstadt  
*Innere Medizin*

Juni 2010 – Oktober 2010

**Städtisches Klinikum München GmbH,**  
Klinikum München Schwabing  
*Chirurgie*

Oktober 2010 – Januar 2011

**Klinikum der Universität München,**  
Institut für klinische Radiologie  
*Klinische Radiologie*

**Doktorarbeit:**

August 2008 – Oktober 2010

Eingereicht: November 2011

**„Makro- und Mikrozirkulation bei normalen und  
hochnormalen Blutdruckwerten“**

Abteilung für Nephrologie der II. Medizinischen Klinik  
und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar und Zentrum  
für Prävention und Sportmedizin der Technischen  
Universität München

**Fremdsprachen:**

Englisch, Französisch, Latein

**Hobbies:**

Chorgesang, Yoga, Tennis