

# **Technische Universität München**

**Abteilung für Nephrologie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der  
Technischen Universität München Klinikum rechts der Isar**

## **Veränderungen von Makrozirkulation und Mikrozirkulation in der Adoleszenz**

**Sonja Beyer**

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. M. Halle

Die Dissertation wurde am 05.05.2015 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.04.2016 angenommen.

# Inhalt

Abkürzungsverzeichnis .....	4
1 Einleitung.....	6
1.1 Veränderungen des Gefäßsystems in der Adoleszenz .....	6
1.2 Makrozirkulation und arterielle Steifigkeit .....	7
1.3 Mikrozirkulation .....	10
2 Zielsetzung .....	12
3 Methoden.....	13
3.1 Probanden .....	13
3.2 Ablauf der Datenerhebung.....	13
3.3 Blutdruckmessungen und Blutdruck-Gruppen.....	13
3.4 Parameter der Makrozirkulation .....	14
3.4.1 Grundlagen .....	14
3.4.2 Pulswellenanalyse .....	16
3.4.3 Alx-Gruppen .....	17
3.5 Parameter der retinalen Mikrozirkulation .....	18
3.6 Übrige Parameter .....	19
3.7 Eiswassertest .....	19
3.8 Statistik .....	20
4 Ergebnisse .....	21
4.1 Charakterisierung der Studienpopulation.....	21
4.2 Parameter der Makro- und Mikrozirkulation in der Ruhephase.....	22
4.3 Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen .....	23
4.4 Parameter der Mikrozirkulation im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen .....	26
4.5 Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation im Vergleich zwischen Altersklassen.....	28
4.6 Parameter der Mikrozirkulation im Vergleich zwischen Altersklassen.....	33
4.7 Korrelationsanalyse .....	35
4.8 Blutdruck-Gruppen .....	40
4.8.1 Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen .....	40
4.8.2 Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen differenziert nach Altersklassen .....	41
4.8.3 Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen.....	43
4.8.4 Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation in der Ruhephase im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen .....	44
4.8.5 Parameter der Mikrozirkulation in der Ruhephase im Vergleich zwischen den Blutdruckgruppen.....	49

4.9	Eiswasser –Test.....	50
4.9.1	Veränderungen von Blutdruck und Parametern der Makrozirkulation durch den Eiswassertest.....	50
4.9.2	Veränderungen der Parameter der Mikrozirkulation durch den Eiswassertest...	54
4.9.3	Veränderungen von Blutdruck und Parametern der Makrozirkulation durch den Eiswassertest im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen.....	61
4.9.4	Veränderungen der Parameter der Mikrozirkulation durch den Eiswassertest im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen.....	67
5	Diskussion.....	71
5.1	Blutdruck .....	71
5.1.1	Prävalenz von Prähypertension und Hypertension.....	71
5.1.2	Zusammenhang von Blutdruck und BMI.....	72
5.2	Makrozirkulation .....	73
5.2.1	Zusammenhang von Alx und Geschlecht, Alter und BMI.....	73
5.2.2	Zusammenhang von Alx und Blutdruck .....	75
5.3	Mikrozirkulation .....	77
5.3.1	Zusammenhang von retinalen Gefäßparametern und Probandenalter .....	77
5.3.2	Zusammenhang von retinalen Gefäßparametern und Blutdruck.....	77
5.4	Beziehung zwischen Makro- und Mikrozirkulation.....	79
5.5	Eiswassertest .....	80
5.5.1	Reaktion des Blutdrucks .....	80
5.5.2	Reaktion des Alx .....	81
5.5.3	Reaktion der retinalen Gefäßparameter.....	82
5.6	Methodische Schwächen.....	83
6	Zusammenfassung .....	84
7	Literaturverzeichnis.....	85
8	Anhang .....	94
8.1	Aufklärungsschreiben.....	94
8.2	Einwilligungserklärung.....	96
8.3	Fragebogen.....	97
9	Danksagung.....	99

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AIx	Augmentationsindex
aort.	aortal
AugP	Augmentationsdruck
AVR	Arterio-venöse Ratio
AVR <sub>Eis – Erholung</sub>	Differenz der AVR zwischen Eiswasser- und Erholungsphase
AVR <sub>Ruhe – Eis</sub>	Differenz der AVR zwischen Ruhe- und Eiswasserphase
AVR <sub>Ruhe – Erholung</sub>	Differenz der AVR zwischen Ruhe- und Erholungsphase
BMI	Body Mass Index
CPT	Eiswassertest (Cold Pressure Test)
CRAE	zentrales retinales arterioläres Äquivalent
CRAE <sub>Eis – Erholung</sub>	Differenz des CRAE zwischen Eiswasser- und Erholungsphase
CRAE <sub>Ruhe – Eis</sub>	Differenz des CRAE zwischen Ruhe- und Eiswasserphase
CRAE <sub>Ruhe – Erholung</sub>	Differenz des CRAE zwischen Ruhe- und Erholungsphase
CRVE	zentrales retinales venoläres Äquivalent
CRVE <sub>Eis – Erholung</sub>	Differenz des CRVE zwischen Eiswasser- und Erholungsphase
CRVE <sub>Ruhe – Eis</sub>	Differenz des CRVE zwischen Ruhe- und Eiswasserphase
CRVE <sub>Ruhe – Erholung</sub>	Differenz des CRVE zwischen Ruhe- und Erholungsphase
DBP	Diastolischer Blutdruck
DBP <sub>Eis – Erholung</sub>	Differenz des DBP zwischen Eiswasser- und Erholungsphase
DBP <sub>Ruhe – Eis</sub>	Differenz des DBP zwischen Ruhe- und Eiswasserphase
DBP <sub>Ruhe – Erholung</sub>	Differenz des DBP zwischen Ruhe- und Erholungsphase
HF	Herzfrequenz
HT	Hypertension; hypertensive Gruppe
KHK	Koronare Herzkrankheit
MABP	Mittlerer arterieller Blutdruck
NHBPEP	National High Blood Pressure Education Program
NT	Normotension; normotensive Gruppe
periph.	peripher
PHT	Prähypertension; prähypertensive Gruppe
PP	Pulsdruck

PWV	Pulswellengeschwindigkeit (pulse wave velocity)
RR	Blutdruck
RBF	Retinaler Blutfluss
SBP	Systolischer Blutdruck
SBP <sub>Eis – Erholung</sub>	Differenz des SBP zwischen Eiswasser- und Erholungsphase
SBP <sub>Ruhe – Eis</sub>	Differenz des SBP zwischen Ruhe- und Eiswasserphase
SBP <sub>Ruhe – Erholung</sub>	Differenz des SBP zwischen Ruhe- und Erholungsphase
zentr.	zentral

# 1 Einleitung

## 1.1 Veränderungen des Gefäßsystems in der Adoleszenz

Die Wurzeln der bei Erwachsenen auftretenden Erkrankungen des kardiovaskulären Systems liegen bereits in der Kindheit, in der sich schon früh Risikofaktoren schädigend auswirken können. Um frühzeitig präventiv eingreifen zu können, wird der Bestimmung dieser Risikofaktoren bei Kindern und Jugendlichen immer mehr Bedeutung beigemessen.

Zahlreiche longitudinale Studien haben nachgewiesen, dass der Blutdruck in der Kindheit mit dem Blutdruck im späteren Leben korreliert<sup>11</sup>. Ebenso wurde gezeigt, dass ein erhöhter Blutdruck in der Kindheit die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie im Erwachsenenalter wahrscheinlich macht<sup>11</sup>.

Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen, die vor einem Jahrzehnt noch auf weniger als 1% geschätzt wurde, wird derzeit bei 3-5% angenommen. Zusammen mit dem häufigeren Auftreten von Übergewicht und Diabetes mellitus bei Heranwachsenden, erhöht diese Entwicklung die Besorgnis, dass frühzeitige kardiovaskuläre Erkrankungen und die damit assoziierten Spätschäden sich bei einer wachsenden Zahl von Kindern und Jugendlichen ausbilden könnten<sup>78</sup>.

Eine Erhöhung des Blutdrucks geht mit funktionellen und strukturellen Veränderungen des Gefäßsystems einher, die sich bereits im frühen Lebensalter nachweisen lassen. Jugendliche mit erhöhtem Blutdruck weisen häufig bereits präklinische Endorganschäden auf: so wurde bei einem signifikanten Anteil von Jugendlichen mit essentieller Hypertonie eine linksventrikuläre Hypertrophie und erhöhte Intima-Media-Dicke der Karotis festgestellt<sup>47</sup>. Ein deutlicher kardiovaskulärer Schaden in Form einer pathologisch erhöhten linksventrikulären Masse wurde bei einer jugendlichen Population sogar schon bei prähypertensiven Blutdruckwerten nachgewiesen<sup>86,89</sup>.

Autopsiestudien haben auf eine hohe Prävalenz von atherosklerotischen Läsionen bei jungen Menschen hingewiesen. Zudem war mit der Anzahl an kardiovaskulären Risikofaktoren wie Hypertonie, Übergewicht oder Hypercholesterinämie ein größeres Ausmaß von asymptomatischen koronaren und aortalen atherosklerotischen Veränderungen bei jungen Menschen verbunden<sup>4,5</sup>.

Ebenso zeigt die retinale Mikrozirkulation frühe Veränderungen infolge eines erhöhten Blutdrucks. Bei Kindern im jungen Alter von 4 bis 5 Jahren wurde bereits eine Assoziation zwischen erhöhtem Blutdruck und retinaler arteriolärer Verengung festgestellt, wobei sich diese Auswirkungen ins Erwachsenenalter weiter fortsetzen können, sogar bevor eine manifeste arterielle Hypertonie in Erscheinung tritt<sup>12</sup>.

## **1.2 Makrozirkulation und arterielle Steifigkeit**

Die Gefäße der Makrozirkulation, die herznahen großen Arterien vom elastischen Typ und die weiter distal anschließenden mittelgroßen Arterien vom muskulären Typ, haben zwei wesentliche Funktionen: Eine Abschwächung der Pulsationen des Blutflusses, die durch die Herzaktion entstehen, wodurch eine nahezu gleichmäßige Strömung ermöglicht wird (Dämpfungsfunktion, „Windkesseneffekt“), und der Transport und die Verteilung des Blutes zu den peripheren Organen und Geweben (Leitungsfunktion)<sup>80</sup>. Diese beiden Funktionen sind im arteriellen System nicht gleichmäßig verteilt: die Dämpfung der Pulsationen im Blutfluss findet vorwiegend in der Aorta und ihren Hauptästen statt und nimmt zu den mehr muskulären und weniger elastischen peripheren Arterien hin immer weiter ab<sup>42</sup>. Bei jeder Ejektion durch den linken Ventrikel wird eine Pulswelle erzeugt, die sich mit der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) entlang des arteriellen Gefäßbaumes ausbreitet. In der Peripherie kommt es an Stellen der Diskontinuität, die hauptsächlich in den distalen Arterien an den Verzweigungen zu Arteriolen vorkommen, zu Reflexionen der Pulswelle, was die Erzeugung von retrograd laufenden Wellen bewirkt<sup>80</sup>. Die eigentliche Pulswelle ist somit eine Summe aus der vom Ventrikel erzeugten, vorwärts laufenden und der reflektierten Welle. Die Amplitude dieser Pulswelle wird bestimmt durch das zeitliche Aufeinandertreffen beider Komponenten. Bei jungen Personen erreicht die reflektierte Welle das Herz während der Diastole. Ist die arterielle Steifigkeit erhöht, wie bei älteren Personen, fällt die reflektierte Welle v.a. infolge von höherer PWV bereits während der Systole ein, vermischt sich mit dem systolischen Anteil der einfallenden Welle und verursacht einen Anstieg des systolischen Blutdrucks und eine entsprechende Abnahme des diastolischen Blutdrucks in der Aorta<sup>71</sup>.

Eine zunehmende arterielle Steifigkeit kann als Phänomen des Alterns angesehen werden und wird durch arterielle Hypertonie beschleunigt<sup>70</sup>. Im Laufe der Jahre finden degenerative Umbauprozesse in der lasttragenden Tunica media vorwiegend der großen elastischen

Arterien statt. Dabei geht die strukturierte Anordnung der elastischen Fasern, die ausgedünnt, gespalten und fragmentiert werden, verloren<sup>70</sup>. Die Degeneration der elastischen Fasern geht einher mit einer Zunahme von kollagenem Material und Grundsubstanz, oft vergesellschaftet mit Calcium-Ablagerungen in der Grundsubstanz und in den degenerierten elastischen Fasern. Derartige Umbauprozesse sind in den Arterien vom muskulären Typ nicht zu beobachten<sup>66</sup>.

Eine verstärkte arterielle Steifigkeit gilt als die Hauptursache für einen ansteigenden aortalen systolischen Blutdruck und Pulsdruck bei der alternden Bevölkerung<sup>69</sup>. Der systolische Blutdruck vergrößert die Last auf den linken Ventrikel, was den myokardialen Sauerstoffbedarf steigert. Des Weiteren besteht eine Assoziation zu linksventrikulärer Hypertrophie. Der Anstieg des zentralen Pulsdrucks und die Abnahme des diastolischen Blutdrucks kann direkt eine subendokardiale Ischämie verursachen<sup>39</sup>.

Neben dem Altern und der arteriellen Hypertonie, die als die beiden Hauptdeterminanten von arterieller Steifigkeit angesehen werden<sup>41</sup>, wird deren Zunahme auch durch weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes mellitus<sup>95</sup>, Dyslipidämie<sup>96</sup> und Rauchen<sup>54</sup> begünstigt.

Die Einschätzung der arteriellen Steifigkeit hat einen, von klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren unabhängigen, prädiktiven Wert für kardiovaskuläre Ereignisse<sup>81</sup>. Zudem kann sie Hinweise auf bestehende Endorganschäden geben und so die Bestimmung des kardiovaskulären Gesamtrisikos verbessern.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde ein linearer Zusammenhang zwischen arterieller Steifigkeit und dem Vorhandensein bzw. dem Ausmaß einer koronaren Herzkrankheit festgestellt<sup>18</sup>. In longitudinalen Studien bei Patienten mit essentieller Hypertonie stellte die PWV einen von klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren unabhängigen Prädiktor für primäre koronare Ereignisse<sup>7</sup> und für tödlichen Schlaganfall<sup>43</sup> dar. Des Weiteren ist die aortale Steifigkeit ein unabhängiger Prädiktor für die kardiovaskuläre Mortalität bei älteren Menschen<sup>58</sup>, ebenso für die kardiovaskuläre als auch für die Gesamtmortalität bei Patienten mit arterieller Hypertonie<sup>40</sup> und terminaler Niereninsuffizienz<sup>6</sup>.

Der prädiktive Wert der arteriellen Steifigkeit kann den der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes mellitus, Lebensalter und Zigarettenrauchen, ergänzen. Klassische Risiko-Scores (z.B. FRS, Framingham Risk Score<sup>98</sup> oder SCORE, European Systemic Coronary Risk Evaluation<sup>17</sup>), sind für die Vorhersage von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten, die mit einigen solcher Risikofaktoren belastet sind, durchaus effektiv. Jedoch kann so das wahre Risiko bei bestimmten Patientengruppen auch unterschätzt werden. Zu ihnen können beispielsweise Patienten zählen, deren Risiko als gering bis moderat eingestuft wurde, die aber eine erhebliche familiäre Belastung bezüglich früher kardiovaskulärer Ereignisse aufweisen. Eine Messung der arteriellen Steifigkeit bietet den Vorteil, dass diese den wahren arteriellen Wandschaden reflektiert und somit den Langzeiteffekt von allen identifizierten und nicht identifizierten Risikofaktoren miteinbezieht<sup>67</sup>. Arterielle Steifigkeit repräsentiert, ebenso wie linksventrikuläre Hypertrophie oder Mikroalbuminurie, einen subklinischen Organschaden, der als ein intermediäres Stadium im Entstehungsprozess von kardiovaskulären Krankheiten angesehen werden kann<sup>55</sup>. Subklinische Organschäden stellen eine Verbindung her zwischen dem schädigenden Einfluss von Risikofaktoren und akuten kardiovaskulären Ereignissen und spielen als sogenannte Gewebsbiomarker bei der Einschätzung des kardiovaskulären Risikos eine bedeutende Rolle<sup>67</sup>.

Die Steifigkeit des arteriellen Gefäßsystems kann sowohl nicht-pharmakologisch als auch pharmakologisch positiv beeinflusst bzw. reduziert werden. Zu den nicht-pharmakologischen Maßnahmen zählen körperliche Betätigung und diätetische Veränderungen (u.a. Gewichtsreduktion, kochsalzarme Diät, mäßiger Alkoholkonsum). Pharmakologische Maßnahmen beinhalten hauptsächlich Medikamente, die zur antihypertensiven Therapie sowie zur Therapie der Herzinsuffizienz eingesetzt werden (ACE-Hemmer, Betablocker, Diuretika, AT-I-Blocker, Calciumkanalantagonisten, Nitrate)<sup>42</sup>.

In einer Studie mit terminal niereninsuffizienten Patienten konnte gezeigt werden, dass sich eine Reduzierung der PWV infolge von blutdrucksenkender Therapie positiv auf die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität auswirkt<sup>26</sup>. Wie jedoch eine Reduzierung der arteriellen Steifigkeit die Morbidität und Mortalität bei Personen der Allgemeinbevölkerung beeinflusst, ist noch nicht hinreichend untersucht worden.

### 1.3 Mikrozirkulation

Die Mikrozirkulation umfasst alle Gefäße, deren Durchmesser kleiner als ca. 300 µm sind, wobei jedoch keine exakt definierte Grenze besteht. Sie schließt somit Arteriolen, Kapillaren und Venolen ein. Ihre Hauptaufgabe besteht darin, den Blutfluss zu regulieren, sodass eine optimal an den Bedarf angepasste Nährstoff- und Sauerstoffversorgung des Gewebes erfolgt, und große Schwankungen des hydrostatischen Drucks auf dem Kapillarlevel, die sich störend auf den kapillären Stoffaustausch auswirken, vermieden werden.

Da auf dem Level der Mikrozirkulation ein ganz wesentlicher Anteil des Blutdruckabfalles stattfindet, ist sie maßgeblich an der Bestimmung des gesamten peripheren Widerstandes beteiligt.

Bei arterieller Hypertonie treten in der Mikrozirkulation strukturelle und funktionelle Veränderungen auf. Diese äußern sich zunächst in einer verstärkten Vasokonstriktion, was auch als funktionelle Rarefizierung bezeichnet werden kann<sup>45</sup>. Infolge einer Anpassung an den chronisch erhöhten Blutdruck kommt es auch zu einem anatomischen Umbau der Gefäßwände der präkapillären Widerstandsgefäße. Dieser geht mit einer Reorganisation des extrazellulären Materials und einer Proliferation der glatten Muskelzellen der Gefäßwand einher und resultiert letztlich in einer Zunahme des Wand-Lumen-Verhältnisses. Schließlich kommt es zu einer Reduktion von Kaliber und Anzahl der kleinen Arterien, Arteriolen und Kapillaren (Rarefizierung)<sup>87</sup>. Die Rarefizierung des mikrovaskulären Gefäßbettes reduziert die Oberfläche für den Sauerstoffaustausch und erhöht die Diffusionsstrecke zwischen den Gefäßen und ihren Zielzellen. Die resultierende Ischämie scheint so einen großen Anteil des mit der arteriellen Hypertonie assoziierten Endorganschadens zu haben.

Da aber der vaskuläre Widerstand und somit auch der arterielle Blutdruck maßgeblich durch die Mikrozirkulation bestimmt werden, ist diese nicht nur ein Angriffspunkt, sondern auch eine der Hauptdeterminanten der arteriellen Hypertonie. So entstehen die beschriebenen mikrovaskulären Veränderungen einerseits in Reaktion auf einen erhöhten Blutdruck, andererseits tragen diese aber auch zur Entstehung der Hypertonie im Sinne eines circulus vitiosus bei, indem die Mikrozirkulation den initialen Anstieg des Blutdrucks unterstützt oder sogar verstärkt.

Die Mikrozirkulation der Retina kann nichtinvasiv visualisiert werden und ist anatomisch und physiologisch ähnlich aufgebaut wie die von anderen Organen. Deshalb bietet die

Untersuchung des retinalen Gefäßsystems eine Möglichkeit, die Gesundheit der Mikrozirkulation eines Patienten einzuschätzen.

Die retinale Mikrozirkulation unterliegt während und nach der Entwicklung von arterieller Hypertonie einer Reihe von pathologischen Veränderungen: Diese beginnen mit einer vasokonstriktiven Phase, die gekennzeichnet ist durch Vasospasmus und Erhöhung des retinalen arteriolen Tonus, was sich klinisch durch eine generalisierte Verengung der Arteriolen bemerkbar macht. Bleibt der Blutdruck erhöht, führt das zu einer Verdickung der Intima, einer Hyperplasie der Media, und zu einer hyalinen Degeneration (sklerotische Phase). Klinisch sieht man eine verstärkte generalisierte und fokale Verengung sowie arteriovenöse Kreuzungszeichen (AV-Nicking). In der folgenden exsudativen Phase bricht die Blut-Retina-Schranke zusammen, man beobachtet Mikroaneurysmen, Hämorrhagien, harte Exsudate und Cotton-Wool-Herde.

Longitudinale Studien haben gezeigt, dass Zeichen der hypertensiven Retinopathie auch bei Individuen ohne Hypertonie-Historie beobachtet werden können<sup>104</sup>. Außerdem wurde gezeigt, dass eine retinale arteriolen Gefäßverengung der arteriellen Hypertonie vorausgehen kann<sup>31</sup>. Weiterhin dient eine Untersuchung der retinalen Gefäße auch zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos, da man eine starke Assoziation zwischen Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation und dem Risiko für Schlaganfall<sup>99</sup> und KHK<sup>20</sup> feststellen konnte.

## 2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Studie war es, bei Probanden im Jugendalter einen umfassenden Gefäßstatus zu erheben, der den peripheren Blutdruck sowie Parameter zur Charakterisierung der Makrozirkulation (zentraler Blutdruck und Pulsdruck, Augmentationsindex) und der Mikrozirkulation (Durchmesser der retinalen Arteriolen und Venolen) miteinbezieht.

Es sollte untersucht werden, ob bereits bei Jugendlichen altersabhängige und geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich dieser Parameter zu erkennen sind.

Außerdem interessierte, welchen Einfluss Übergewicht, beurteilt durch den BMI, auf die Makro- und Mikrozirkulation in diesem Alter hat.

Weiterhin wurden die Gefäßparameter abhängig vom peripheren Blutdruck der Jugendlichen analysiert, indem drei Blutdruck-Kategorien (normotensiv, prähypertensiv und hypertensiv) gebildet und miteinander verglichen wurden.

Überdies sollte die Reaktion des Gefäßsystems auf sympathische Simulation durch einen Stresstest (Eiswassertest) untersucht und zwischen den Blutdruck-Kategorien verglichen werden.

## **3 Methoden**

### **3.1 Probanden**

An vorliegender Querschnittstudie nahmen 121 gesunde Schülerinnen und Schüler der Kermess Wirtschaftsschule in München teil. Die Kohorte bestand aus 54 Mädchen und 67 Jungen im Alter von 13 bis 21 Jahren.

Jeder Proband erhielt im Vorfeld ein Aufklärungsschreiben über Ablauf und Zielsetzung der Studie (Anhang). Bedingung für die Teilnahme war eine schriftliche Einwilligungserklärung eines Erziehungsberechtigten bzw. des volljährigen Schülers (Anhang).

Für die Durchführung der Studie lag ein zustimmendes Votum der zuständigen Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München vor. Die Datenerhebung erfolgte anonymisiert, indem jedem Schüler ein Code zugeordnet wurde.

### **3.2 Ablauf der Datenerhebung**

Zunächst wurden Geburtsdatum, Körpergröße und Gewicht der Probanden erfragt. Zusätzlich machten alle Teilnehmer anhand eines Fragebogens Angaben zum Geburtsgewicht, zu eventuell diagnostizierter Hypertonie bei einem Elternteil sowie zu allgemeinen Fragen bezüglich des Lebensstils, wie körperliche Betätigung, Alkohol- und Zigarettenkonsum (Anhang). Die zuletzt genannten Informationen wurden für die Datenanalyse der vorliegenden Arbeit jedoch nicht verwendet.

Vor Beginn der Messungen mussten die Probanden 10 Minuten in einer ruhigen Umgebung sitzen. Die anschließende Untersuchung beinhaltete Blutdruckmessungen (linker Arm), eine Pulswellenanalyse (rechter Arm) und eine Aufnahme des Augenhintergrundes. Diese wurden bei jedem Studienteilnehmer von jeweils drei Personen simultan durchgeführt.

Im Rahmen eines Eiswassertestes wurden die genannten Messungen zweimal wiederholt.

### **3.3 Blutdruckmessungen und Blutdruck-Gruppen**

Der periphere Blutdruck wurde über der A. brachialis am linken Oberarm mit einem oszillometrischen Messgerät (OMRON M50) ermittelt. Pro Testphase wurden bis zu drei

Werte je für den systolischen und den diastolischen Blutdruck erhoben, aus welchen für die weitere Analyse jeweils der arithmetische Mittelwert gebildet wurde.

Anhand der in der Ruhephase gemessenen Blutdruckwerte wurden die Studienteilnehmer drei verschiedenen Blutdruck-Gruppen zugeordnet: der normotensiven Gruppe (NT), der prähypertensiven Gruppe (PHT) und der hypertensiven Gruppe (HT). Dies geschah nach den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft des NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents). Diese beinhalten für die Hypertonie-Diagnostik eine Berücksichtigung der an Geschlecht, Körpergröße und Gewicht angepassten Normalverteilung des Blutdrucks bei gesunden Kindern und Jugendlichen. Die entsprechenden Perzentil-Werte sind hierfür in Normalwerttabellen abzulesen<sup>63</sup>.

Sowohl der systolische (SBP) als auch der diastolische Blutdruck (DBP) wurden berücksichtigt, wobei die Gruppenzuordnung gemäß dem höheren Wert erfolgte. Die Probanden wurden als normotensiv eingestuft, falls der SBP und der DBP unter der 90. Perzentile lagen. Prähypertension (PHT) wurde definiert als ein SBP und/oder DBP  $\geq 90$ . aber  $< 95$ . Perzentile oder als ein Blutdruck  $\geq 120/80$  mmHg, auch wenn dabei beide Blutdruckwerte unter der 90. Perzentile lagen. Hypertension (HT) wurde definiert als ein SBP, DBP oder beides über der 95. Perzentile.

### **3.4 Parameter der Makrozirkulation**

#### **3.4.1 Grundlagen**

Die zentrale arterielle Pulswelle setzt sich zusammen aus einer vorwärts laufenden, durch die linksventrikuläre Ejektion erzeugten Welle, und einer später ankommenden, aus der Peripherie reflektierten Welle<sup>65</sup>. Wellenreflexionen entstehen in der Peripherie hauptsächlich an Orten, an welchen sich die Impedanz verändert. Dies geschieht zum Beispiel an Verzweigungsstellen, bei Veränderung der Gefäßsteifigkeit oder beim Übergang von Arterien in Arteriolen<sup>64</sup>.

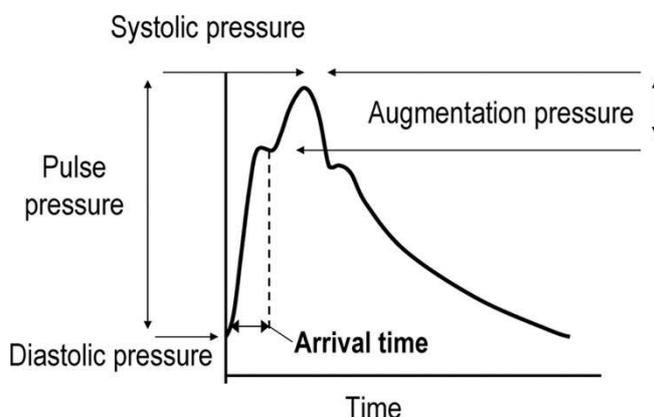
Während die vorwärts laufende Welle von der Ventrikelkontraktion und den mechanischen Eigenschaften der zentralen elastischen Arterien abhängt, wird die reflektierte Welle von den elastischen Eigenschaften des gesamten arteriellen Gefäßbaums, der

Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle und der Entfernung vom Hauptreflexionsort bestimmt<sup>65</sup>. In einem elastischen Gefäßsystem erreicht die reflektierte Welle die Aortenwurzel während der Diastole. Im Falle von erhöhter arterieller Steifigkeit nimmt die Pulswellengeschwindigkeit zu, was eine frühere Rückkehr der reflektierten Welle zum Herzen während der Systole verursacht. Die reflektierte Pulswelle lagert sich auf die vorwärts laufende auf und erhöht so den zentralen systolischen Blutdruck. Dieser so verursachte Anstieg des systolischen Blutdrucks stellt den Augmentationsdruck dar (Abbildung 1). Das Verhältnis von Augmentationsdruck (AugP) zu aortalem Pulsdruck (PP), der definiert ist als die Differenz zwischen aortalem systolischem und diastolischem Blutdruck (PP = SBP - DBP), wird als Augmentationsindex (Aix) bezeichnet:

$$Aix = \text{AugP} / \text{PP}$$

Der Aix drückt somit den Anteil der reflektierten Pulswelle am zentralen systolischen Blutdruck aus. Er ist dimensionslos und wird üblicherweise als Prozentsatz ausgedrückt, ist aber nicht vom absoluten Druck abhängig<sup>42</sup>.

**Abbildung 1: Form der zentralen Pulswelle, aufgenommen durch die Applanationstonometrie<sup>42</sup>**



Der PP, die Amplitude der Pulswelle, hängt ab vom Schlagvolumen, der arteriellen Steifigkeit und der Wellenreflexion<sup>53</sup>. Zentraler SBP und PP sind nicht mit brachialem SBP und PP gleichzusetzen. Zum einen befinden sich die peripheren Arterien näher an den Reflexionsorten als die zentralen Arterien, zum anderen wandern die reflektierten Pulswellen in den peripheren, physiologisch steiferen Arterien schneller als in den zentralen, elastischeren Gefäßen. Vor allem bei jungen Menschen sind die Amplitude der Pulswelle,

und somit auch SBP und PP, aufgrund dieses sogenannten „Amplifikations-Phänomens“ in der Peripherie größer als in den zentralen großen Arterien<sup>42</sup>.

### **3.4.2 Pulswellenanalyse**

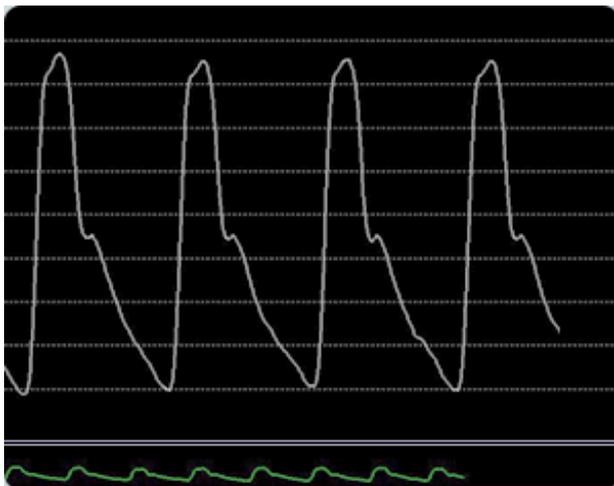
Für die nichtinvasive Erhebung der Pulswellenparameter (zentraler SBP, DBP, PP, AIX) wurde zunächst durch die sogenannte Applanationstonometrie die Druckkurve an der A. radialis ermittelt, aus der anschließend durch Anwendung einer generalisierten Transferfunktion die aortale Pulswellenform errechnet wurde. Dies ist die am weitesten verbreitete Methode der zentralen Pulswellenanalyse<sup>42</sup>.

Die Pulswellenanalyse erfolgte mit dem SphygmoCor Analyse-System (AtCor, Sydney, Australien). Hierbei wird ein hochempfindliches, stiftförmiges Tonometer (SPT-301, Miller Instruments, Houston, Texas) direkt über der A. radialis an der Stelle des am stärksten zu tastenden Pulses mit sanftem Druck aufgelegt. Die Druckänderungen in der A. radialis werden erfasst und zeitgleich auf einem Bildschirm dargestellt, wobei jeweils die letzten 10 Sekunden der Messung beobachtet werden können<sup>2</sup>. Wenn mindestens 10 Sekunden lang gleichmäßige und reproduzierbare Druckwellenformen angezeigt werden, werden die Daten gespeichert und aus den radialen Druckwellen der letzten 10 Sekunden wird eine Durchschnittswelle hergestellt. Zur Kalibrierung der radialen Pulswellenform wird der an der A. brachialis gemessene Blutdruck verwendet. Dies ist möglich, da der arterielle Mitteldruck im gesamten arteriellen Gefäßbaum konstant ist und der diastolische Blutdruck sich nicht entscheidend verändert<sup>64</sup>. Unter Anwendung einer generalisierten Transferfunktion errechnet die Software des SphygmoCor aus der radialen Druckwelle die Form der aortalen Druckwelle. Diese Transferfunktion ist gut validiert<sup>10,76</sup>. Aus der aortalen Druckkurve können die zentralen Blutdruckwerte (zentraler SBP, DBP, PP) und der Augmentationsindex (AIX) bestimmt werden. Letzterer wird wegen der Abhängigkeit von der Herzfrequenz (HF) vom System automatisch auf eine HF von 75/min umgerechnet.

**Abbildung 2: SphygmoCor – AtCor Medical**  
(Quelle: <http://www.atcormedical.com/sphygmocor.html>)



**Abbildung 3: Radiale Pulswellenform**  
(Quelle: <http://www.atcormedical.com/demo/04.htm>)



### 3.4.3 Alx-Gruppen

Zur Kategorisierung des Alx wurden drei Alx-Gruppen gebildet, deren Grenzen die Terzilwerte bilden. Die Gruppen sind wie folgt festgelegt:

Gruppe 1:  $\text{Alx} \leq -6\%$

Gruppe 2:  $\text{Alx} > -6\%, \leq 4\%$

Gruppe 3:  $> 4\%$

### 3.5 Parameter der retinalen Mikrozirkulation

Die Messungen und Berechnungen der retinalen Gefäßparameter erfolgten mithilfe des Dynamic Vessel Analyzer (DVA, Medelsis, Ankara, Türkei).

Mit einer FF450 Netzhautkamera (Zeiss, Jena, Deutschland), die im DVA integriert ist, wurden in jeder Phase des Eiswassertests bei jedem Probanden je 3 Bilder des Augenhintergrundes angefertigt. Der Kamerabildwinkel betrug 30°.

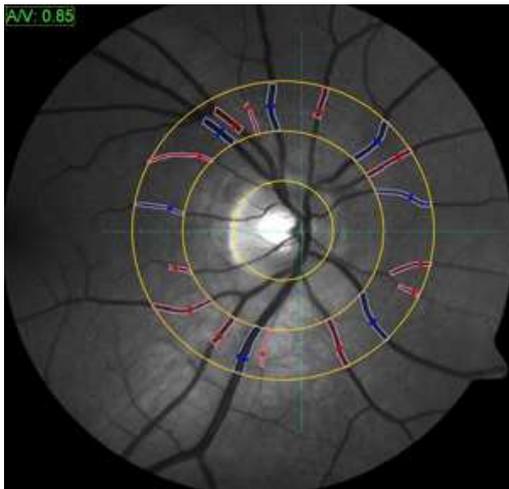
Zur digitalen Darstellung der Bilder wurde die hochauflösende Imaging-Software Visualis HRI (High Resolution Imaging) verwendet. Die statische Gefäßanalyse wurde mit der Vesselmap2 Software (IMEDOS System UG, Jena, Deutschland) durchgeführt, wobei die Auswertung semiautomatisch auf der Basis des Protokolls der ARIC-Studie<sup>100</sup> erfolgte: Zunächst wird vom Untersucher die Lage der Papille im Bild markiert, woraufhin von der Software ein konzentrisch um die Papille gelegter Auswertebereich vorgegeben wird. Innerhalb dieses Bereichs werden alle relevanten arteriellen und venösen Gefäße manuell durch Mausclick markiert. Die Software errechnet dann automatisch für den verfolgbaren Gefäßverlauf innerhalb des Messbereiches den mittleren Gefäßdurchmesser.

Nach Erfassung aller relevanten Gefäße werden unter Verwendung von Formeln, die von Parr und Spears et al.<sup>74,75</sup> und Hubbard et al.<sup>30</sup> entwickelt wurden und auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll, folgende Parameter berechnet: das zentralretinale arterielle Äquivalent (CRAE), das die durchschnittliche Gefäßweite der retinalen Arteriolen des betreffenden Auges widerspiegelt, das zentralretinale venöse Äquivalent (CRVE), das entsprechend die durchschnittliche Gefäßweite der retinalen Venolen wiedergibt, und deren Verhältnis zueinander, die arteriovenöse Ratio (AVR).

$$AVR = CRAE / CRVE$$

Die AVR soll Vergrößerungsunterschiede zwischen Augen, die durch Refraktionsfehler entstehen können, kompensieren. Außerdem stellt sie einen Ausgleich für die große Variationsbreite der Gefäßkaliber der gesunden (nicht-hypertensiven, nicht-diabetischen) Bevölkerung dar, da Personen mit engeren Arteriolen wohl entsprechend enge Venolen aufweisen<sup>102</sup>. Eine AVR von 1,0 lässt schließen, dass die arteriolären Durchmesser im Durchschnitt gleich groß sind wie die venolären Durchmesser desselben Auges, ein kleinerer Wert deutet auf engere Arteriolen hin<sup>101</sup>. Die AVR wird oftmals als Index der retinalen arteriolären Gefäßverengung verwendet<sup>30,82,84,103</sup>.

**Abbildung 4: Analysefeld bei der statischen Gefäßanalyse mit Vesselmap2 (Quelle: <http://www.imedos.de/Vesselmap2.98.0.html?&L=1%2F>)**



### 3.6 Übrige Parameter

Das Alter zum Zeitpunkt der Messungen wurde vom jeweiligen Geburtsdatum der Probanden hergeleitet. Es wurden drei Altersklassen wie folgt definiert:

Klasse 1: 13-15 Jahre

Klasse 2: 16-18 Jahre

Klasse 3: 19-21 Jahre

Der BMI wurde anhand der von den Jugendlichen angegebenen Werte für Körpergröße und Gewicht berechnet:

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \text{Gewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m)}^2$$

### 3.7 Eiswassertest

Für den sogenannten Eiswassertest (CPT; cold pressor test) mussten die Probanden ihre linke Hand für ca. 1 ½ Minuten bis zum Handgelenk in Eiswasser tauchen. Der Test gliederte die Untersuchung in drei Phasen, während derer jeweils die Messungen wie oben beschrieben durchgeführt wurden: zu Beginn die Ruhephase, anschließend folgte die Eiswasserphase, während der sich die Hand im Eiswasser befand, und schließlich die Erholungsphase, nachdem die Hand aus dem Eiswasserbad entfernt wurde.

Der CPT ist ein akuter Stress-Test, der für die Evaluierung der hämodynamischen Antwort auf einen externen Stimulus verwendet werden kann. Durch die Kaltwassereexposition wird eine systemische Sympathikus-Aktivierung ausgelöst, die über eine Freisetzung von Noradrenalin eine arterioläre Vasokonstriktion verursacht<sup>91</sup>.

Dies resultiert in einem Anstieg des systolischen und des diastolischen Blutdrucks<sup>92</sup>. Die maximale Antwort auf den CPT tritt meistens innerhalb von 30 sec ein. Innerhalb von 2 Minuten nach dem CPT kehrt der Blutdruck wieder zum Ausgangswert zurück, wobei die Normalisierung des Blutdrucks bei manifester Hypertonie verzögert sein kann<sup>29</sup>.

### **3.8 Statistik**

Die Probandendaten wurden mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Office Excel 2010 gesammelt und aufbereitet. Zur nachfolgenden statistischen Auswertung wurde IBM SPSS Statistics 21 verwendet.

Die Charakteristika der Studienpopulation, ebenso die der einzelnen Blutdruck-Gruppen und Altersklassen wurden mittels Methoden der deskriptiven Statistik beschrieben.

Aus den in jeder Phase des Eiswassertests pro Teilnehmer mehrfach gemessenen peripheren Blutdruckwerten wurde jeweils das arithmetische Mittel gebildet, das dann für die weitere Analyse verwendet wurde.

Unterschiede der Parameter zwischen den Geschlechtern wurden mit Hilfe des T-Tests für unabhängige Stichproben untersucht. Das Konfidenzintervall lag bei 95%.

Zur Analyse von Häufigkeiten in den Gruppen diente der  $\chi^2$ -Test.

Für die Mehrgruppenvergleiche (Altersklassen und Blutdruck-Gruppen) wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Post-Hoc-Mehrfachvergleichen durchgeführt. Zum Vergleich zwischen den Alx-Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test gewählt. Für die Korrelationsanalyse wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient berechnet.

Die Veränderungen der Parameter während des Eiswassertests wurden mit einem T-Test für gepaarte Stichproben analysiert. Auch hier lag das Konfidenzintervall bei 95%.

## 4 Ergebnisse

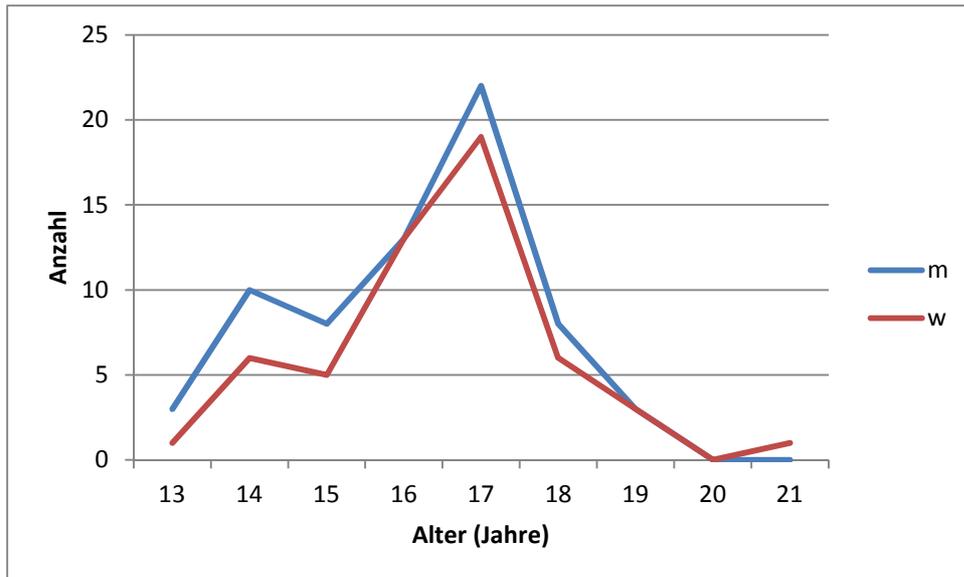
### 4.1 Charakterisierung der Studienpopulation

Insgesamt wurden 121 Probanden untersucht, davon waren 67 (55,4%) Jungen und 54 (44,6%) Mädchen. Die Jugendlichen waren zwischen 13 und 21 Jahre alt, wobei das Häufigkeitsmaximum bei 17 Jahren lag. Das durchschnittliche Alter der Probanden lag bei  $16,3 \pm 1,5$  Jahren. Die Altersverteilung bei Jungen und Mädchen entsprach in etwa der Gesamaltersverteilung (Tabelle 1, Abbildung 5).

**Tabelle 1: Altersverteilung der Probanden**

Alter (Jahre)	Anzahl	Häufigkeit in %
13	4	3,3
14	16	13,2
15	13	10,7
16	26	21,5
17	41	33,9
18	14	11,6
19	6	5
21	1	0,8

**Abbildung 5: Geschlechterspezifische Altersverteilung der Probanden**



Der durchschnittliche BMI lag bei  $21,7 \text{ kg/m}^2$ . Zwischen Jungen und Mädchen bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des BMI.

#### 4.2 Parameter der Makro- und Mikrozirkulation in der Ruhephase

In den Tabellen 2 und 3 sind die Parameter der Makro- bzw. der Mikrozirkulation in der Ruhephase als arithmetisches Mittel  $\pm$  Standardabweichung aufgezeigt.

**Tabelle 2: Blutdruckwerte und Parameter der Makrozirkulation während der Ruhephase**

periph. SBP (mmHg)	120,7 $\pm$ 11,4
zentr. SBP (mmHg)	101,3 $\pm$ 9,4
SBP-Differenz (mmHg)	19,5 $\pm$ 6,4
periph. DBP (mmHg)	68,4 $\pm$ 7,1
zentr. DBP (mmHg)	71,4 $\pm$ 7,8
DBP-Differenz (mmHg)	-3,0 $\pm$ 3,6
periph. PP (mmHg)	52,3 $\pm$ 10,6
aort. PP (mmHg)	30,0 $\pm$ 6,8
Alx (%)	-0,1 $\pm$ 10,4

Angabe als arithmetischer Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung;

periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, SBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, DBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

**Tabelle 3: Parameter der Mikrozirkulation während der Ruhephase**

<b>CRAE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	195,7 $\pm$ 19,9
<b>CRVE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	220,2 $\pm$ 18,5
<b>AVR</b>	0,89 $\pm$ 0,08

Angabe als arithmetischer Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung;

CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

### **4.3 Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen**

Der periphere sowie der zentrale systolische Blutdruck waren bei Jungen signifikant höher als bei Mädchen (Tabelle 4, Abbildungen 6 und 7). Beim peripheren systolischen Blutdruck zeigte sich der Unterschied besonders deutlich. Ebenso war auch die Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck bei den Jungen signifikant größer als bei den Mädchen.

Dem entgegengesetzt erwies sich bei den Mädchen der periphere diastolische Blutdruck signifikant höher als bei den Jungen (Abbildung 8). Auch beim zentralen diastolischen Blutdruck bestand diese Tendenz, jedoch war hier der Unterschied zwischen den Geschlechtern nicht signifikant (Abbildung 9). Die Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck war tendenziell bei den Mädchen dem Betrag nach ein wenig kleiner als bei den Jungen.

Entsprechend unterschieden sich auch die Werte des peripheren und des aortalen Pulsdrucks, die jeweils bei den Jungen signifikant größer waren als bei den Mädchen.

Der Augmentationsindex wiederum war bei den männlichen Probanden etwas kleiner als bei den weiblichen, es bestand jedoch eine große Streuung der Mittelwerte. Zudem erwies sich die Differenz zwischen den Geschlechtern nicht als signifikant (Abbildung 10).

**Tabelle 4: Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen**

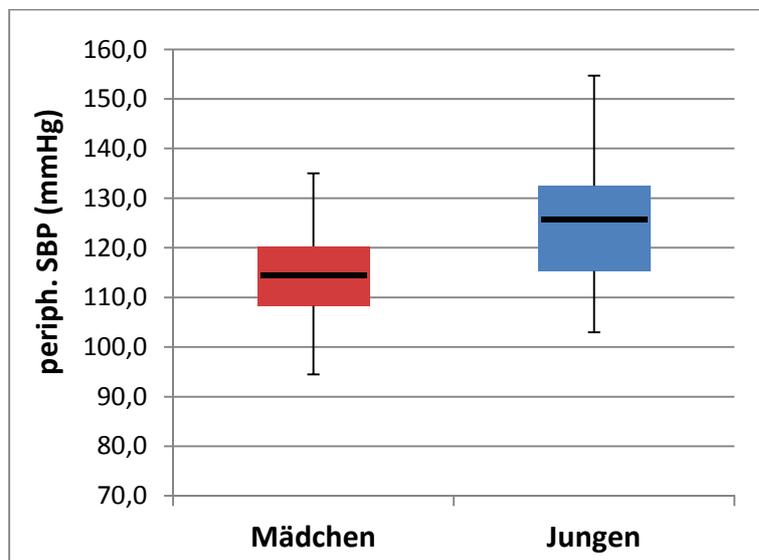
	weiblich	männlich
<b>periph. SBP (mmHg)</b>	115,5±9,6*	124,9±11,1
<b>zentr. SBP (mmHg)</b>	98,9±8,8*	103,1±9,5
<b>SBP-Differenz (mmHg)</b>	16,6±4,8*	21,8±6,6
<b>periph. DBP (mmHg)</b>	70,2±6,9*	66,8±6,9
<b>zentr. DBP (mmHg)</b>	72,7±8,0	70,3±7,5
<b>DBP-Differenz (mmHg)</b>	-2,4±4,1	-3,4±3,0
<b>periph. PP (mmHg)</b>	45,2±7,3*	57,8±9,2
<b>aort. PP (mmHg)</b>	26,1±4,6*	33,0±6,7
<b>Alx (%)</b>	1,34±11,49	-1,18±9,28

Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung;

periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, SBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, DBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

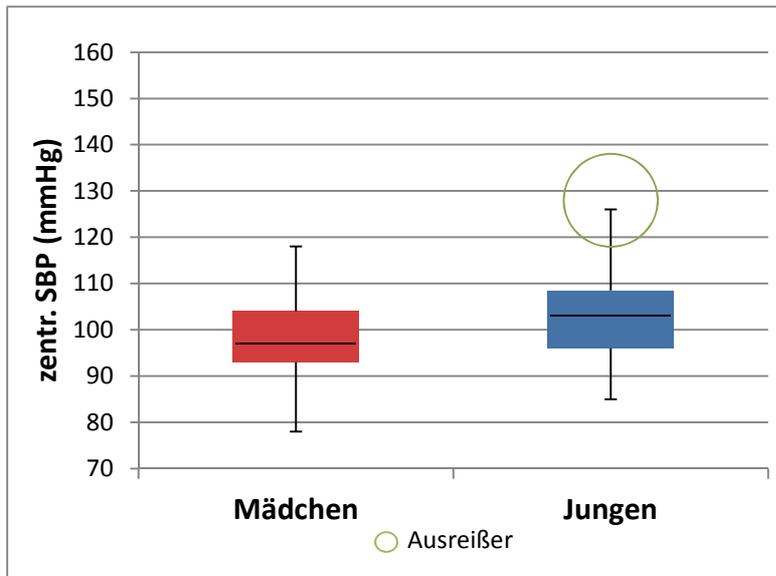
\*  $p < 0,05$ : Differenz der Mittelwerte von Mädchen und Jungen

**Abbildung 6: Peripherer systolischer Blutdruck im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



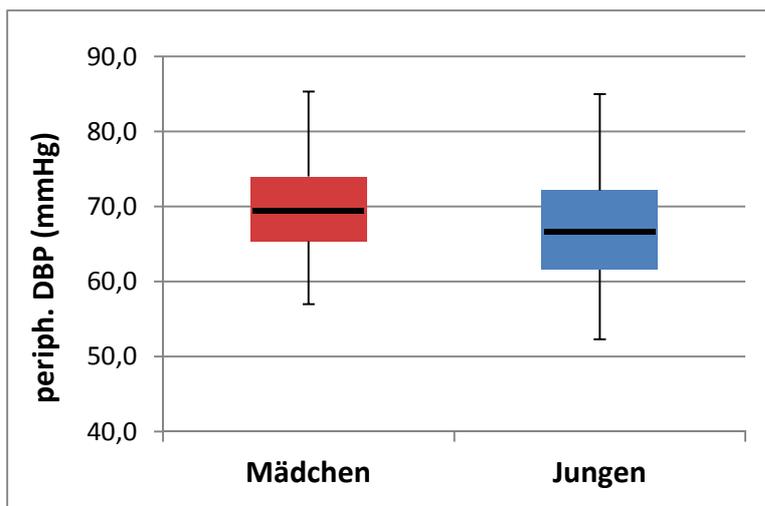
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck

**Abbildung 7: Zentraler systolischer Blutdruck im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



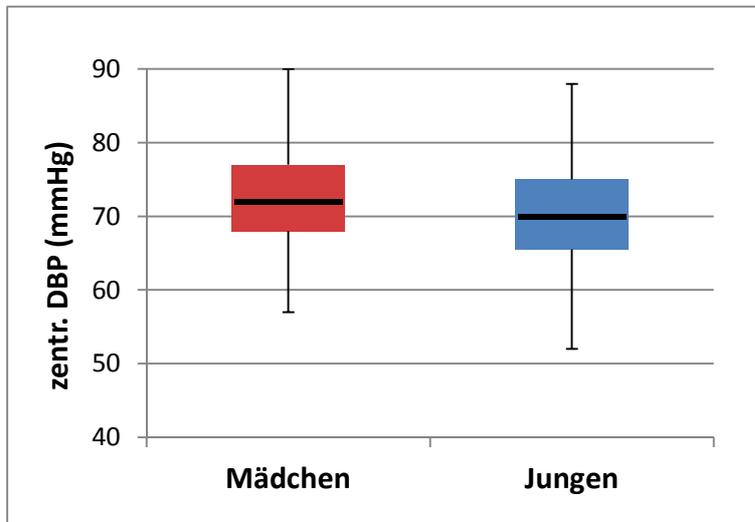
zentr. DBP: Zentraler systolischer Blutdruck

**Abbildung 8: Peripherer diastolischer Blutdruck im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



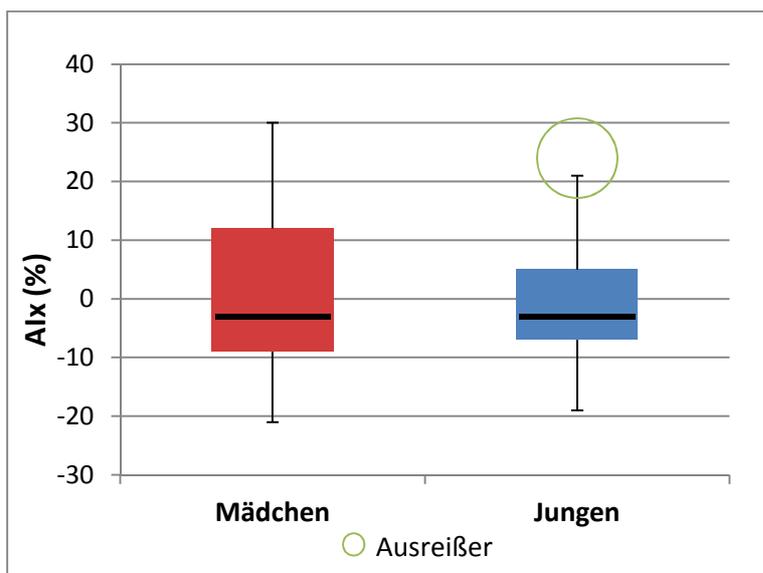
periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck

**Abbildung 9: Zentraler diastolischer Blutdruck im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck

**Abbildung 10: AIx im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



AIx: Augmentationsindex

#### **4.4 Parameter der Mikrozirkulation im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen**

Die Durchmesser der retinalen Arteriolen und Venolen waren bei den Mädchen tendenziell größer als bei den Jungen (Tabelle 5, Abbildungen 11 bis 13). Sowohl für das CRAE und das CRVE, als auch für die AVR, waren die Werte bei den Mädchen größer. Jedoch lag auch bei

diesen Werten eine große Standardabweichung vor. Überdies bestand keine statistische Signifikanz bezüglich der Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

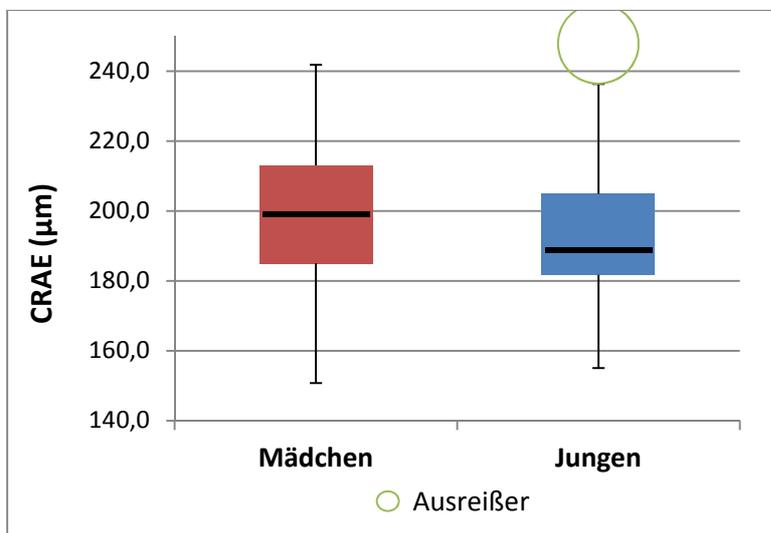
**Tabelle 5: Parameter der Mikrozirkulation im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen**

	weiblich	männlich
<b>CRAE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	199,0 $\pm$ 21,0	192,2 $\pm$ 18,3
<b>CRVE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	222,9 $\pm$ 20,2	218,2 $\pm$ 17,5
<b>AVR</b>	0,897 $\pm$ 0,095	0,883 $\pm$ 0,075

Angabe als arithmetischer Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung;

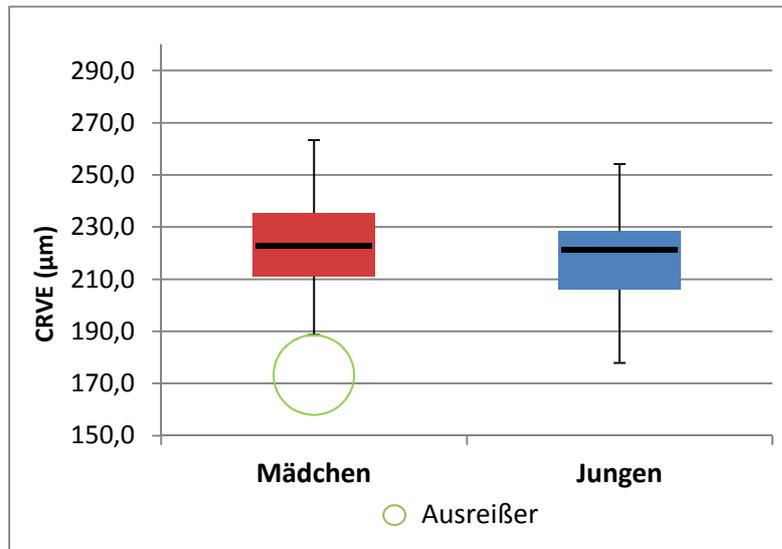
CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

**Abbildung 11: CRAE im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



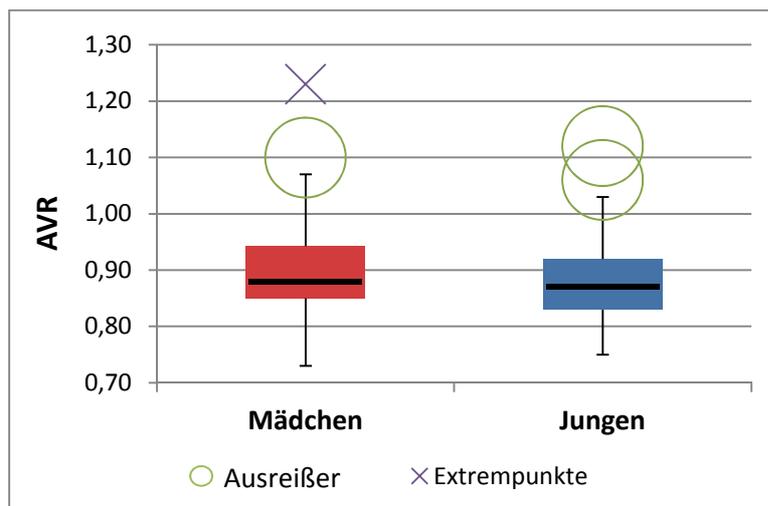
CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent

**Abbildung 12: CRVE im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent

**Abbildung 13: AVR im Vergleich zwischen Jungen und Mädchen**



AVR: Arteriovenöse Ratio

#### 4.5 Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation im Vergleich zwischen Altersklassen

Tabelle 6 zeigt die Gruppeneinteilung der Studienpopulation in drei Altersklassen, wobei sich aufgrund der in Kapitel 1.1. beschriebenen Altersstruktur dieser Kohorte eine ungleiche Klassenstärke ergab: Klasse 1 (13-15 Jahre) bestand aus 27,3 % aller Probanden, Klasse 2 (16-18 Jahre) war mit 66,9 % die größte Altersklasse, zu Klasse 3 (19-21 Jahre) gehörten lediglich 5,8 % der Probanden.

**Tabelle 6: Altersklassen**

	<b>Alter (Jahre)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Klasse 1</b>	13-15	33	27,3
<b>Klasse 2</b>	16-18	81	66,9
<b>Klasse 3</b>	19-21	7	5,8

n: Anzahl der Probanden

Die Blutdruckwerte und die Parameter der Makrozirkulation der einzelnen Altersklassen sind in Tabelle 7 aufgeführt. Der periphere und zentrale systolische Blutdruck nahm jeweils in der nächsthöheren Altersklasse zu (Abbildung 14). Der zentrale systolische Blutdruck war bei den Probanden der Klasse 1 signifikant niedriger als bei Probanden der Klasse 2, alle anderen Unterschiede erwiesen sich nicht als signifikant (Abbildung 15). Die Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck war bei Klasse 1 und Klasse 2 annähernd gleich groß, bei Klasse 3 tendenziell ein wenig kleiner.

Ebenso wie der periphere und zentrale systolische Blutdruck waren der periphere und zentrale diastolische Blutdruck bei Klasse 1 niedriger als bei Klasse 2, auch diese Unterschiede waren statistisch signifikant. Die Mittelwerte von Klasse 2 und Klasse 3 waren annähernd gleich groß. Die Werte der Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck unterschieden sich zwischen den drei Klassen kaum (Abbildungen 16 und 17).

Der periphere und der aortale Pulsdruck waren bei den Jugendlichen der Klasse 3 etwas größer als bei den beiden übrigen Klassen, jedoch wiesen diese Unterschiede keine statistische Signifikanz auf.

Der Augmentationsindex der Klasse 3 unterschied sich sehr deutlich von dem der beiden anderen Klassen. Er war bei den 19- bis 21-jährigen Probanden signifikant größer als bei den jüngeren Probanden (Abbildung 18).

**Tabelle 7: Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation im Vergleich zwischen Altersklassen**

Altersklasse	gesamt	Klasse 1 (13-15 Jahre)	Klasse 2 (16-18 Jahre)	Klasse 3 (19-21 Jahre)
periph. SBP (mmHg)	120,7±11,4	117,4±12,3	121,9±10,7	122,7±13,6
zentr. SBP (mmHg)	101,3±9,4	97,6±9,4*	102,5±8,9	105,0±11,8
SBP-Differenz (mmHg)	19,5±6,4	19,8±5,7	19,5±6,6	17,7±8,2
periph. DBP (mmHg)	68,4±7,1	65,2±6,9*	69,7±6,7	68,9±7,5
zentr. DBP (mmHg)	71,4±7,8	68,2±7,6*	72,6±7,4	72,7±10,0
DBP-Differenz (mmHg)	-3,0±3,6	-3,0±3,1	-2,8±3,7	-3,9±4,2
periph. PP (mmHg)	52,2±10,5	52,2±11,5	52,1±9,9	53,9±14,2
aort. PP (mmHg)	29,9±6,8	29,6±7,0	29,9±6,5	32,3±9,8
AIx (%)	-0,06±10,36	-1,25±10,40 #	-0,33±10,33 +	8,43±7,39

Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung;

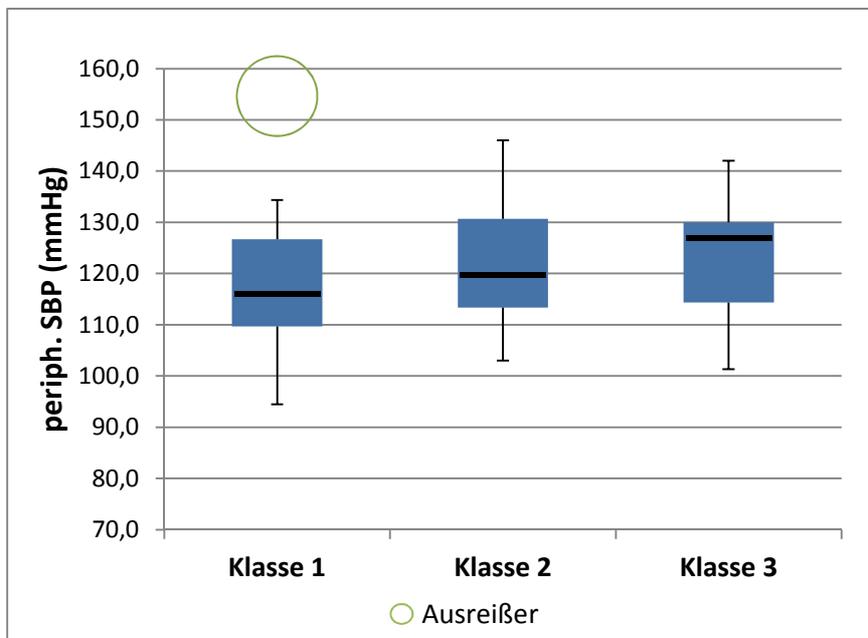
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, SBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, DBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, AIx: Augmentationsindex

\* p<0,05: Differenz der Mittelwerte der Klassen 1 und 2

# p<0,05: Differenz der Mittelwerte der Klassen 1 und 3

+ p<0,05: Differenz der Mittelwerte der Klassen 2 und 3

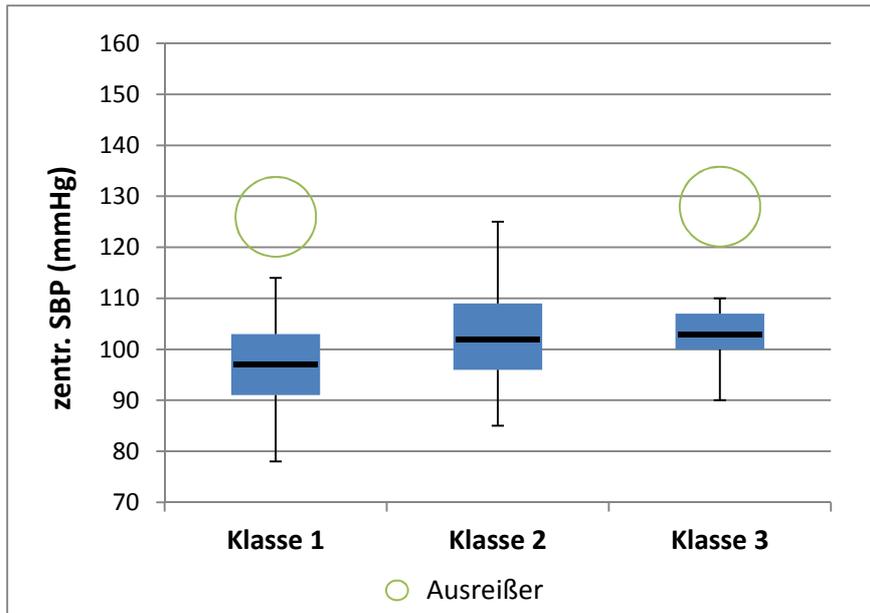
**Abbildung 14: Peripherer systolischer Blutdruck im Vergleich zwischen den Altersklassen**



periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck

Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

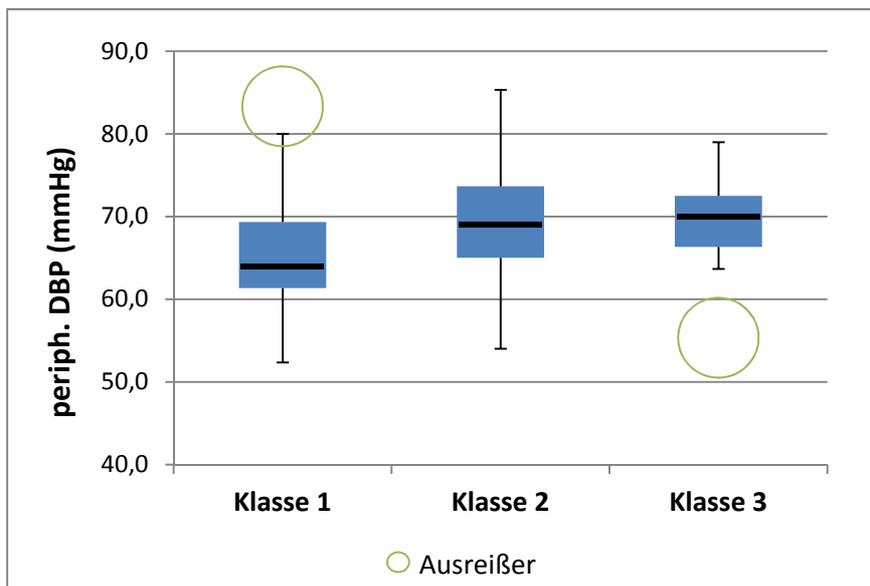
**Abbildung 15: Zentraler systolischer Blutdruck im Vergleich zwischen den Altersklassen**



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck

Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

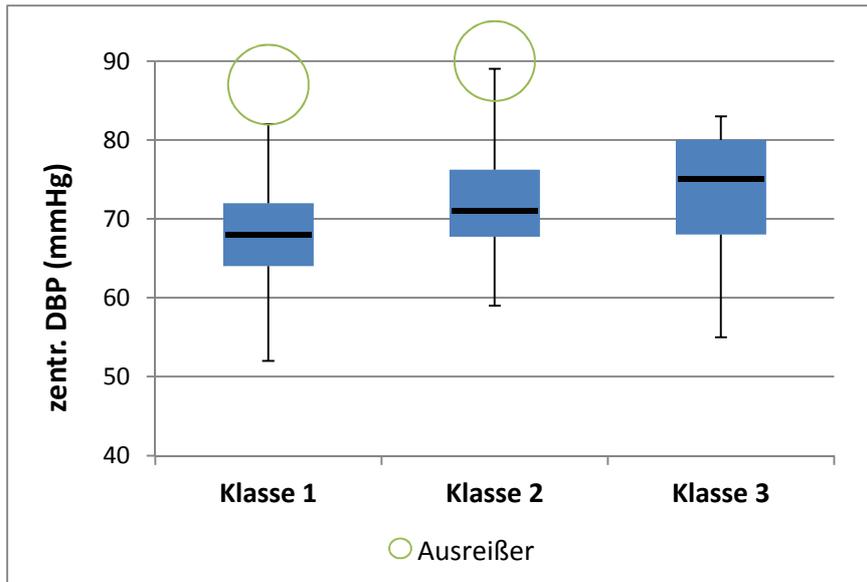
**Abbildung 16: Peripherer diastolischer Blutdruck im Vergleich zwischen den Altersklassen**



periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck

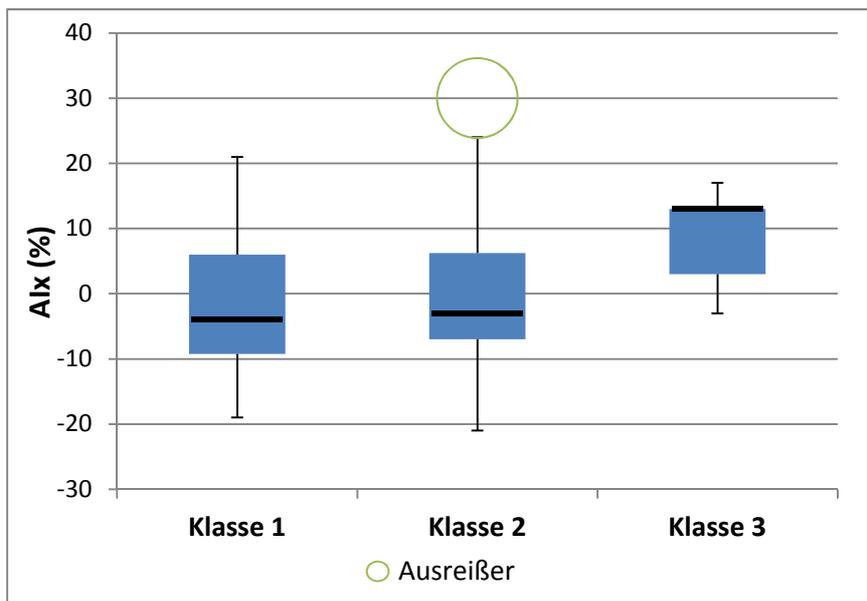
Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

**Abbildung 17: Zentraler diastolischer Blutdruck im Vergleich zwischen den Altersklassen**



zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck  
Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

**Abbildung 18: Augmentationsindex im Vergleich zwischen den Altersklassen**



Aix: Augmentationsindex  
Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

#### 4.6 Parameter der Mikrozirkulation im Vergleich zwischen Altersklassen

Die Parameter der Mikrozirkulation ließen zwischen den drei Altersklassen kleine tendenzielle Unterschiede erkennen (Tabelle 8): Die arteriolen und venolen Gefäßäquivalente wiesen in Klasse 2 die kleinsten Werte auf. Das CRAE war in Klasse 1 im Durchschnitt am größten. Das CRVE wies in Klasse 3 den größten Mittelwert auf. Die AVR war in allen drei Altersklassen identisch. Alle genannten Unterschiede waren ohne statistische Signifikanz (Abbildungen 19 bis 21).

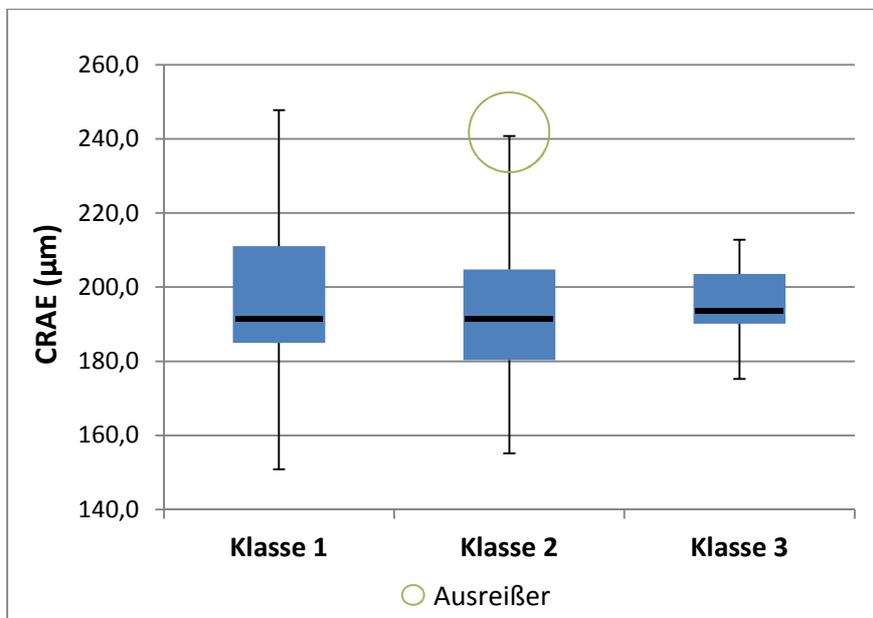
**Tabelle 8: Parameter der Mikrozirkulation im Vergleich zwischen Altersklassen**

Altersklasse	gesamt	Klasse 1 (13-15 Jahre)	Klasse 2 (16-18 Jahre)	Klasse 3 (19-21 Jahre)
<b>CRAE (µm)</b>	194,9±19,6	197,2±21,9	193,9±19,3	195,6±12,3
<b>CRVE (µm)</b>	220,0±18,6	221,4±18,7	218,5±18,8	228,8±16,5
<b>AVR</b>	0,893±0,080	0,893±0,080	0,893±0,080	0,893±0,080

Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung;

CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

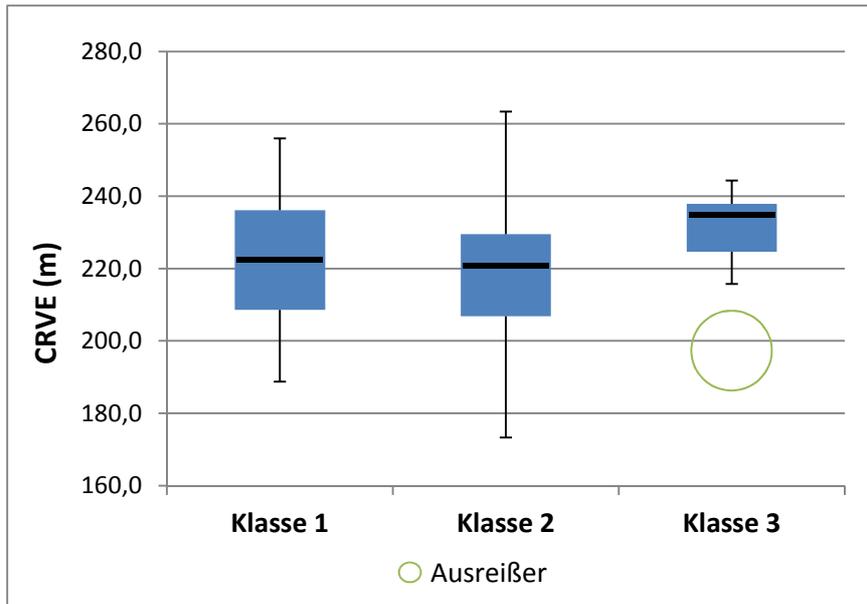
**Abbildung 19: CRAE im Vergleich zwischen den Altersklassen**



CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent

Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

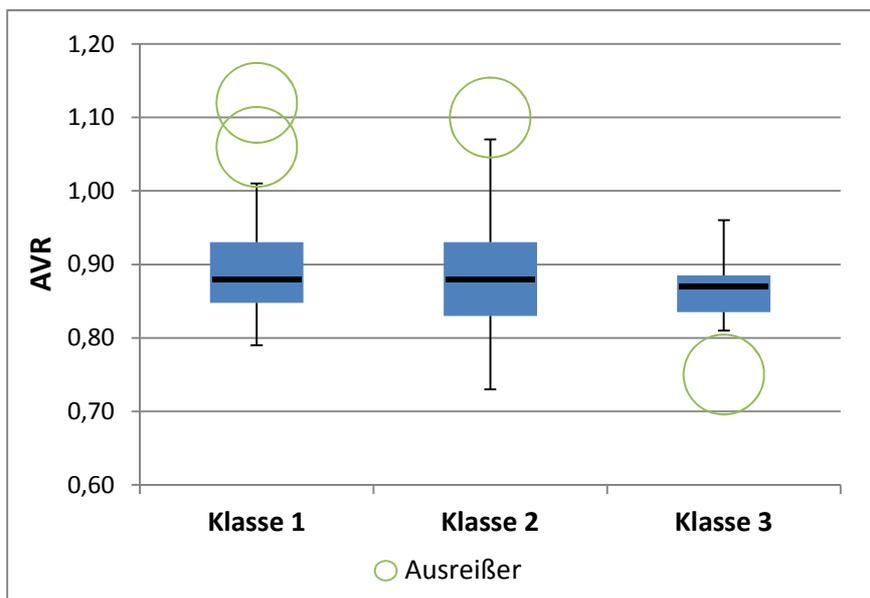
**Abbildung 20: CRVE im Vergleich zwischen den Altersklassen**



CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent

Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

**Abbildung 21: AVR im Vergleich zwischen den Altersklassen**



AVR: Arteriovenöse Ratio

Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre

## 4.7 Korrelationsanalyse

Es bestand eine schwache signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und jeweils dem zentralen systolischen sowie dem zentralen diastolischen Blutdruck (Tabelle 9): je höher das Alter, desto höher waren die Blutdruckwerte. Der periphere Blutdruck, der periphere und zentrale Pulsdruck, sowie der Augmentationsindex wiesen keine signifikante Korrelation mit dem Alter auf.

Mit dem BMI korrelierten signifikant positiv peripherer und zentraler systolischer Blutdruck (Abbildungen 22 und 23), ebenso der zentrale diastolische Blutdruck sowie peripherer und aortaler Pulsdruck. Der periphere diastolische Blutdruck und der Augmentationsindex wiesen keine signifikante Korrelation mit dem BMI auf.

Keiner der retinalen Gefäßparameter korrelierte signifikant mit dem Alter oder dem BMI der Probanden (Tabelle 10).

Der Augmentationsindex zeigte eine schwache aber hochsignifikante positive Korrelation mit dem zentralen systolischen Blutdruck (Tabelle 11, Abbildung 24). Ebenso bestand eine signifikante Korrelation mit dem zentralen diastolischen Blutdruck und dem aortalen Pulsdruck. Zwischen dem Alx und den peripheren Blutdruckwerten wurde keine Korrelation nachgewiesen.

Sowohl das CRAE als auch die AVR korrelierten jeweils signifikant negativ mit dem zentralen systolischen Blutdruck (Tabelle 12, Abbildungen 25 und 26).

Ansonsten bestanden zwischen den Parametern der Makro- und der Mikrozirkulation keine signifikanten Zusammenhänge.

**Tabelle 9: Korrelationen von Alter und BMI mit dem Blutdruck und den Parametern der Makrozirkulation**

	periph. SBP		zentr. SBP		periph. DBP		zentr. DBP		periph. PP		aort. PP		Alx	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Alter</b>	0,12	0,21	0,20*	0,03	0,16	0,08	0,19*	0,03	0,01	0,96	0,04	0,65	0,16	0,09
<b>BMI</b>	0,42**	0,00	0,44**	0,00	0,17	0,06	0,24**	0,01	0,31**	0,00	0,29**	0,00	0,14	0,14

r: Korrelationskoeffizient nach Spearman

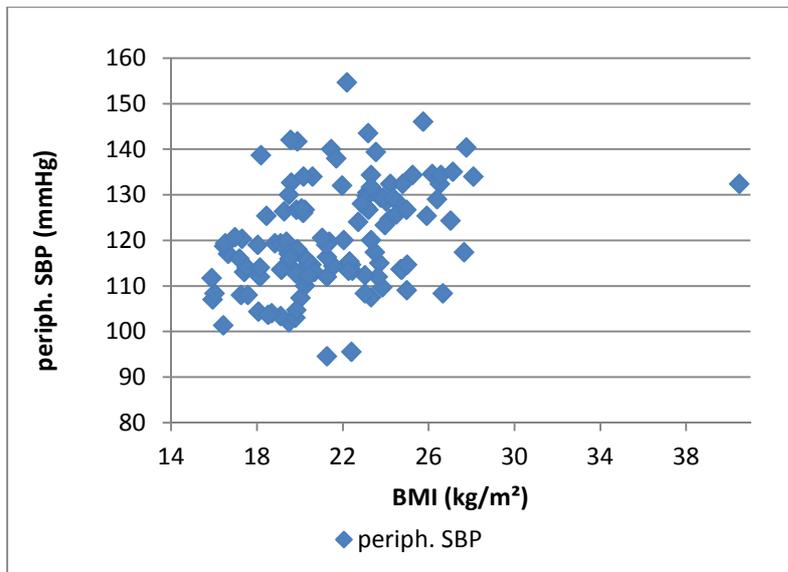
p: Signifikanzniveau

\* p < 0,05

\*\* p < 0,01

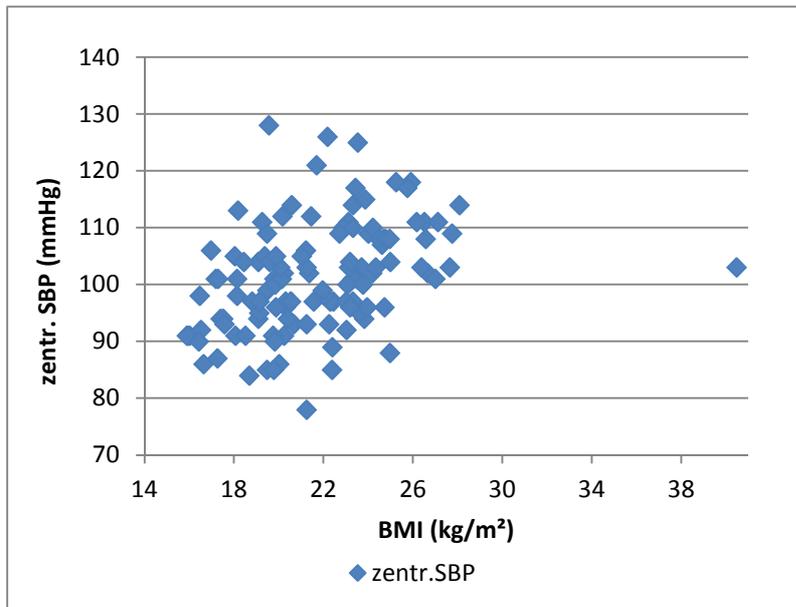
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

**Abbildung 22: Korrelation von peripherem systolischem Blutdruck und BMI**



periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, BMI: Body mass index

**Abbildung 23: Korrelation von zentralem systolischem Blutdruck und BMI**



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck

**Tabelle 10: Korrelationen von Alter und BMI mit den Parametern der Mikrozirkulation**

	CRAE		CRVE		AVR	
	r	p	r	p	r	p
<b>Alter</b>	-0,14	0,17	0,00	0,98	-0,13	0,20
<b>BMI</b>	0,03	0,77	0,10	0,32	-0,07	0,48

r: Korrelationskoeffizient nach Spearman

p: Signifikanzniveau

CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

**Tabelle 11: Korrelationen von Alx mit peripherem und zentralem Blutdruck und Pulsdruck**

	periph. SBP		zentr. SBP		periph. DBP		zentr. DBP		periph. PP		aort. PP	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Alx</b>	0,079	0,393	0,287**	0,002	0,059	0,522	0,186*	0,043	0,026	0,777	0,188*	0,041

r: Korrelationskoeffizient nach Spearman

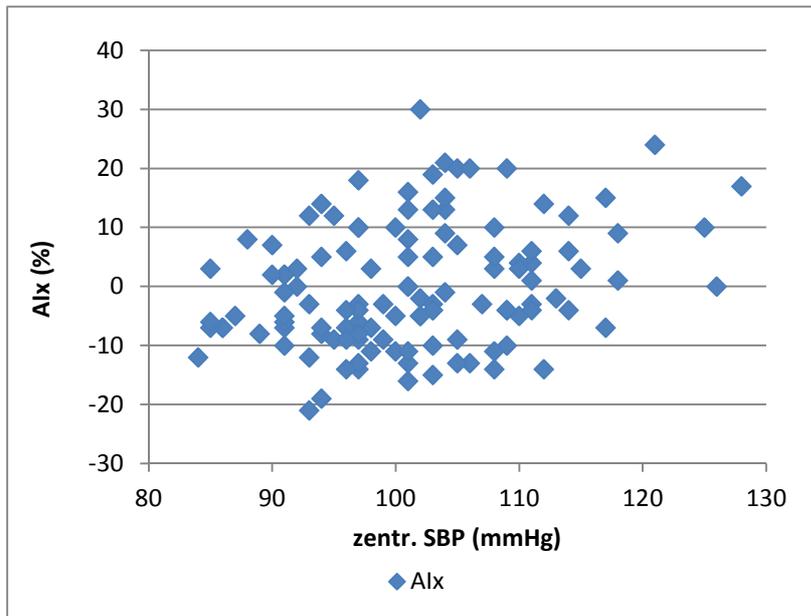
p: Signifikanzniveau

\* p < 0,05

\*\* p < 0,01

periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

**Abbildung 24: Korrelation von Aix und zentralem systolischem Blutdruck**



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, Aix: Augmentationsindex

**Tabelle 12: : Korrelationen von Blutdruck, Parametern der Makro- und Mikrozirkulation**

	periph. SBP		zentr. SBP		periph. DBP		zentr. DBP		periph. PP		aort. PP		Aix	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>CRAE</b>	-0,19	0,06	-0,22*	0,03	-0,06	0,53	-0,10	0,31	-0,17	0,08	-0,18	0,07	0,01	0,96
<b>CRVE</b>	-0,07	0,46	-0,01	0,94	0,08	0,45	0,09	0,39	-0,13	0,18	-0,15	0,13	0,19	0,06
<b>AVR</b>	-0,11	0,27	-0,20*	0,04	-0,10	0,32	-0,17	0,09	-0,07	0,51	-0,06	0,56	-0,13	0,22

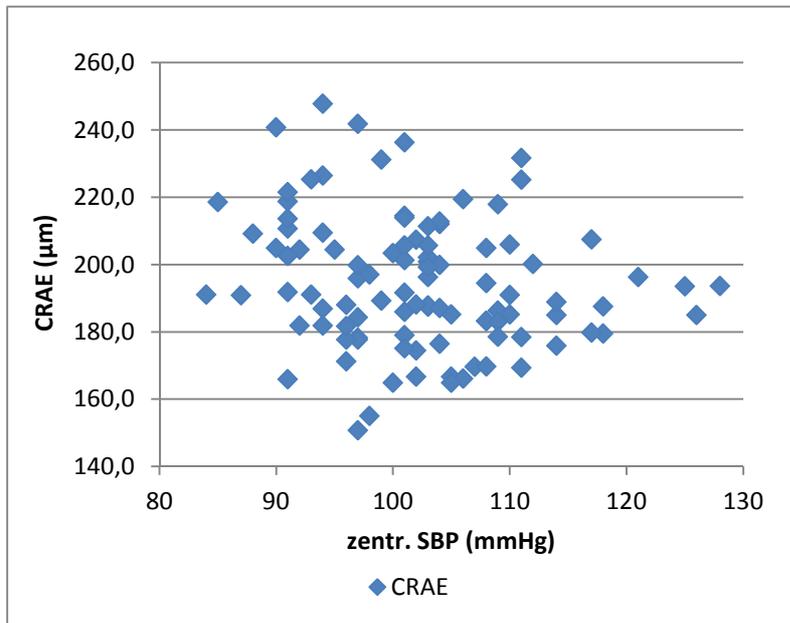
r: Korrelationskoeffizient nach Spearman

p: Signifikanzniveau

\*  $p < 0,05$

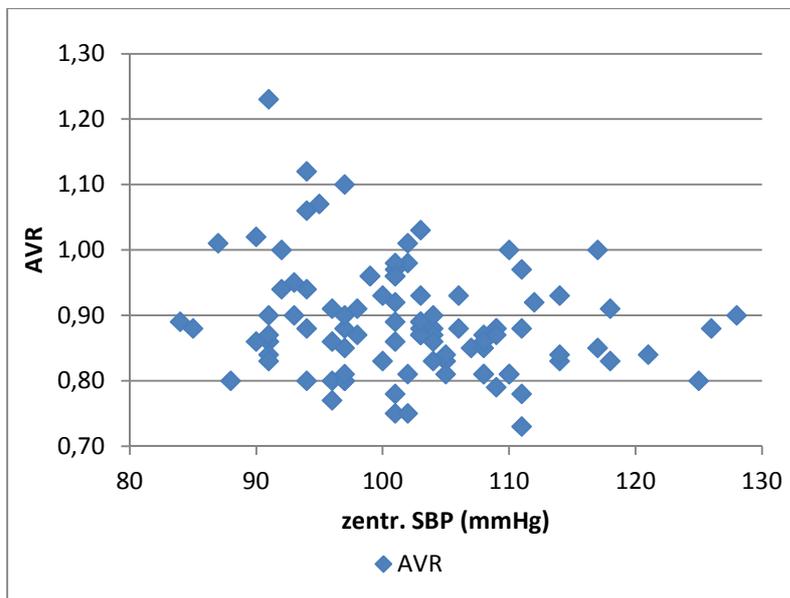
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Aix: Augmentationsindex, CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

**Abbildung 25: Korrelation von CRAE und zentralem systolischem Blutdruck**



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent

**Abbildung 26: Korrelation von AVR und zentralem systolischem Blutdruck**



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, AVR: Arterio-venöse Ratio

## 4.8 Blutdruck-Gruppen

### 4.8.1 Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen

Die Häufigkeitsverteilung in den in Kapitel 2.3. beschriebenen Blutdruck-Gruppen ist in Tabelle 13 aufgezeigt. Darin ist die tatsächliche Häufigkeit in den Gruppen angegeben („gesamt“), zudem sind die Häufigkeiten für den systolischen und den diastolischen Blutdruck getrennt aufgeführt. Dadurch kann differenziert werden, welcher der beiden Werte für die Zuordnung zu einer Gruppe verantwortlich war.

Von den 121 Probanden wurden 66 der normotensiven Gruppe zugeordnet, 31 wurden als prähypertensiv und 24 als hypertensiv eingestuft. Bei den Probanden der prähypertensiven und der hypertensiven Gruppe war vor allem der systolische Blutdruck erhöht. Der diastolische Blutdruck dagegen lag nur in 10 Fällen im erhöhten, in 2 davon im hypertensiven Bereich.

**Tabelle 13: Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen**

	NT			PHT			HT		
	n	%	RR (mmHg)	n	%	RR (mmHg)	n	%	RR (mmHg)
<b>gesamt</b>	66	54,5	-	31	25,6	-	24	19,8	-
<b>systolisch</b>	67	55,4	112,3±5,9	31	25,6	126,7±5,8	23	19	136,0±6,7
<b>diastolisch</b>	111	91,7	66,3±6,1	8	6,6	69,0±6,7	2	1,7	73,3±7,7

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

RR: Blutdruck (Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung)

n: Anzahl der Probanden

Hinsichtlich des durchschnittlichen Alters bestand zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied. Die Probanden der normotensiven Gruppe waren jedoch tendenziell etwas jünger als die der beiden anderen Gruppen.

Probanden der normotensiven Gruppe hatten einen signifikant niedrigeren BMI als die der beiden übrigen Gruppen, dagegen differierte der durchschnittliche BMI zwischen der prähypertensiven und hypertensiven Gruppe nicht (siehe Tabelle 14).

**Tabelle 14: Alter und BMI der Blutdruck-Gruppen**

	<b>Gesamt</b>	<b>Normotensiv</b>	<b>Prähypertensiv</b>	<b>Hypertensiv</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	16,3±1,5	16,1±1,5	16,5±1,8	16,5±1,1
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,7±3,4	20,3±2,7* <sup>#</sup>	22,9±2,5	23,8±4,5

Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung

\* p < 0,05: Differenz der Mittelwerte der normotensiven und der prähypertensiven Gruppe

<sup>#</sup> p < 0,05: Differenz der Mittelwerte der normotensiven und der hypertensiven Gruppe

#### **4.8.2 Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen differenziert nach Altersklassen**

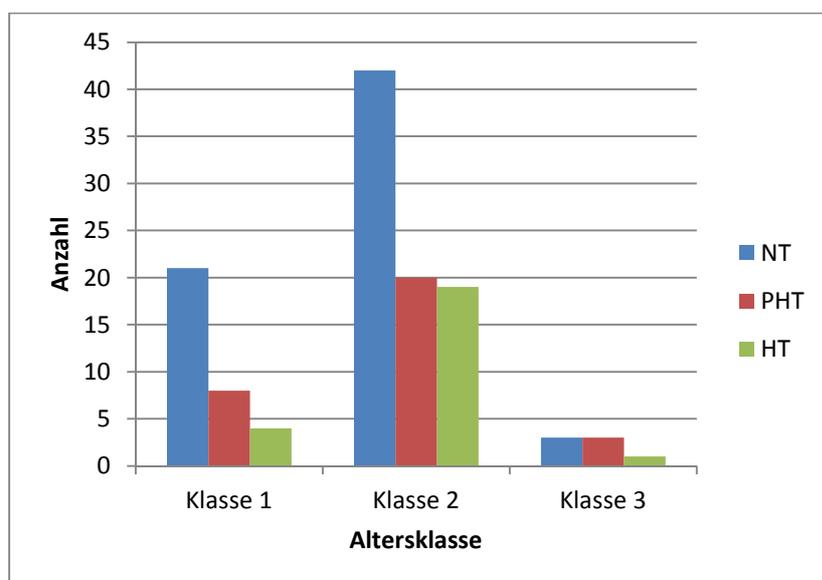
Ein Vergleich der drei Altersklassen zeigt, dass unter den 13- bis 16-jährigen Probanden der prozentuale Anteil an normotensiven Blutdruckwerten größer war als im Gesamtdurchschnitt (Tabelle 15, Abbildung 27). In Klasse 2 war dieser Anteil ein wenig kleiner und in Klasse 3 sogar erheblich kleiner als im Gesamtdurchschnitt. Der relative Anteil an prähypertensiven Probanden war in den Altersklassen 1 und 2 in etwa gleich groß, bei den 19- bis 21-jährigen Probanden wiederum beträchtlich größer. Der prozentuale Anteil an hypertensiven Jugendlichen lag in den Altersklassen 1 und 3 unter dem Durchschnitt, in Klasse 2 darüber. Diese Unterschiede zwischen den Altersklassen waren nicht statistisch signifikant.

**Tabelle 15: Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen den Altersklassen**

Alle Probanden	NT			PHT			HT		
	n	%	RR (mmHg)	n	%	RR (mmHg)	n	%	RR (mmHg)
<b>gesamt</b>	66	54,5	-	31	25,6	-	24	19,8	-
<b>systolisch</b>	67	55,4	112,3±5,9	31	25,6	126,7±5,8	23	19	136,0±6,7
<b>diastolisch</b>	111	91,7	66,3±6,1	8	6,6	69,0±6,7	2	1,7	73,3±7,7
<b>Klasse 1 (13-15 Jahre)</b>									
<b>gesamt</b>	21	63,6		8	24,2		4	12,1	
<b>systolisch</b>	21	63,6	110,3±7,2	8	24,2	126,2±3,0	4	12,1	137,7±11,5
<b>diastolisch</b>	31	93,9	64,2±5,5	2	6,1	64,5±8,0	0	0	71,9±9,9
<b>Klasse 2 (16-18 Jahre)</b>									
<b>gesamt</b>	42	51,8		20	24,7		19	23,5	
<b>systolisch</b>	43	53,1	113,5±4,8	20	24,7	126,5±6,9	18	22,2	135,4±5,7
<b>diastolisch</b>	73	90,1	67,3±6,4	6	7,4	70,9±4,4	2	2,5	73,6±7,6
<b>Klasse 3 (19-21 Jahre)</b>									
<b>gesamt</b>	3	42,9		3	42,9		1	14,3	
<b>systolisch</b>	3	42,9	110,0±7,5	3	42,9	129,0±2,6	1	14,3	142
<b>diastolisch</b>	7	100	68,0±3,9	0	0	68,1±11,9	0	0	73,7

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe  
 RR: Blutdruck (Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung)  
 n: Anzahl der Probanden

**Abbildung 27: Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen den Altersklassen**



Klasse 1: 13-15 Jahre, Klasse 2: 16-18 Jahre, Klasse 3: 19-21 Jahre  
 NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

#### 4.8.3 Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen

Von den 54 Mädchen wurden 40 der normotensiven Gruppe zugeordnet (Tabelle 16). Der systolische Blutdruck war bei 41 und der diastolische Blutdruck bei 47 Mädchen im normotensiven Bereich. Der prähypertensiven Gruppe wurden 7 Mädchen zugeteilt. Bei allen Mädchen dieser Gruppe war der systolische Blutdruck erhöht, bei 5 Mädchen zugleich der diastolische. Der hypertensiven Gruppe wurden ebenso 7 Mädchen zugeordnet. Bei 6 Mädchen dieser Gruppe war der systolische Blutdruck und bei 2 Mädchen der diastolische Blutdruck im hypertensiven Bereich.

Von den 67 Jungen wurden 26 der normotensiven Gruppe zugeordnet. Der systolische Blutdruck lag lediglich bei diesen 26 Jungen im normotensiven Bereich. Der diastolische Blutdruck dagegen zeigte bei 64 Jungen normotensive Werte. In der prähypertensiven Gruppe befanden sich 24 Jungen, deren Blutdruck systolisch in allen Fällen, diastolisch dagegen nur in 3 Fällen im prähypertensiven Bereich lag. Der hypertensiven Gruppe wurden 17 Jungen zugeteilt, bei denen jeweils der systolische, nicht aber der diastolische Blutdruck erhöht war.

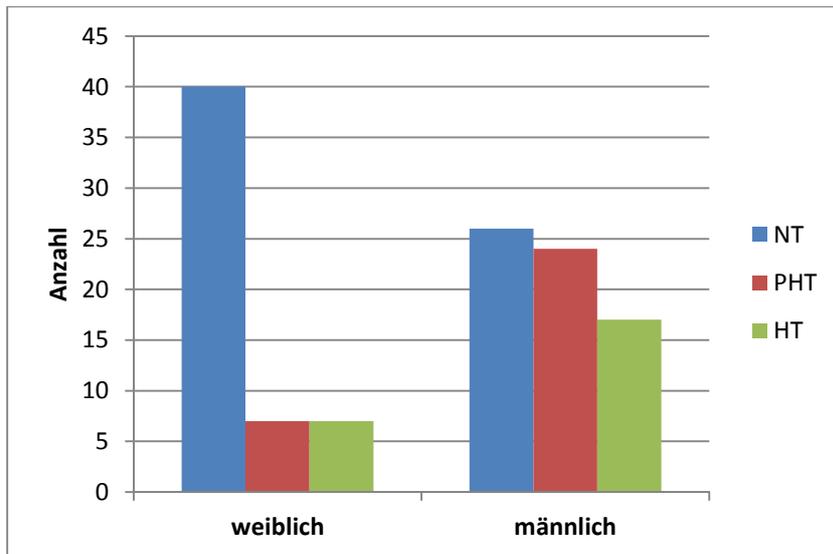
Die geschlechtsspezifischen Unterschiede in den Blutdruck-Gruppen waren für den systolischen Blutdruck statistisch signifikant ( $p=0,001$ ), hingegen nicht für den diastolischen ( $p=0,153$ ). In Abbildung 28 sind die Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen dargestellt.

**Tabelle 16: Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen**

	NT			PHT			HT		
	N	%	RR (mmHg)	N	%	RR (mmHg)	N	%	RR (mmHg)
<b>Mädchen</b>									
<b>gesamt</b>	40	74,1	-	7	13	-	7	13	-
<b>systolisch</b>	41	75,9	111,5±6,7	7	13	123,0±8,7	6	11,1	130,5±3,6
<b>diastolisch</b>	47	87	68,4±5,9	5	9,3	73,2±6,6	2	3,7	77,5±7,6
<b>Jungen</b>									
<b>gesamt</b>	26	38,8		24	35,8		17	25,4	
<b>systolisch</b>	26	38,8	113,5±4,3	24	35,8	127,8±4,4	17	25,4	138,3±6,4
<b>diastolisch</b>	64	95,5	63,1±4,9	3	4,5	67,8±6,3	0	0	71,6±7,2

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe  
 RR: Blutdruck (Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung)  
 n: Anzahl der Probanden

**Abbildung 28: Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen**



NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

#### **4.8.4 Blutdruck und Parameter der Makrozirkulation in der Ruhephase im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**

Sowohl der periphere als auch der zentrale systolische Blutdruck war bei Probanden der normotensiven Gruppe am niedrigsten, bei Probanden der prähypertensiven Gruppe höher und bei Probanden der hypertensiven Gruppe am höchsten. Die Mittelwerte aller drei Gruppen unterschieden sich signifikant (Tabelle 17, Abbildungen 29 und 30).

Die Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck war ebenso bei Probanden der normotensiven Gruppe am niedrigsten, der prähypertensiven Gruppe höher und der hypertensiven Gruppe am höchsten. Zwischen der normotensiven Gruppe und den beiden anderen war das Gefälle der SBP-Differenz relativ groß und statistisch signifikant, dagegen unterschied sich die SBP-Differenz von prähypertensiven und hypertensiven Probanden eher wenig und nicht signifikant.

Die Mittelwerte des peripheren und zentralen diastolischen Blutdrucks differierten zwischen den Gruppen in ähnlicher Weise wie die des peripheren und zentralen systolischen Blutdrucks: bei normotensiven Probanden waren diese am kleinsten, bei prähypertensiven größer und bei hypertensiven Probanden am größten. Die Unterschiede von peripherem und

zentralem diastolischem Blutdruck waren zwischen der normotensiven und der prähypertensiven Gruppe eher gering ausgeprägt und statistisch nicht signifikant. Die Mittelwerte der hypertensiven Gruppe dagegen hoben sich stärker und zudem signifikant von denen der anderen beiden Gruppen ab.

Die Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck war bei normotensiven und prähypertensiven Jugendlichen annähernd gleich groß. Bei hypertensiven Probanden war die DBP-Differenz tendenziell dem Betrag nach größer.

Der periphere Pulsdruck war bei Probanden der normotensiven Gruppe ebenfalls am kleinsten, bei Probanden der prähypertensiven Gruppe größer und der hypertensiven Gruppe am größten. Hierbei war das Gefälle zwischen normotensiver und prähypertensiver Gruppe enorm. Die Unterschiede des peripheren Pulsdrucks waren zwischen allen drei Gruppen statistisch signifikant.

Der aortale Pulsdruck war gleichermaßen bei normotensiven Jugendlichen mit Abstand am kleinsten. Die Werte der normotensiven Gruppe unterschieden sich jeweils signifikant von denen der anderen beiden Gruppen. Bei Probanden der prähypertensiven Gruppe war der aortale Pulsdruck nur geringfügig und nicht signifikant kleiner als bei Probanden der hypertensiven Gruppe.

Der Augmentationsindex war bei Probanden der hypertensiven Gruppe tendenziell etwas größer als bei den anderen beiden Gruppen, allerdings lagen hierbei keine statistische Signifikanz und eine große Streuung der Werte vor (Abbildung 31).

**Tabelle 17: Blutdruck und Parameter der Makozirkulation im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**

	Gesamt	NT	PHT	HT
periph. SBP (mmHg)	120,7±11,4	112,3±5,9* <sup>#</sup>	126,7±5,8 <sup>+</sup>	136,0±6,7
zentr. SBP (mmHg)	101,3±9,4	95,5±6,5* <sup>#</sup>	105,1±6,2 <sup>+</sup>	111,8±7,9
SBP-Differenz (mmHg)	19,5±6,4	16,7±4,8* <sup>#</sup>	21,6±5,1	24,2±8,0
periph. DBP (mmHg)	68,4±7,1	66,3±6,1 <sup>#</sup>	69,0±6,7 <sup>+</sup>	73,3±7,7
zentr. DBP (mmHg)	71,4±7,8	68,9±6,0 <sup>#</sup>	72,0±8,2 <sup>+</sup>	77,3±8,3
DBP-Differenz (mmHg)	-3,0±3,6	-2,6±3,7	-2,9±2,9	-4±4,1
periph. PP (mmHg)	52,2±10,5	46,0±6,4* <sup>#</sup>	57,7±8,4 <sup>+</sup>	62,3±10,6
aort. PP (mmHg)	29,9±6,8	26,7±4,8* <sup>#</sup>	33,3±6,06	34,4±7,6
Alx (%)	-0,06±10,36	-0,69±11,02	-0,97±7,77	2,79±11,20

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe  
Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung

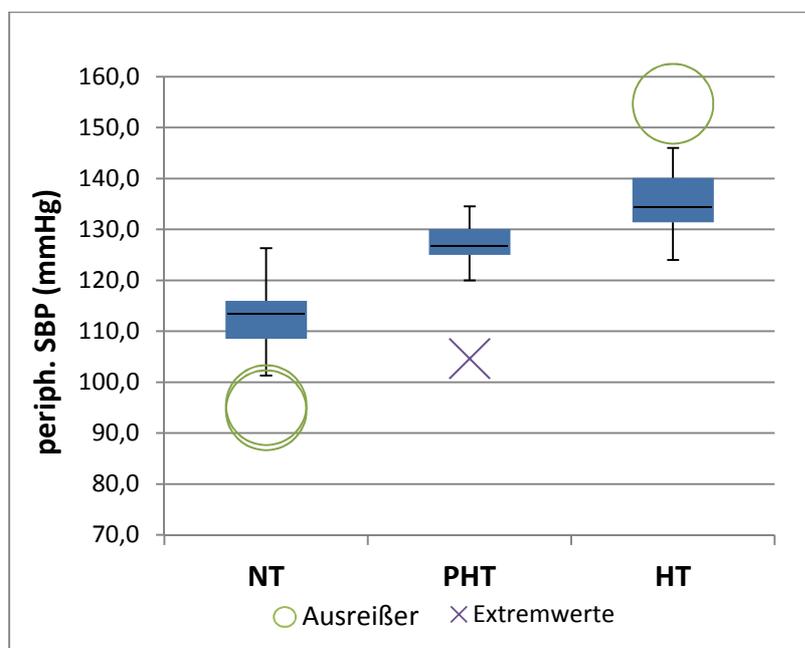
\* p < 0,05: Differenz der Mittelwerte der normotensiven und der prähypertensiven Gruppe

<sup>#</sup> p < 0,05: Differenz der Mittelwerte der normotensiven und der hypertensiven Gruppe

<sup>+</sup> p < 0,05: Differenz der Mittelwerte der prähypertensiven und der hypertensiven Gruppe

periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, SBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, DBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

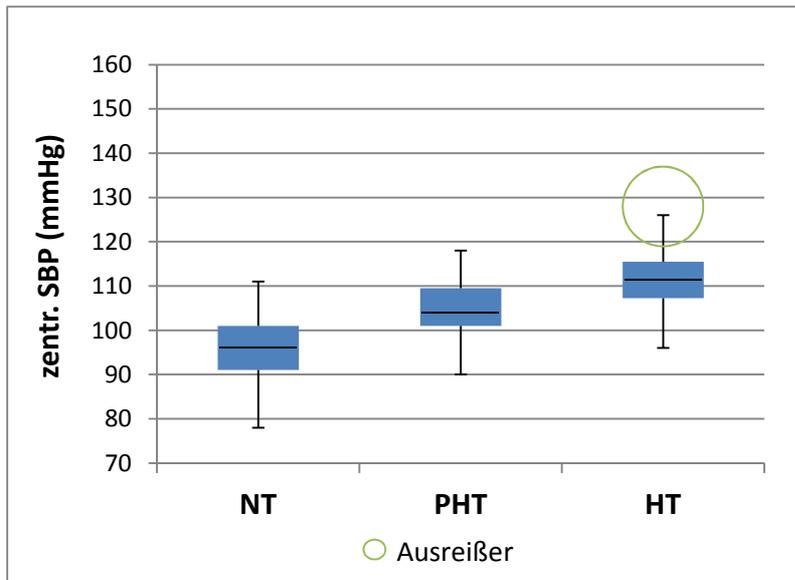
**Abbildung 29: Peripherer systolischer Blutdruck im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**



periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

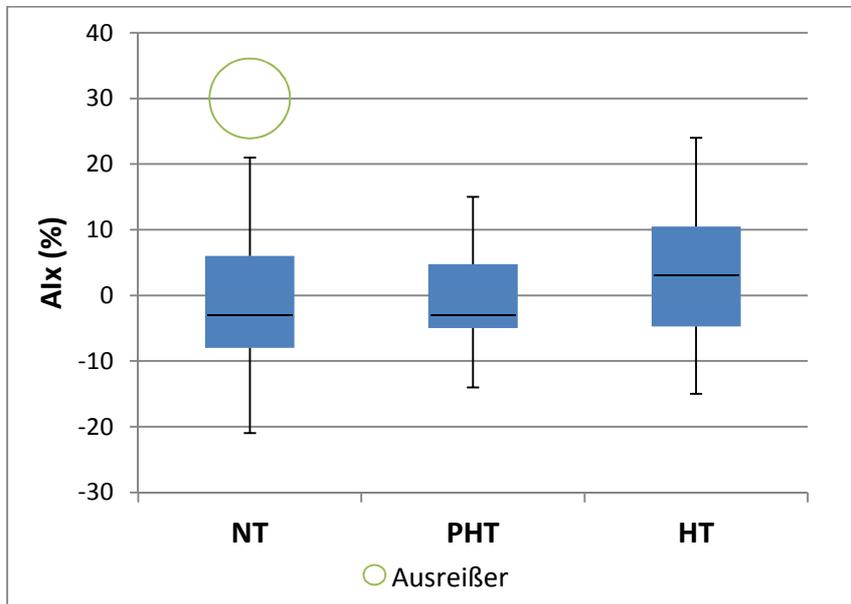
Abbildung 30: Zentraler systolischer Blutdruck im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

Abbildung 31: AIX im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen



Aix: Augmentationsindex

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

Aus Tabelle 18 und Abbildung 32 ist ersichtlich, welchen Anteil die normotensiven, prähypertensiven und hypertensiven Probanden innerhalb der in Kapitel 2.4.3. definierten Alx-Gruppen einnehmen.

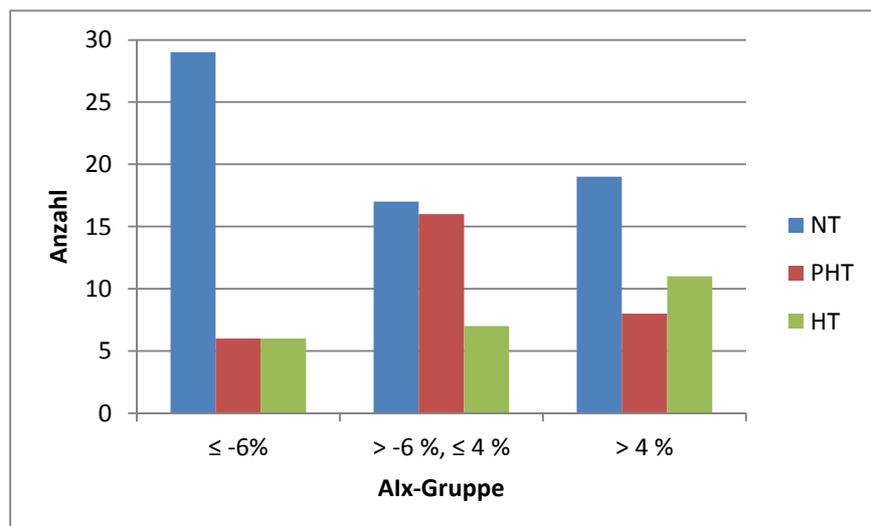
Tendenziell lässt sich erkennen, dass bei Probanden mit größerem Augmentationsindex häufiger ein erhöhter Blutdruck vorkam. Von den Probanden mit einem Augmentationsindex kleiner -6 % gehörten 70,7 % der normotensiven Gruppe und jeweils 14,6 % der prähypertensiven und der hypertensiven Gruppe an. Bei Probanden mit einem Augmentationsindex zwischen -6 und 4 % war der Blutdruck nur zu 42,5 % im normotensiven, dagegen zu 40 % im prähypertensiven und zu 17,5 % im hypertensiven Bereich. Von den Probanden mit einem Augmentationsindex größer 4 % zählten schließlich 50 % zur normotensiven, 21,1 % zur prähypertensiven und immerhin 28,9% zur hypertensiven Gruppe. Diese Unterschiede zwischen den Gruppen sind jedoch nicht signifikant ( $p=0,067$ ).

**Tabelle 18: Aufteilung der Alx-Gruppen nach Blutdruck-Kategorien**

Alx-Gruppe	≤ -6%		> -6%, ≤ 4%		> 4%		gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>NT</b>	29	70,7	17	42,5	19	50	65	54,6
<b>PHT</b>	6	14,6	16	40	8	21,1	30	25,2
<b>HT</b>	6	14,6	7	17,5	11	28,9	24	20,2
<b>gesamt</b>	41	100	40	100	38	100	119	100

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

**Abbildung 32: Häufigkeiten in den Blutdruck-Gruppen im Vergleich zwischen den AIX-Gruppen**



NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

#### 4.8.5 Parameter der Mikrozirkulation in der Ruhephase im Vergleich zwischen den Blutdruckgruppen

Die Gefäßdurchmesser der retinalen Arteriolen und Venolen waren bei Probanden der normotensiven Gruppe tendenziell am größten: sowohl das CRAE (Abbildung 33), das CRVE als auch die AVR hatten bei ihnen die größten Werte (Tabelle 19).

An zweiter Stelle folgten Probanden der hypertensiven Gruppe, bei ihnen waren alle drei Parameter der Mikrozirkulation größer als bei Probanden der prähypertensiven Gruppe. Besonders für das CRAE waren die Unterschiede zwischen prähypertensiver und hypertensiver Gruppe geringer als zwischen der normotensiven Gruppe und den beiden übrigen. Allerdings erwies sich keiner der genannten Unterschiede als statistisch signifikant.

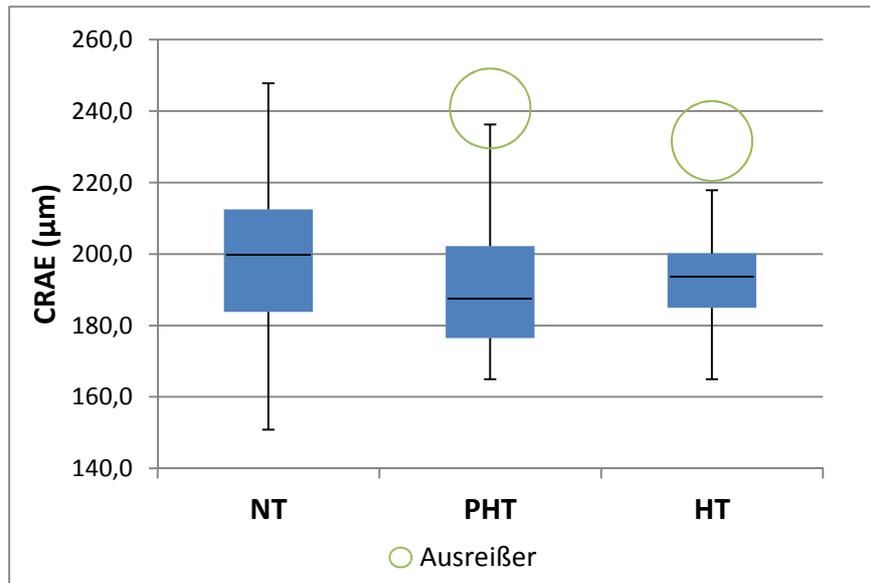
**Tabelle 19: Parameter der Mikrozirkulation im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**

	Gesamt	Normotensiv	Prähypertensiv	Hypertensiv
<b>CRAE (µm)</b>	194,9±19,5	198,1±21,0	190,2±19,5	193,6±14,8
<b>CRVE (µm)</b>	220,0±18,6	221,0±20,6	218,0±15,9	220,2±17,7
<b>AVR</b>	0,89±0,08	0,90±0,09	0,87±0,08	0,88±0,06

Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung;

CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

**Abbildung 33: CRAE im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**



NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe  
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck

## 4.9 Eiswasser –Test

### 4.9.1 Veränderungen von Blutdruck und Parametern der Makrozirkulation durch den Eiswassertest

In Tabelle 20 sind die Mittelwerte während der einzelnen Phasen des Eiswassertests ersichtlich, daneben deren Veränderungen, angegeben als mittlere Differenzen von Ruhe- und Eiswasser-, Eiswasser- und Erholungs- sowie Ruhe- und Erholungsphase.

Der systolische Blutdruck stieg während des Eiswasserbads ausgehend von den Werten der Ruhephase sowohl peripher als auch zentral deutlich an (Abbildungen 34 und 35). In der Erholungsphase sank der systolische Blutdruck merklich unter den Ausgangswert ab, der Abfall war in etwa doppelt so groß wie der vorherige Anstieg. Die Unterschiede der Werte zwischen den drei Phasen des Eiswassertests waren jeweils statistisch signifikant. Die Veränderungen waren peripher etwas stärker ausgeprägt als zentral. Dies zeigt sich auch in der Differenz zwischen peripherem und zentralem systolischem Blutdruck, welche in der Eiswasserphase zunächst zunahm. In der Erholungsphase wurde die SBP-Differenz wieder kleiner. Der Unterschied zwischen Erholungsphase und Eiswasserphase war signifikant.

Der periphere und der zentrale diastolische Blutdruck zeigten einen ähnlichen Verlauf: während des Eiswasserbads nahm dieser merklich zu und in der darauffolgenden Erholungsphase stärker ab, sodass kleinere Werte als in der Ruhephase erreicht wurden. Zwischen den drei Phasen des Eiswassertests unterschieden sich die Werte des diastolischen Blutdrucks jeweils statistisch signifikant. Ebenso wie der systolische stieg auch der diastolische Blutdruck während der Eiswasserphase peripher stärker an als zentral. Von Eiswasser- zu Erholungsphase sank der periphere diastolische Blutdruck etwas stärker ab als der zentrale, von Ruhe- zu Erholungsphase verringerten sich die peripheren und zentralen Werte in annähernd gleichem Ausmaß.

Die Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck verminderte sich während der Eiswasserphase im Vergleich zur Ruhephase signifikant. Nach dem Eiswasserbad nahm die DBP-Differenz wieder zu, der Unterschied zwischen Eiswasser- und Erholungsphase war ebenfalls statistisch signifikant. In der Erholungsphase war die DBP-Differenz nur geringfügig kleiner als in der Ruhephase.

Insgesamt waren die beschriebenen Veränderungen des peripheren und zentralen Blutdrucks während des Eiswassertests systolisch stärker ausgeprägt als diastolisch.

Dies spiegelt sich auch im Verlauf des peripheren und aortalen Pulsdrucks wieder. Während des Eiswasserbads vergrößerten sich peripherer und aortaler Pulsdruck, in der Erholungsphase verminderten sich die Werte unter die der Ruhephase. Zwischen Ruhe- und Eiswasserphase unterschied sich der aortale Pulsdruck statistisch signifikant. Zwischen Eiswasser- und Erholungsphase sowie zwischen Ruhe- und Erholungsphase waren die Unterschiede des peripheren als auch des aortalen Pulsdrucks statistisch signifikant.

Der Augmentationsindex stieg von Ruhephase zu Eiswasserphase leicht an, in der Erholungsphase verringerte sich der Index unter den Ausgangswert (Abbildung 36). Der Unterschied zwischen Eiswasser- und Erholungsphase war statistisch signifikant. Insgesamt waren diese Veränderungen bei verhältnismäßig großer Standardabweichung eher gering.

**Tabelle 20: Veränderungen von Blutdruck und Parametern der Makrozirkulation während der einzelnen Phasen des Eiswassertests**

	Ruhe	Eiswasser	Erholung	Ruhe-Eis	Eis-Erholung	Ruhe-Erholung
<b>periph. SBP (mmHg)</b>	120,7±11,4* <sup>#</sup>	125,9±13,1 <sup>+</sup>	115,2±10,3	-5,2±8,0	10,7±8,0	5,5±6,8
<b>zentr. SBP (mmHg)</b>	101,5±9,4* <sup>#</sup>	105,6±11,1 <sup>+</sup>	97,7±11,6	-4,1±8,7	7,8±11,7	3,7±9,8
<b>SBP-Differenz (mmHg)</b>	19,5±6,4	20,5±6,9 <sup>+</sup>	17,8±10,3	-1,0±6,7	2,7±11,0	1,6±9,2
<b>periph. DBP (mmHg)</b>	68,4±7,1* <sup>#</sup>	73,0±9,5 <sup>+</sup>	65,5±7,5	-4,6±7,1	7,5±6,3	2,9±4,5
<b>zentr. DBP (mmHg)</b>	71,3±7,5* <sup>#</sup>	74,2±9,1 <sup>+</sup>	68,1±8,3	-2,9±7,2	6,1±6,7	3,2±5,6
<b>DBP-Differenz (mmHg)</b>	-3,0±3,6* <sup>#</sup>	-1,2±3,6 <sup>+</sup>	-2,7±3,9	-1,9±4,7	1,5±5,1	-0,2±5,1
<b>periph. PP (mmHg)</b>	52,2±10,5 <sup>#</sup>	52,9±10,7 <sup>+</sup>	49,7±9,4	-0,7±6,9	3,2±7,2	2,5±6,2
<b>aort. PP (mmHg)</b>	29,9±6,8* <sup>#</sup>	31,4±7,2 <sup>+</sup>	28,9±6,3	-1,1±5,6	2,3±5,6	1,1±5,5
<b>Alx (%)</b>	0,19±10,40	1,66±10,61 <sup>+</sup>	-0,66±9,58	-1,48±10,21	2,06±9,48	0,44±9,78

Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung;

Ruhe-Eis: Mittlere Differenz von Ruhe- und Eiswasserphase, Eis-Erholung: Mittlere Differenz von Eiswasser- und Erholungsphase, Ruhe-Erholung: Mittlere Differenz von Ruhe- und Erholungsphase

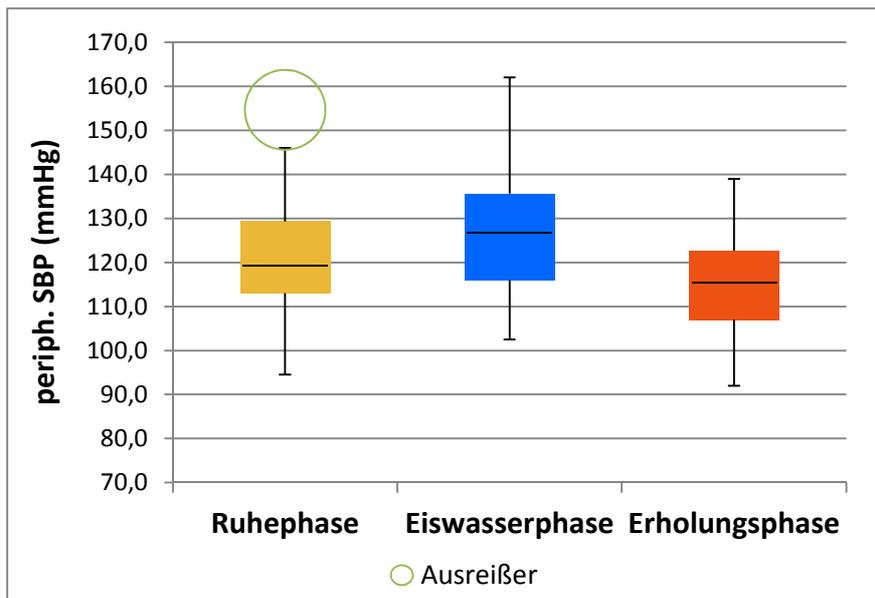
\* p < 0,05: Differenz der Mittelwerte von Ruhe- und Eiswasserphase

<sup>#</sup> p < 0,05: Differenz der Mittelwerte von Ruhe- und Erholungsphase

<sup>+</sup> p < 0,05: Differenz der Mittelwerte von Eiswasser- und Erholungsphase

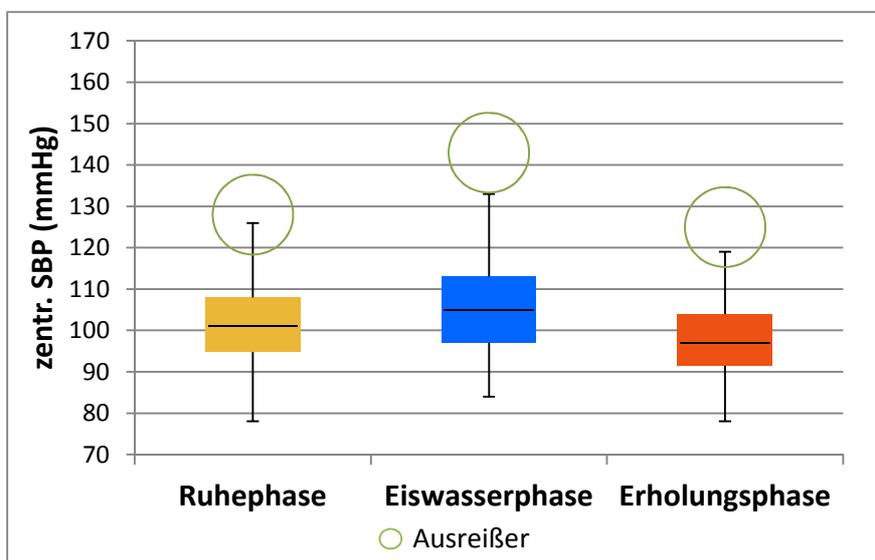
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, SBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, DBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

**Abbildung 34: Veränderung des peripheren systolischen Blutdrucks während der einzelnen Phasen des Eiswassertests**



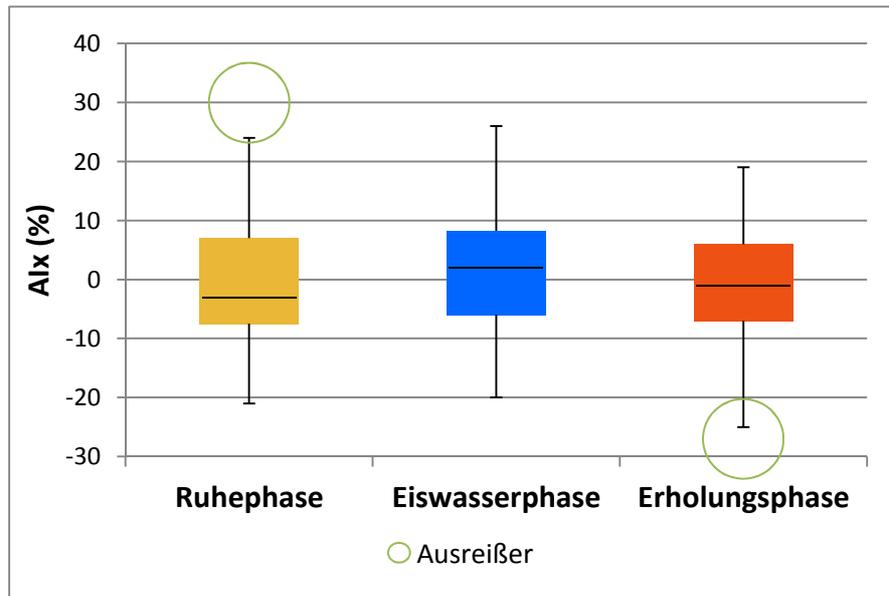
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck

**Abbildung 35: Veränderung des zentralen systolischen Blutdrucks während der einzelnen Phasen des Eiswassertests**



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck

**Abbildung 36: Veränderung des Alx während der einzelnen Phasen des Eiswassertests**



Alx: Augmentationsindex

#### **4.9.2 Veränderungen der Parameter der Mikrozirkulation durch den Eiswassertest**

Analog zu Tabelle 20 zeigt Tabelle 21 die retinalen Gefäßparameter sowie deren Veränderungen während der einzelnen Phasen des Eiswassertests.

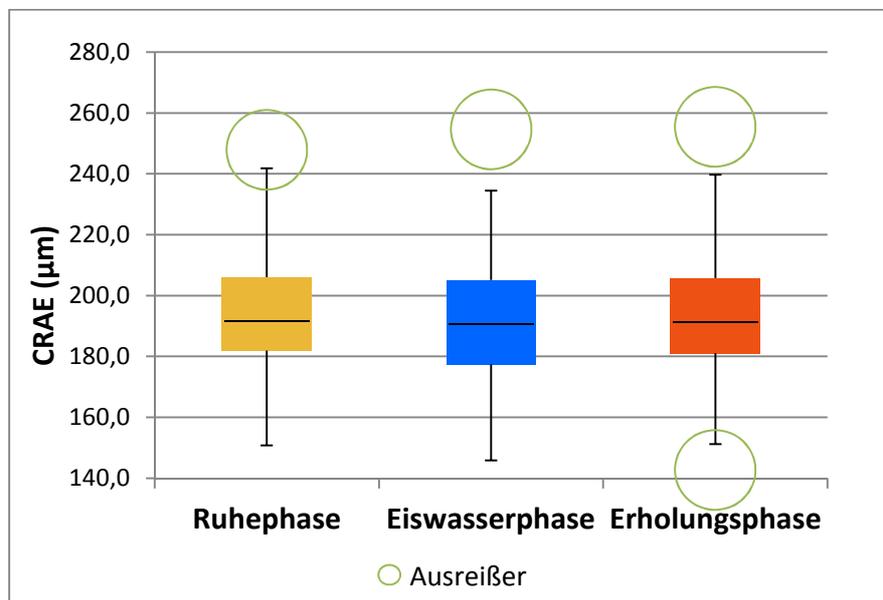
Bei den retinalen Arteriolen verursachte das Eiswasserbad eine Verengung. In der Erholungsphase wurden die arteriolenen Gefäßdurchmesser wieder größer, sie blieben allerdings etwas kleiner als in der Ruhephase (Abbildung 37). Gleichmaßen verengten sich auch die venolären Gefäße in der Eiswasserphase (Abbildung 38). Nach dem Eiswasserbad erfolgte bei den retinalen Venolen ebenfalls eine Größenzunahme der Gefäßdurchmesser, diese fiel allerdings geringer aus als bei den retinalen Arteriolen. Am Ende des Eiswassertests waren sowohl die arteriolenen als auch die venolären Gefäße enger als im Ruhezustand. Allerdings wiesen die Unterschiede eine relativ große Standardabweichung auf und waren nicht statistisch signifikant. Die arteriovenöse Ratio zeigte während der drei Phasen des Tests nur sehr geringe Veränderungen.

**Tabelle 21: Veränderung der Parameter der Mikrozirkulation während des Eiswassertests**

	Ruhe	Eiswasser	Erholung	Ruhe - Eis	Eis - Erholung	Ruhe - Erholung
<b>CRAE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	194,9 $\pm$ 19,6	192,7 $\pm$ 20,1	193,7 $\pm$ 20,5	2,2 $\pm$ 15,0	-1,0 $\pm$ 15,7	1,2 $\pm$ 19,1
<b>CRVE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	220,0 $\pm$ 18,6	218,7 $\pm$ 20,4	219,8 $\pm$ 19,9	1,3 $\pm$ 18,4	-1,1 $\pm$ 15,0	0,2 $\pm$ 16,0
<b>AVR</b>	0,89 $\pm$ 0,08	0,89 $\pm$ 0,11	0,89 $\pm$ 0,10	0,002 $\pm$ 0,100	0,001 $\pm$ 0,086	0,003 $\pm$ 0,104

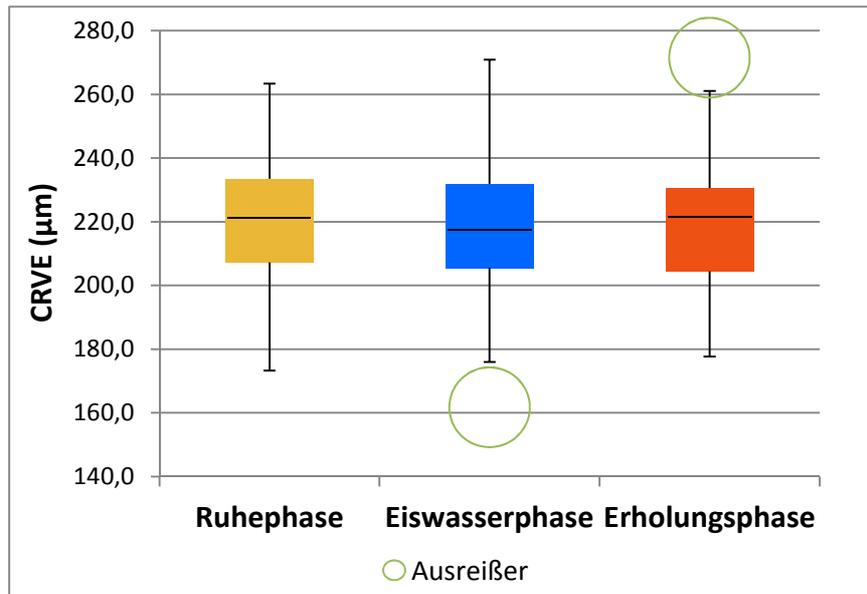
Angabe als arithmetischer Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung; Ruhe-Eis: Mittlere Differenz von Ruhe- und Eiswasserphase, Eis-Erholung: Mittlere Differenz von Eiswasser- und Erholungsphase, Ruhe-Erholung: Mittlere Differenz von Ruhe- und Erholungsphase, CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

**Abbildung 37: Veränderung des CRAEs während der einzelnen Phasen des Eiswassertests**



CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent

**Abbildung 38: Veränderung des CRVEs während der einzelnen Phasen des Eiswassertests**



CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent

#### **4.9.3. Korrelationsanalyse Eiswassertest: Veränderungen der Gefäßparameter in Abhängigkeit von deren Ausgangswerten**

Der Anstieg des peripheren systolischen Blutdrucks während des Eiswasserbads korrelierte nicht signifikant mit dessen Ausgangswert der Ruhephase (Tabelle 22, Abbildung 39). Allerdings bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem peripheren systolischen Blutdruck der Ruhephase und dem Abfall desselben in der Erholungsphase: je höher der systolische Blutdruck in der Ruhephase war, desto stärker nahm dieser nach dem Eiswasserbad ab.

Der Anstieg des zentralen systolischen Blutdrucks in Reaktion auf die Kälteexposition war signifikant mit dem Wert in der Ruhephase assoziiert (Abbildung 40). Es bestand eine positive Korrelation zwischen dem Wert der Ruhephase und der Differenz zwischen Ruhe- und Eiswasserphase (zentr.  $SBP_{\text{Ruhe-Eis}}$ ), d.h. der Anstieg war bei größerem Ausgangswert schwächer. Die Differenz des zentralen systolischen Blutdrucks zwischen Ruhe- und Erholungsphase (zentr.  $SBP_{\text{Ruhe-Erholung}}$ ) hing ebenfalls signifikant vom Ausgangswert ab.

Der durch das Eiswasserbad ausgelöste Anstieg des peripheren diastolischen Blutdrucks korrelierte nicht mit dessen Ausgangswert der Ruhephase. Es bestand eine schwache signifikante Korrelation zwischen dem peripheren diastolischen Blutdruck der Ruhephase und der Differenz zwischen Ruhe- und Erholungsphase (periph.  $DBP_{\text{Ruhe-Erholung}}$ ).

Ebenso wie beim zentralen systolischen Blutdruck war auch beim zentralen diastolischen Blutdruck der Anstieg in der Eiswasserphase bei größerem Ausgangswert schwächer ausgeprägt. Es bestand eine signifikante Korrelation des zentralen diastolischen Blutdrucks mit sowohl der Differenz desselben zwischen Ruhe- und Eiswasserphase (zentr. DBP<sub>Ruhe-Eis</sub>) als auch der Differenz zwischen Ruhe- und Erholungsphase (zentr. DBP<sub>Ruhe-Erholung</sub>).

Gleichermaßen korrelierten auch die Differenzen des peripheren und aortalen Pulsdrucks zwischen Ruhe- und Eiswasserphase bzw. zwischen Ruhe- und Erholungsphase mit dem jeweiligen Ausgangswert.

Es bestand ebenso eine signifikante Korrelation zwischen dem Augmentationsindex der Ruhephase und jeweils der Differenz zwischen Ruhe- und Eiswasserphase (Alx<sub>Ruhe-Eis</sub>) und der Differenz zwischen Ruhe- und Erholungsphase (Alx<sub>Ruhe-Erholung</sub>) (Abbildung 41).

**Tabelle 22: Korrelation von Blutdruck und Parametern der Makrozirkulation mit deren Differenzen zwischen den einzelnen Phasen des Eiswassertests**

	Ruhe-Eis		Eis-Erholung		Ruhe-Erholung	
	r	p	r	p	r	p
<b>periph. SBP</b>	0,066	0,473	0,252**	0,005	0,385**	0,000
<b>zentr. SBP</b>	0,246**	0,009	0,143	0,133	0,379**	0,000
<b>periph. DBP</b>	0,143	0,119	0,091	0,322	0,204*	0,025
<b>zentr. DBP</b>	0,273**	0,003	0,004	0,967	0,244**	0,009
<b>periph. PP</b>	0,222*	0,014	0,116	0,204	0,408**	0,000
<b>aort. PP</b>	0,260**	0,005	0,039	0,685	0,396**	0,000
<b>Alx</b>	0,462**	0,000	0,054	0,582	0,523**	0,000

r: Korrelationskoeffizient nach Spearman

p: Signifikanzniveau

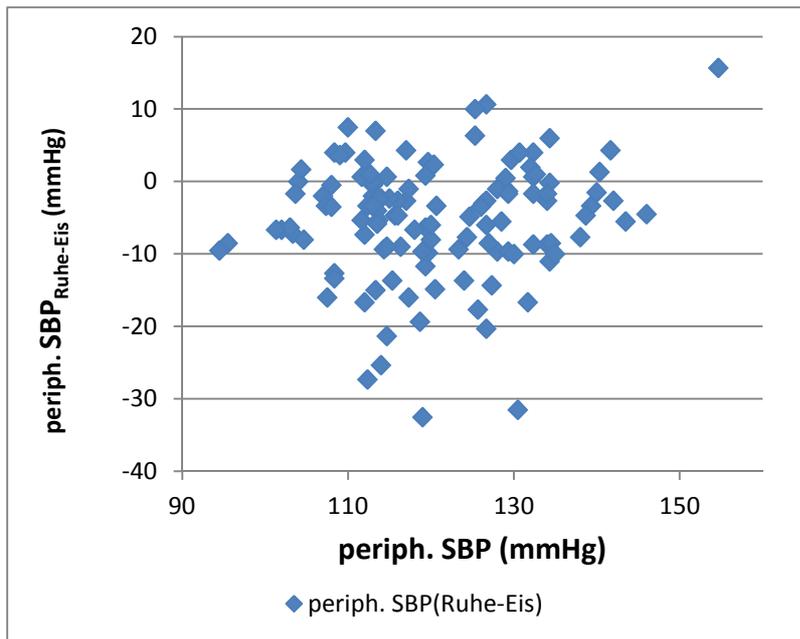
\* p < 0,05

\*\* p < 0.01

Ruhe – Eis: Mittlere Differenz von Ruhe- und Eiswasserphase, Eis-Erholung: Mittlere Differenz von Eiswasser- und Erholungsphase, Ruhe-Erholung: Mittlere Differenz von Ruhe- und Erholungsphase

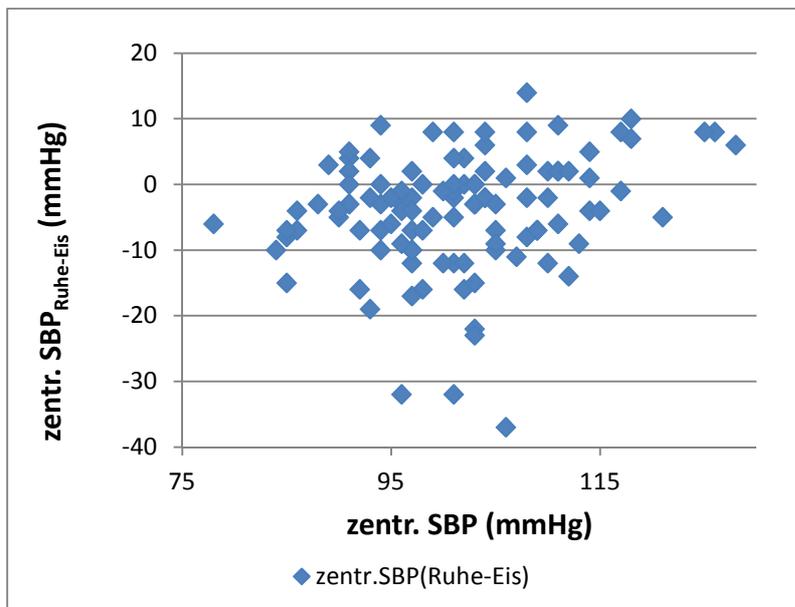
periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

**Abbildung 39: Korrelation von peripherem systolischem Blutdruck mit dessen Differenz zwischen Ruhe- und Eiswasserphase**



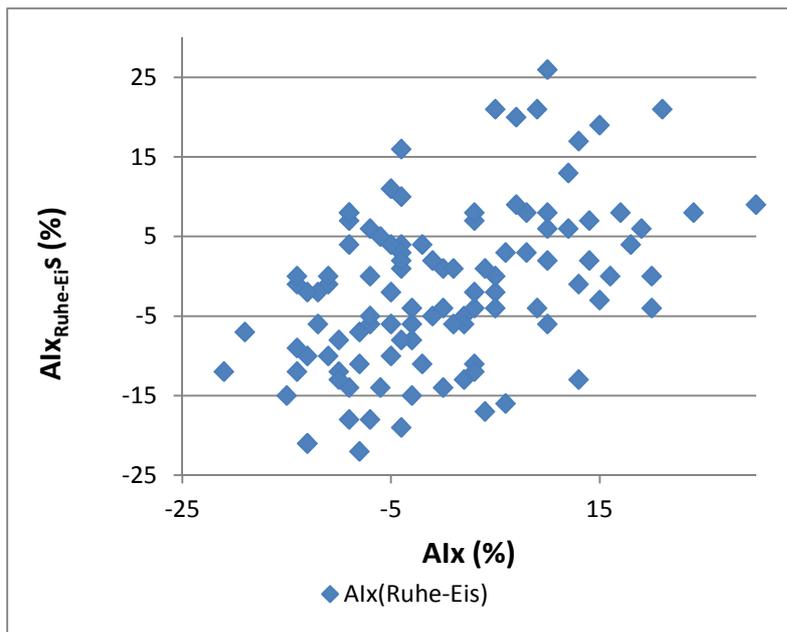
periph. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, periph. SBP<sub>Ruhe-Eis</sub>: Mittlere Differenz des periph. SBP der Ruhe- und der Eiswasserphase

**Abbildung 40: Korrelation von zentralem systolischem Blutdruck mit dessen Differenz zwischen Ruhe- und Eiswasserphase**



zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, zentr. SBP<sub>Ruhe-Eis</sub>: Mittlere Differenz des zentr. SBP der Ruhe- und der Eiswasserphase

**Abbildung 41: Korrelation von Augmentationsindex mit dessen Differenz zwischen Ruhe- und Eiswasserphase**



Alx: Augmentationsindex,  $Alx_{\text{Ruhe-Eis}}$ : Mittlere Differenz des Alx der Ruhe- und der Eiswasserphase

In der Mikrozirkulation war die beobachtete Verengung der retinalen Arteriolen und Venolen in Reaktion auf das Eiswasserbad umso stärker ausgeprägt, je größer die Gefäßkaliber in der Ruhephase waren (Tabelle 23). Es bestand eine signifikant positive Korrelation zwischen dem CRAE der Ruhephase ( $CRAE_{\text{Ruhe}}$ ) und dessen Differenz zwischen der Ruhe- und Eiswasserphase ( $CRAE_{\text{Ruhe-Eis}}$ ) (Abbildungen 42 und 43). Ebenso bestand eine signifikante Korrelation zwischen  $CRAE_{\text{Ruhe}}$  mit dessen Differenz zwischen der Ruhe- und Erholungsphase ( $CRAE_{\text{Ruhe-Erholung}}$ ). Die AVR-Differenz zwischen Ruhe- und Erholungsphase zeigte eine schwache Korrelation mit der AVR der Ruhephase.

**Tabelle 23: Korrelationen von CRAE, CRVE und AVR mit deren Differenzen zwischen den einzelnen Phasen des Eiswassertests**

	Ruhe-Eis		Eis-Erholung		Ruhe-Erholung	
	r	p	r	p	r	p
<b>CRAE</b>	0,324*	0,001	0,193	0,053	0,426**	0,000
<b>CRVE</b>	0,406**	0,000	-0,113	0,261	0,357**	0,000
<b>AVR</b>	0,193	0,053	0,089	0,378	0,284**	0,004

r: Korrelationskoeffizient nach Spearman

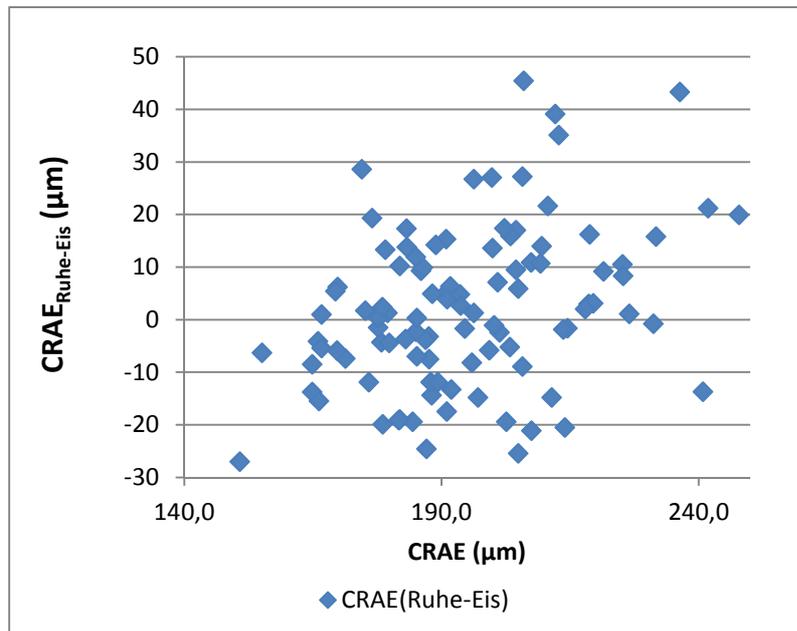
p: Signifikanzniveau

\* p < 0,05

\*\* p < 0.01

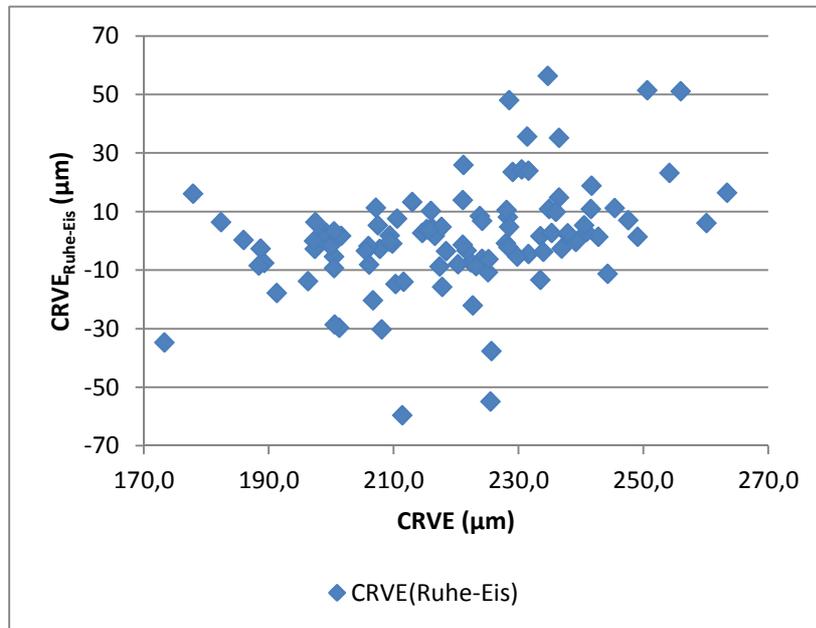
Ruhe – Eis: Mittlere Differenz von Ruhe- und Eiswasserphase, Eis-Erholung: Mittlere Differenz von Eiswasser- und Erholungsphase, Ruhe-Erholung: Mittlere Differenz von Ruhe- und Erholungsphase, CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

**Abbildung 42: Korrelation von CRAE mit dessen Differenz zwischen Ruhe- und Eiswasserphase**



CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRAE<sub>Ruhe-Eis</sub>: Mittlere Differenz des CRAE der Ruhe- und der Eiswasserphase

**Abbildung 43: Korrelation von CRVE mit dessen Differenz zwischen Ruhe- und Eiswasserphase**



CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent,  $CRVE_{\text{Ruhe-Eis}}$ : Mittlere Differenz des CRVE der Ruhe- und der Eiswasserphase

#### **4.9.3 Veränderungen von Blutdruck und Parametern der Makrozirkulation durch den Eiswassertest im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**

Die bereits in Kapitel 4.1. beschriebene Veränderung der Gefäßparameter während des Eiswassertests war bei den Probanden aller drei Blutdruck-Kategorien mit wenigen Ausnahmen zu beobachten. Zwischen den Gruppen bestanden jedoch einige Abweichungen bezüglich der Reaktionen auf den Eiswassertest (Tabelle 24).

Tendenziell war der Anstieg des peripheren systolischen Blutdrucks während des Eiswasserbads bei Probanden der normotensiven Gruppe am stärksten ausgeprägt. Besonders deutlich war diesbezüglich der Unterschied zwischen der normotensiven und der hypertensiven Gruppe. Der in der Erholungsphase folgende Abfall des systolischen Blutdrucks war bei den normotensiven Probanden am schwächsten, etwas größer bei den prähypertensiven und am größten bei den hypertensiven Probanden. Die Veränderung von Eiswasser- zu Erholungsphase sowie von Ruhe- zu Erholungsphase unterschied sich zwischen der normotensiven und der hypertensiven Gruppe statistisch signifikant (Abbildung 44).

Auch der zentrale systolische Blutdruck nahm in der Eiswasserphase bei der normotensiven Gruppe am meisten zu, jedoch waren die Unterschiede zwischen den Gruppen nur klein.

Ebenso wie der periphere sank der zentrale systolische Blutdruck in der Erholungsphase bei den normotensiven Jugendlichen am wenigsten, etwas mehr bei den prähypertensiven und am meisten bei den hypertensiven Probanden. Zwischen der normotensiven und der hypertensiven Gruppe unterschied sich die Veränderung des zentralen systolischen Blutdrucks von Ruhe- zu Erholungsphase statistisch signifikant (Abbildung 45).

Die Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck nahm während des Eiswasserbads bei normotensiven und bei prähypertensiven Probanden zu, wobei die Größenzunahme bei der normotensiven Gruppe etwas stärker war als bei der prähypertensiven Gruppe. Im Gegensatz dazu wurde die SBP-Differenz bei der hypertensiven Gruppe während des Eiswasserbads kleiner. In der Erholungsphase war bei den Probanden aller drei Gruppen eine Abnahme der Blutdruckdifferenz zu beobachten. Diese war von Eiswasser- zu Erholungsphase bei Probanden der hypertensiven Gruppe kleiner als bei Probanden der anderen beiden Gruppen. Von Ruhe- zu Erholungsphase nahm die SBP-Differenz bei normotensiven Probanden am wenigsten ab, bei prähypertensiven stärker und am stärksten bei hypertensiven. Allerdings wiesen die Veränderungen der SBP-Differenzen eine große Streuung auf.

Bezüglich der Veränderungen des peripheren diastolischen Blutdrucks während des Eiswassertests waren die Unterschiede zwischen den Gruppen sehr gering. In der Eiswasserphase nahm der periphere diastolische Blutdruck bei Probanden der hypertensiven Gruppe am meisten zu, bei Probanden der normotensiven Gruppe weniger und bei Probanden der prähypertensiven Gruppe am wenigsten. In der Erholungsphase fiel der periphere diastolische Blutdruck ausgehend von den Werten der Eiswasserphase bei Probanden der hypertensiven Gruppe stärker ab als bei Probanden der normotensiven und der prähypertensiven Gruppe, deren Werte annähernd gleich stark sanken. Von den Werten der Ruhephase ausgehend sank der periphere diastolische Blutdruck nach dem Eiswasserbad bei prähypertensiven und hypertensiven Jugendlichen in ungefähr demselben Ausmaß und etwas stärker als bei normotensiven Jugendlichen.

Auch die Veränderungen des zentralen diastolischen Blutdrucks während des Eiswassertests unterschieden sich zwischen den Gruppen nur wenig. In der Eiswasserphase war der Anstieg des zentralen diastolischen Blutdrucks bei prähypertensiven und hypertensiven Probanden in etwa gleich und insgesamt schwächer ausgeprägt als bei normotensiven Jugendlichen. Von Eiswasser- zu Erholungsphase nahm der zentrale diastolische Blutdruck bei Probanden

der normotensiven und der hypertensiven Gruppe in ähnlichem Ausmaß ab, bei Probanden der prähypertensiven Gruppe etwas weniger. Von Ruhe- zu Erholungsphase war der Abfall des zentralen diastolischen Blutdrucks bei normotensiven Probanden am kleinsten, bei prähypertensiven größer und bei hypertensiven Probanden am größten, wobei auch diese Unterschiede zwischen den Gruppen sehr gering waren, des Weiteren lag eine große Streuung vor.

In allen drei Gruppen stieg während der Eiswasserphase der periphere diastolische Blutdruck stärker an als der zentrale, weshalb auch in allen Gruppen die Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck in dieser Phase kleiner wurde. Bei Probanden der hypertensiven Gruppe nahm die Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck merklich stärker ab als bei Probanden der anderen beiden Gruppen. In der Erholungsphase nahm die DBP-Differenz in allen drei Gruppen wieder um annähernd denselben Betrag zu, um den sie sich während des Eiswasserbads verringert hatte, sodass die Ausgangswerte der Ruhephase wieder erreicht wurden.

Der periphere Pulsdruck wurde während der Eiswasserphase bei normotensiven und prähypertensiven Probanden ein wenig größer, da jeweils der systolische Blutdruck stärker anstieg als der diastolische. Bei Probanden der hypertensiven Gruppe jedoch verringerte sich der periphere Pulsdruck, da bei Probanden dieser Gruppe der periphere diastolische Blutdruck stärker anstieg als der periphere systolische.

Nach dem Eiswasserbad verringerte sich der periphere Pulsdruck im Vergleich zu Ruhe- und Eiswasserphase in allen drei Gruppen. Von Eiswasser- zu Erholungsphase war diese Veränderung bei der normotensiven Gruppe deutlich schwächer ausgeprägt als bei den beiden anderen Gruppen. Von Ruhe- zu Erholungsphase sank der periphere Pulsdruck ebenso bei Probanden der normotensiven Gruppe am schwächsten, bei Probanden der prähypertensiven Gruppe stärker und bei Probanden der hypertensiven Gruppe am stärksten. Der Unterschied zwischen normotensiven und hypertensiven Probanden war statistisch signifikant.

Der aortale Pulsdruck nahm während des Eiswasserbads im Gegensatz zum peripheren in allen drei Gruppen geringfügig zu. In der Erholungsphase verringerte sich der aortale Pulsdruck ausgehend von den Werten der Eiswasserphase als auch von den Werten der Ruhephase bei Probanden der normotensiven Gruppe am wenigsten, bei Probanden der prähypertensiven Gruppe etwas mehr und bei Probanden der hypertensiven Gruppe am

meisten. Der Unterschied zwischen normotensiver und hypertensiver Gruppe war jeweils statistisch signifikant.

Der Augmentationsindex nahm in der Eiswasserphase tendenziell bei prähypertensiven Probanden am stärksten zu, etwas schwächer bei normotensiven und am schwächsten bei hypertensiven Probanden. Von Eiswasser- zu Erholungsphase war die Zunahme des Augmentationsindexes ebenfalls bei prähypertensiven Jugendlichen am größten, bei normotensiven etwas kleiner und bei hypertensiven kaum erkennbar. Die Werte von Ruhe- und Erholungsphase unterschieden sich lediglich bei Probanden der prähypertensiven Gruppe ein wenig, bei Probanden der anderen beiden Gruppen waren die Werte des Augmentationsindexes nahezu gleich. Bei der hypertensiven Gruppe waren während des gesamten Eiswassertests kaum Veränderungen des Augmentationsindexes sichtbar. Zu beachten ist ebenfalls eine große Streubreite der Werte (Abbildung 46).

**Tabelle 24: Veränderungen von Blutdruck und Parametern der Makrozirkulation während des Eiswassertests im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**

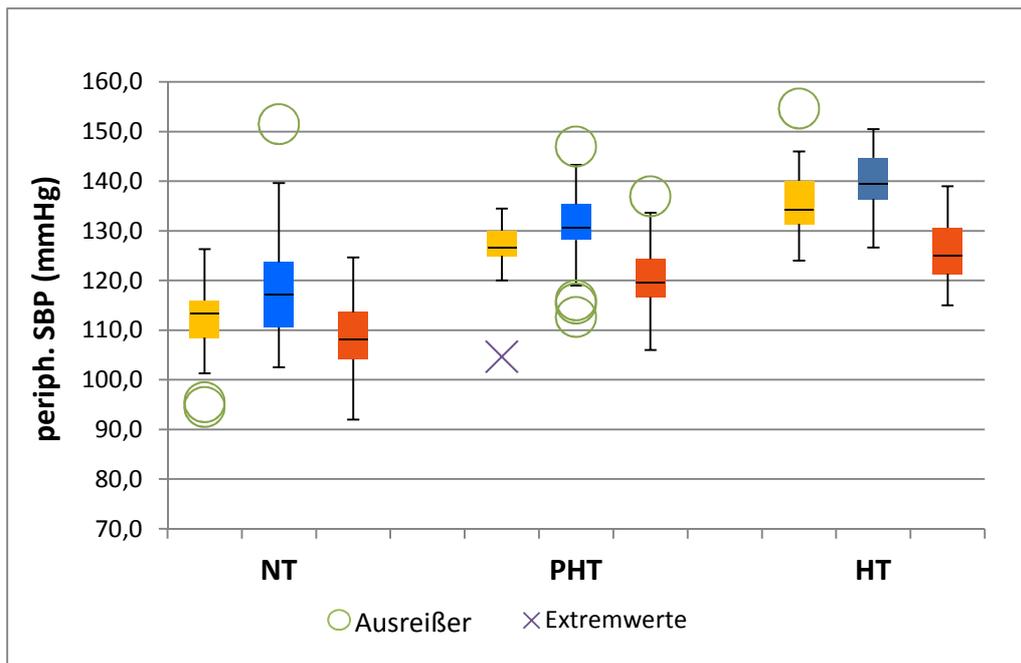
NT						
	Ruhe	Eis	Erholung	Ruhe-Eis	Eis-Erholung	Ruhe-Erholung
periph. SBP (mmHg)	112,3±5,9	118±10,3	108,7±7,2	-5,7±8,0	9,3±6,9 <sup>#</sup>	3,6±5,7 <sup>#</sup>
zentr. SBP (mmHg)	95,5±6,5	100,2±10,6	93,5±13,0	-4,4±9,0	6,3±14,1	2,0±11,1 <sup>#</sup>
SBP-Differenz (mmHg)	16,7±4,8	18,3±6,3	15,3±11,8	-1,7±5,9	3,0±12,6	1,3±10,8
periph. DBP (mmHg)	66,3±6,1	70,9±9,9	63,7±6,6	-4,6±8,1	7,2±7,2	2,6±4,5
zentr. DBP (mmHg)	68,9±6,0	72,3±9,8	66,0±7,8	-3,3±7,6	6,3±7,4	3,0±5,9
DBP-Differenz (mmHg)	-2,6±3,7	-1,1±3,4	-2,3±3,7	-1,7±4,7	1,2±5,1	-0,38±4,9
periph. PP (mmHg)	46,0±6,4	47,1±8,2	45,0±6,9	-1,1±6,5	2,1±6,0	1,0±5,8 <sup>#</sup>
aort. PP (mmHg)	26,7±4,8	27,9±5,6	26,0±4,8	-1,1±4,8	1,5±4,2 <sup>#</sup>	0,3±4,2 <sup>#</sup>
Alx (%)	-0,69±11,02	1,19±11,3	-0,98±9,5	-1,41±9,80	2,14±10,34	0,0±10,11
PHT						
	Ruhe	Eis	Erholung	Ruhe-Eis	Eis-Erholung	Ruhe-Erholung
periph. SBP (mmHg)	126,7±5,8	131,8±9,9	120,3±7,3	-5,2±8,9	11,5±9,4	6,4±6,6
zentr. SBP (mmHg)	105,1±6,2	108,8±7,4	100,5±6,3	-3,6±8,0	8,2±6,7	4,6±6,1
SBP-Differenz (mmHg)	21,6±5,1	22,7±6,7	19,8±7,6	-1,3±6,5	3,1±8,4	1,8±7,4
periph. DBP (mmHg)	69,0±6,7	72,7±7,1	65,8±6,9	-3,7±5,4	6,9±5,0	3,2±3,9
zentr. DBP (mmHg)	72,0±8,2	74,5±6,7	68,6±7,5	-2,4±6,8	5,8±5,5	3,4±5,5
DBP-Differenz (mmHg)	-2,9±2,9	-1,6±3,6	-2,8±4,6	-1,4±3,9	1,2±5,0	-0,16±5,4
periph. PP (mmHg)	57,7±8,4	59,1±8,7	54,5±9,1	-1,4±7,3	4,6±7,8	3,2±5,5
aort. PP (mmHg)	33,3±6,1	34,2±7,0	32,4±5,4	-0,9±6,3	2,0±5,2	1,2±3,6
Alx (%)	-0,97±7,77	0,9±11,5	-3,06±9,83	-2,18±11,83	3,10±8,52	1,50±8,70
HT						
	Ruhe	Eis	Erholung	Ruhe-Eis	Eis-Erholung	Ruhe-Erholung
periph. SBP (mmHg)	136±6,7	139,7±6,3	126,4±6,9	-3,7±6,8	13,3±8,5	9,6±7,8
zentr. SBP (mmHg)	111,8±7,9	116,0±7,0	104,7±8,2	-4,1±9,3	11,3±9,0	7,2±9,5
SBP-Differenz (mmHg)	24,2±8,0	23,5±6,8	21,8±7,3	1,1±8,7	1,4±9,8	2,4±6,9
periph. DBP (mmHg)	73,3±7,6	78,9±8,8	70,0±8,9	-5,6±6,2	8,9±5,5	3,3±5,1
zentr. DBP (mmHg)	77,3±8,3	78,8±8,4	73,1±8,4	-2,5±7,0	6,2±6,3	3,7±5,2
DBP-Differenz (mmHg)	-4,0±4,1	-1,1±4,0	-3,8±3,0	-2,9±5,6	2,7±5,2	0,0±5,3
periph. PP (mmHg)	62,3±10,6	60,8±9,7	56,4±8,9	1,5±7,2	4,4±8,8	5,9±6,8
aort. PP (mmHg)	34,4±7,6	37,1±6,3	31,8±7,5	-1,5±6,8	4,8±8,1	3,1±9,3
Alx (%)	2,79±11,20	3,00±8,27	2,52±9,78	-0,71±9,39	0,38±8,47	0,13±10,56

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

Angabe als arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung; Ruhe-Eis: Mittlere Differenz von Ruhe- und Eiswasserphase, Eis-Erholung: Mittlere Differenz von Eiswasser- und Erholungsphase, Ruhe-Erholung: Mittlere Differenz von Ruhe- und Erholungsphase, periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck, zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck, SBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem systolischem Blutdruck, periph. DBP: Peripherer diastolischer Blutdruck, zentr. DBP: Zentraler diastolischer Blutdruck, DBP-Differenz: Differenz aus peripherem und zentralem diastolischem Blutdruck, periph. PP: Peripherer Pulsdruck, aort. PP: Aortaler Pulsdruck, Alx: Augmentationsindex

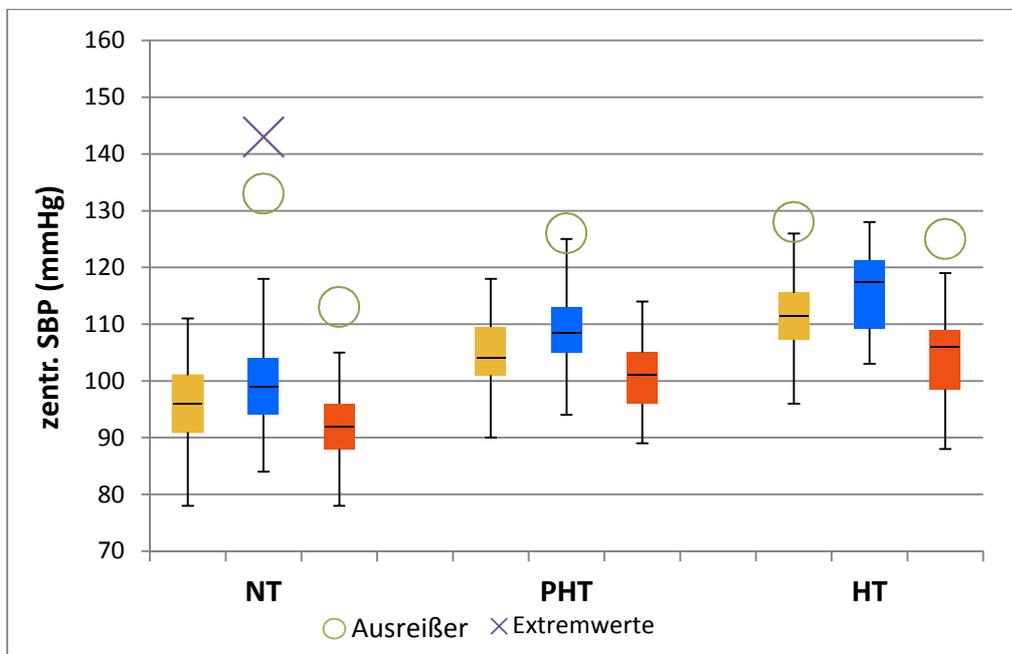
<sup>#</sup> p < 0,05: Differenz der Mittelwerte der normotensiven und der hypertensiven Gruppe

**Abbildung 44: Veränderungen des peripheren systolischen Blutdrucks während des Eiswassertests im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**



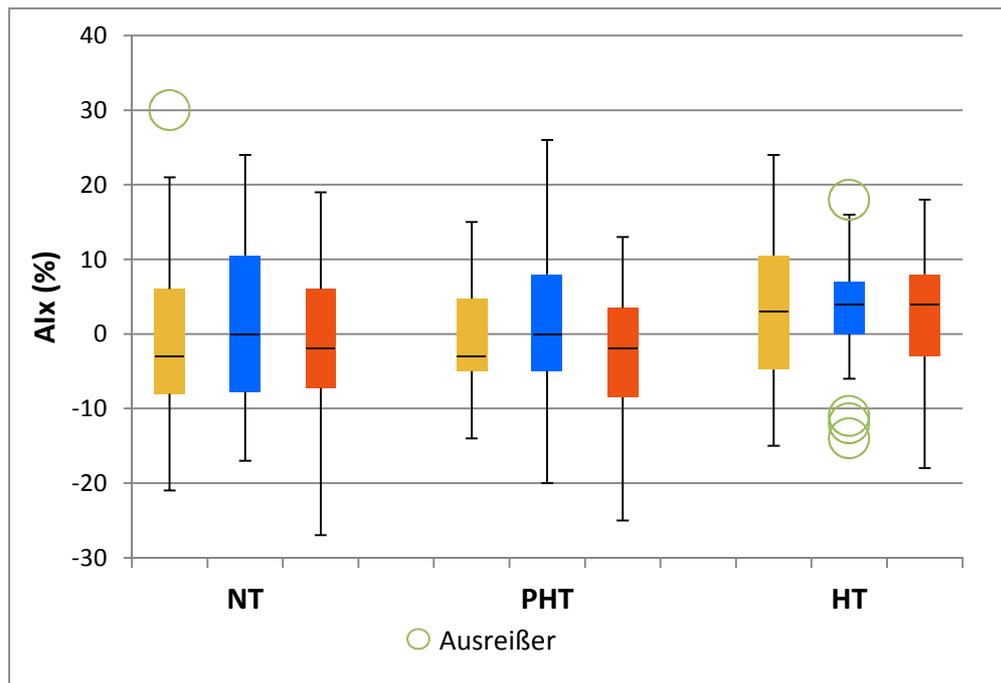
gelb: Ruhephase, blau: Eiswasserphase, braun: Erholungsphase  
 NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe  
 periph. SBP: Peripherer systolischer Blutdruck

**Abbildung 45: Veränderungen des zentralen systolischen Blutdrucks während des Eiswassertests im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**



gelb: Ruhephase, blau: Eiswasserphase, braun: Erholungsphase  
 NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe  
 zentr. SBP: Zentraler systolischer Blutdruck

**Abbildung 46: Veränderungen des AIX während des Eiswassertests im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**



gelb: Ruhephase, blau: Eiswasserphase, braun: Erholungsphase  
 NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe  
 Aix: Augmentationsindex

#### 4.9.4 Veränderungen der Parameter der Mikrozirkulation durch den Eiswassertest im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen

Die Verengung der Fundusarteriolen während des Eiswasserbads war bei Probanden der normotensiven Gruppe am stärksten ausgeprägt. Bei ihnen verringerte sich das CRAE von Ruhe-zu Eiswasserphase mehr als bei Probanden der prähypertensiven Gruppe (Tabelle 25). In der hypertensiven Gruppe dagegen zeigte das CRAE während der Eiswasserphase keine nennenswerten Veränderungen. Nach dem Eiswasserbad wurde das CRAE bei Probanden der normotensiven Gruppe nochmals geringfügig kleiner. Die retinalen Arteriolen waren in dieser Gruppe in der Erholungsphase somit deutlich enger als in der Ruhephase. Bei den Probanden der prähypertensiven und der hypertensiven Gruppe hingegen wurden die Werte für CRAE nach dem Eiswasserbad merklich größer, sodass die arteriolen Gefäße dieser Gruppen in der Erholungsphase weiter waren als im Ruhezustand. Hierbei war die

Größenzunahme des CRAE in der Erholungsphase bei prähypertensiven Jugendlichen stärker ausgeprägt als bei hypertensiven (Abbildung 47).

Die retinalen Venolen der normotensiven Probanden reagierten auf das Eiswasserbad ebenfalls mit einer deutlichen Gefäßverengung. Das CRVE wurde von Ruhe- zu Eiswasserphase kleiner. In der Erholungsphase folgte in der normotensiven Gruppe eine Größenzunahme des CRVE, die Werte blieben allerdings kleiner als in der Ruhephase.

Ganz im Gegensatz dazu nahm das CRVE in der prähypertensiven und stärker noch in der hypertensiven Gruppe während des Eiswasserbads zu. Bei Probanden der prähypertensiven Gruppe wurde das CRVE in der Erholungsphase geringfügig kleiner, die Werte blieben jedoch größer als in der Ruhephase. Bei Probanden der hypertensiven Gruppe weiteten sich die venolären Gefäße nach dem Eiswasserbad nochmals ein wenig, in dieser Gruppe war das CRVE somit in der Erholungsphase deutlich größer als im Ruhezustand (Abbildung 48).

Die arteriovenöse Ratio zeigte im Gesamtkollektiv keine bemerkbaren Unterschiede zwischen den einzelnen Phasen des Eiswassertests. Nach getrennter Analyse wurden jedoch innerhalb der Blutdruck-Gruppen Veränderungen erkennbar, die sich zwischen den Gruppen unterschieden.

Bei Probanden der normotensiven Gruppe wurde die AVR während der Eiswasserphase ein wenig größer, nach dem Eiswasserbad nahm sie dagegen deutlich ab, sodass die Werte der Erholungsphase die der Ruhephase unterschritten.

Bei Probanden der prähypertensiven Gruppe nahm die AVR während der Eiswasserphase etwas ab. Nach dem Eiswasserbad stieg sie deutlich an, die Werte waren in der Erholungsphase größer als in der Ruhephase.

In der hypertensiven Gruppe erfolgte während der Eiswasserphase ebenfalls eine Abnahme der AVR, diese war stärker ausgeprägt als in der prähypertensiven Gruppe. Nach dem Eiswasserbad nahm die AVR auch hier wieder etwas zu, allerdings blieb sie deutlich kleiner als in der Ruhephase.

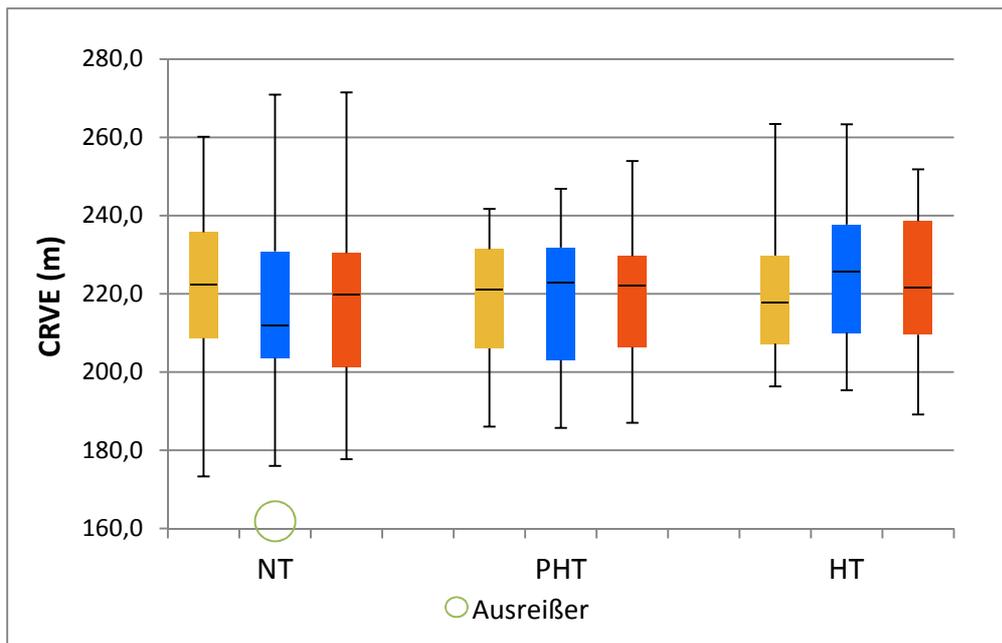
**Tabelle 25: Veränderungen der Parameter der Mikrozirkulation während des Eiswassertests im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**

NT						
	Ruhe	Eis	Erholung	Ruhe-Eis	Eis-Erholung	Ruhe-Erholung
<b>CRAE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	198,1 $\pm$ 21,0	194,2 $\pm$ 20,3	193,4 $\pm$ 20,9	3,9 $\pm$ 14,5	0,8 $\pm$ 13,5	4,7 $\pm$ 17,1
<b>CRVE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	221 $\pm$ 20,6	215,8 $\pm$ 21,3	218,2 $\pm$ 22,7	5,2 $\pm$ 20,0	-2,3 $\pm$ 17,0	2,9 $\pm$ 17,0
<b>AVR</b>	0,9 $\pm$ 0,095	0,906 $\pm$ 0,109	0,891 $\pm$ 0,103	-0,006 $\pm$ 0,102	0,015 $\pm$ 0,080	0,009 $\pm$ 0,095
PHT						
	Ruhe	Eis	Erholung	Ruhe-Eis	Eis-Erholung	Ruhe-Erholung
<b>CRAE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	190,2 $\pm$ 19,5	189,3 $\pm$ 22,6	193,5 $\pm$ 21,3	1,0 $\pm$ 16,6	-4,2 $\pm$ 21,0	-3,2 $\pm$ 22,3
<b>CRVE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	218,0 $\pm$ 15,9	219,9 $\pm$ 20,2	219,3 $\pm$ 14,9	-1,9 $\pm$ 16,7	0,6 $\pm$ 11,0	-1,3 $\pm$ 12,8
<b>AVR</b>	0,874 $\pm$ 0,077	0,867 $\pm$ 0,119	0,885 $\pm$ 0,103	0,008 $\pm$ 0,105	-0,018 $\pm$ 0,100	-0,011 $\pm$ 0,117
HT						
	Ruhe	Eis	Erholung	Ruhe-Eis	Eis-Erholung	Ruhe-Erholung
<b>CRAE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	193,6 $\pm$ 14,8	193,5 $\pm$ 16,0	194,7 $\pm$ 19,5	0,1 $\pm$ 14,3	-1,2 $\pm$ 11,6	-1,0 $\pm$ 18,4
<b>CRVE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	220,2 $\pm$ 17,7	224,0 $\pm$ 18,0	224,4 $\pm$ 18,5	-3,7 $\pm$ 15,3	-0,5 $\pm$ 14,9	-4,2 $\pm$ 17,0
<b>AVR</b>	0,882 $\pm$ 0,056	0,869 $\pm$ 0,088	0,872 $\pm$ 0,115	0,014 $\pm$ 0,087	-0,004 $\pm$ 0,074	0,010 $\pm$ 0,111

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

Angabe als arithmetischer Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung; Ruhe-Eis: Mittlere Differenz von Ruhe- und Eiswasserphase, Eis-Erholung: Mittlere Differenz von Eiswasser- und Erholungsphase, Ruhe-Erholung: Mittlere Differenz von Ruhe- und Erholungsphase; CRAE: Zentrales retinales arterioläres Äquivalent, CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent, AVR: Arterio-venöse Ratio

**Abbildung 48: Veränderungen des CRVEs während des Eiswassertests im Vergleich zwischen den Blutdruck-Gruppen**



gelb: Ruhephase, blau: Eiswasserphase, braun: Erholungsphase

NT: Normotensive Gruppe, PHT: Prähypertensive Gruppe, HT: Hypertensive Gruppe

CRVE: Zentrales retinales venoläres Äquivalent

## 5 Diskussion

### 5.1 Blutdruck

#### 5.1.1 Prävalenz von Prähypertension und Hypertension

In der dieser Studie zu Grunde liegenden Kohorte lag die Prävalenz von Prähypertension (PHT) bei 25,6%. Im Vergleich zu den in anderen epidemiologischen Studien beschriebenen Prävalenzen von PHT bei Kindern und Jugendlichen, die sich in einem Bereich zwischen 12% und 24% bewegen<sup>16,21,32,57,72,108</sup>, ist dies etwas höher. Jedoch war das durchschnittliche Alter der meisten Studienpopulationen, aus welchen diese Zahlen hervorgehen, geringer als das unserer, welches bei 16,3 Jahren lag. So führten beispielsweise Chiolero et al. Blutdruckmessungen bei 5207 Schülern ausschließlich der 6. Jahrgangsstufe (Durchschnittsalter 12,3 Jahre) im Schweizer Kanton Waadt durch<sup>16</sup>. Die PHT-Prävalenz betrug hier 13,3%. In einer von McNiece et al. untersuchten Kohorte, bei der ein Anteil von 15,7% als prähypertensiv eingestuft wurde, lag das durchschnittliche Alter bei 12,7 Jahren<sup>57</sup>. Das im Vergleich dazu deutlich höhere Durchschnittsalter unserer Kohorte könnte das häufigere Auftreten des PHT-Status in dieser Studie begründen.

Der Anteil der als hypertensiv (HT) eingestuften Jugendlichen betrug in vorliegender Studie 19,8%. Die in der Literatur beschriebene Prävalenz der arteriellen Hypertension bei Kindern und Jugendlichen liegt in einem Bereich zwischen 3% und 5%<sup>3,15,24,33,57,85</sup>. Die davon stark abweichende HT-Prävalenz unserer Kohorte könnte dadurch erklärt werden, dass in diesen Studien der Blutdruck der als hypertensiv eingestuften Jugendlichen bei mindestens 3 verschiedenen Gelegenheiten über der 95. Perzentile lag, wie vom NHBPEP<sup>63</sup> für die Diagnose HT empfohlen wird. Die Gruppeneinteilung unserer Studienpopulation erfolgte jedoch bereits nach der ersten Messung. Es ist wahrscheinlich, dass die wahre Prävalenz von HT dieser Kohorte deutlich niedriger ist, da der Blutdruck in nachfolgenden Messungen zu sinken tendiert. Dies liegt zum einen am sogenannten Akkomodations-Effekt, d.h. bei nachfolgenden Messungen ist die Aufregung der Probanden im Vergleich zur ersten Messung meist reduziert. Zum anderen liegt es an der Regression zum Mittelwert, da der Blutdruck-Level nicht statisch ist, sondern auch unter normalen Ruhebedingungen variiert. Deshalb gibt ein Durchschnittswert von vielen Blutdruckmessungen über Wochen hinweg

den BP-Level einer Person präziser wieder<sup>63</sup>. In bereits oben erwähnter Studie von Chioloro et al.<sup>16</sup> wurden bei Probanden, bei denen der Blutdruck bei der ersten Messung im hypertensiven Bereich war, bis zu 2 weitere Messungen durchgeführt. Die Prävalenz von HT betrug nach der ersten Messung 11,4%, nach der dritten Messung verblieben nur noch 2,2% im hypertensiven Bereich. In einer Studie von Sorof et al. bei 5102 Schülern (Durchschnittsalter 13,5 Jahre) betrug die HT-Prävalenz nach der ersten Messung sogar 19,4%, nach der dritten Messung lag diese bei 4,5%<sup>85</sup>. Diese Beispiele zeigen, dass sich die Prävalenzen zwischen der ersten und der dritten Messung stark unterscheiden können. Deshalb ist es naheliegend, dass sich die HT-Prävalenz unserer Kohorte nach wiederholten Messungen nicht übermäßig von der anderer Studienpopulationen unterscheiden würde.

### **5.1.2 Zusammenhang von Blutdruck und BMI**

Bei vorliegender Studienpopulation bestand eine positive Korrelation zwischen dem systolischen Blutdruck und dem BMI. Außerdem hatten Probanden der normotensiven Gruppe einen signifikant niedrigeren BMI als Probanden sowohl der prähypertensiven als auch der hypertensiven Gruppe. Dieser Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und dem BMI bzw. Übergewicht wurde bei zahlreichen Untersuchungen von Kindern und Jugendlichen beschrieben. Acosta et al. zeigten bei 1010 Schülern im durchschnittlichen Alter von 15,4 Jahren, dass Adipositas die Wahrscheinlichkeit für einen abnormal hohen Blutdruck und für Hypertonie erhöht<sup>1</sup>. In einer groß angelegten Studie mit 18618 Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 2 und 19 Jahren konnten Falkner und Kollegen mit zunehmendem BMI bei allen Altersklassen eine signifikante Erhöhung von sowohl dem SBP als auch dem DBP beobachten<sup>22</sup>. In ähnlicher Weise waren in einer Studie von Gundogdu et al. bei 1899 Kindern zwischen 6 und 14 Jahren der systolische und der diastolische Blutdruck bei übergewichtigen und adipösen Probanden bei beiden Geschlechtern höher als bei Normalgewichtigen<sup>27</sup>. Zahlreiche weitere Studien beschreiben ähnliche Zusammenhänge<sup>24,49,57,73,77</sup>.

## 5.2 Makrozirkulation

Veränderungen der arteriellen Steifigkeit spielen bei der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen eine entscheidende Rolle<sup>42,69</sup>.

Der Alx, der Ausmaß und Zeitpunkt der Pulswellenreflexion beschreibt, hängt ab von den elastischen Eigenschaften des gesamten arteriellen Gefäßbaumes (elastische und muskuläre Arterien und zu einem geringeren Ausmaß auch Arteriolen), der Fortleitungsgeschwindigkeit der Pulswelle und der Entfernung der Hauptreflexionsorte vom Herzen<sup>65</sup>. Der Alx gibt somit indirekte Informationen über die Steifigkeit des arteriellen Gefäßsystems.

### 5.2.1 Zusammenhang von Alx und Geschlecht, Alter und BMI

Der Augmentationsindex lag in vorliegender Kohorte bei den Mädchen bei  $1,34 \pm 11,49\%$  und bei den Jungen bei  $-1,18 \pm 9,28\%$ . Es bestand also eine leichte Tendenz zu größeren Werten bei weiblichen Probanden, die aber nicht statistisch signifikant war.

Ein größerer Alx bei weiblichen Individuen ist bei erwachsenen Populationen weitgehend bekannt. McEnery et al. wiesen bei 4001 gesunden, normotensiven Individuen im Alter von 18-90 Jahren aus der ACCT (Anglo-Cardiff Collaborative Trial) Studienpopulation in jeder Lebensdekade bei Frauen einen signifikant höheren Alx als bei Männern nach<sup>56</sup>. In der Subgruppe der 18-20-Jährigen (n=305, männlich: 172, weiblich: 133) betrug die Mittelwerte des Alx bei männlichen Probanden  $-2 \pm 8\%$  und bei weiblichen Probanden  $5 \pm 10\%$ , auch hier waren die Unterschiede signifikant.

Ebenso wurde ein geschlechtsspezifischer Unterschied in einer Studie von Nürnberger und Kollegen nachgewiesen<sup>68</sup>. Hierbei hatten sowohl bei Gesunden als auch bei an Atherosklerose erkrankten Studienteilnehmern Frauen einen höheren Alx als Männer.

Hayward & Kelly fanden ebenso in einer populationsbezogenen Studie mit 350 gesunden, normotensiven Probanden im Alter von 2-81 Jahren ab dem 10. Lebensjahr bei weiblichen Probanden einen durchweg höheren Alx als bei männlichen<sup>28</sup>. Ab der 4. Dekade war der Geschlechtsunterschied signifikant. Dabei war von allen den Alx beeinflussenden Faktoren (Geschlecht, Alter, Blutdruck, Körpergröße, Herzfrequenz) das Geschlecht die stärkste unabhängige Determinante für den Alx.

Wie die letztgenannte Studie zeigt, könnte das junge Alter unserer Studienpopulation dafür verantwortlich sein, dass der Unterschied des Alx zwischen Mädchen und Jungen nur tendenziell vorhanden war.

Allerdings wurde von Lurbe et al. bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 7 und 18 Jahren ein geschlechtsspezifischer Unterschied des Alx nachgewiesen, wobei Mädchen einen signifikant größeren Alx hatten als Jungen<sup>52</sup>.

In unserer Studienpopulation bestand zwischen dem Alx und dem Alter der Schüler keine Korrelation. Allerdings zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Alx der 3. Altersklasse (19-21 Jahre) zum Alx der beiden anderen Altersklassen (13-18 Jahre).

Es ist bekannt, dass der Alx mit zunehmendem Alter größer wird, wie Kelly et al. bereits im Jahr 1989 beschrieben haben. In einer Studie mit 1005 gesunden Probanden zwischen 2 und 92 Jahren dokumentierten sie die charakteristischen altersabhängigen Veränderungen der Pulswellenformen. Dabei zeigte sich eine Zunahme des Alx von 1,6% in der ersten Lebensdekade auf 3,0% in der zweiten bis auf 24,1% in der achten Dekade<sup>34</sup>. Eine signifikant positive Korrelation des Alx mit dem Alter zeigte auch eine Querschnittstudie von Cameron et al. bei Individuen mit arterieller Hypertonie<sup>8</sup>.

Ebenso wurde beobachtet, dass die altersbedingte Zunahme des Alx nicht linear verläuft, sondern vor dem 60. Lebensjahr stärker ausgeprägt ist als danach<sup>56,60</sup>. Dies deutet darauf hin, dass der Alx bei jüngeren Individuen ein sensitiverer Marker für arterielle Gefäßalterung ist.

Für eine jugendliche Population mit der unserer Studie entsprechenden Altersstruktur gibt es bezüglich des Zusammenhangs von Alter und Alx bzw. arterieller Steifigkeit nur wenige Daten. Urbina et al. konnten bei 670 Kindern und Jugendlichen zwischen 10 und 24 Jahren keine altersbezogenen Unterschiede des Alx nachweisen, obwohl hier eine altersassoziierte Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) auf bereits beginnende Veränderungen der Steifigkeit hinwies<sup>90</sup>.

Passend zu den Ergebnissen unserer Studie deutet dies darauf hin, dass sich die Veränderungen des Gefäßsystems, die zu einer verstärkten Wellenreflexion und somit zu einer Zunahme des Alx führen, erst gegen Ende der zweiten Lebensdekade bemerkbar machen.

In unserer Studie bestand keine signifikante Assoziation zwischen dem Alx und dem BMI. Übergewicht bzw. Adipositas beeinflusst das kardiovaskuläre System negativ über eine Assoziation mit arterieller Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus<sup>97</sup>. Auch kann Adipositas bei Erwachsenen mit verstärkter arterieller Steifigkeit in Verbindung gebracht werden<sup>88,94</sup>.

Über eine mögliche Assoziation zwischen dem Alx und dem BMI ist die in der Literatur beschriebene Datenlage jedoch uneinheitlich. In einer Studie von Lurbe et al. wurde bei 422 Jugendlichen zwischen 10 und 18 Jahren bei Übergewichtigen (BMI > 97. Perzentile) kein größerer Alx als bei Normalgewichtigen festgestellt, obwohl Übergewichtige einen signifikant höheren systolischen Blutdruck hatten<sup>50</sup>. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Pierce et al. in einer Studie mit 227 gesunden afroamerikanischen Jugendlichen zwischen 15 und 19 Jahren<sup>77</sup>. Hier hatten übergewichtige Jugendliche (BMI > 85. Perzentile) trotz signifikant höheren systolischen Blutdrucks keinen größeren Alx im Vergleich zu Normalgewichtigen. Allerdings hatten übergewichtige Probanden eine signifikant größere karotid-femorale PWV, was auf eine größere aortale Steifigkeit hinweist. Diese wirkte sich jedoch nicht auf die Wellenreflexion aus.

Eine fehlende Assoziation zwischen Alx und BMI auch bei Erwachsenen zeigte eine Studie von Wykretowics mit 175 gesunden, normotensiven Individuen (durchschnittliches Alter 48 Jahre)<sup>106</sup>. Hier bestand dagegen eine starke Assoziation zwischen dem Alx und dem Körperfettanteil der Probanden. Daraus könnte man schließen, dass der BMI kein geeigneter Parameter ist, um eine durch Fettleibigkeit bedingte Alx-Veränderung vorherzusagen.

Im Gegensatz dazu konnten jedoch Urbina et al. in einer Studie mit 670 Jugendlichen im Alter zwischen 10 und 24 Jahren bei übergewichtigen Probanden neben einer höheren PWV auch einen signifikant höheren Alx nachweisen<sup>90</sup>.

### **5.2.2 Zusammenhang von Alx und Blutdruck**

In unserer Studie zeigte sich eine signifikante positive Korrelation des Alx mit dem zentralen systolischen und auch diastolischen Blutdruck, sowie mit dem aortalen Pulsdruck. Zwischen dem peripheren Blutdruck und dem Alx wurde jedoch keine signifikante Assoziation nachgewiesen. Auch wurden zwischen den drei Blutdruck-Gruppen (NT, PHT, HT) keine Unterschiede der durchschnittlichen Alx-Werte festgestellt.

Ein größerer Alx ist assoziiert mit einer Zunahme des allgemeinen kardiovaskulären Risikos, welches durch Risikofaktoren wie Alter, Nikotinabusus, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus beurteilt wurde. Unter anderem wurde auch eine positive Korrelation des Alx mit dem arteriellen Blutdruck nachgewiesen<sup>68</sup>.

Bei arterieller Hypertonie unterliegen die Gefäßwände bestimmten histologischen Veränderungen, die eine Ausdünnung und Fragmentierung der elastischen Fasern der Media zugunsten einer Vermehrung der kollagenen Fasern mit sich bringen. Diese Umbauprozesse bewirken eine Zunahme der arteriellen Steifigkeit und der Amplitude der Wellenreflexion, was sich in einem vergrößerten Augmentationsindex widerspiegelt<sup>65</sup>.

Dabei scheint die systemische Steifigkeit mit dem Blutdruck-Level zu korrelieren. So wurde zum Beispiel bei 72 Patienten mit neu diagnostizierter, unbehandelter HT eine positive Korrelation von sowohl der PWV als auch des Alx mit dem systolischen Blutdruck nachgewiesen<sup>44</sup>.

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es nur wenige Daten, die eine Auswirkung von Hypertonie auf die arterielle Steifigkeit bei Kindern und Jugendlichen beschreiben.

In einer Studie von Lurbe et al. mit 501 Probanden im Alter von 8-18 Jahren hatte, wie auch in unserer Studienpopulation, der Blutdruck-Status der Jugendlichen keinen Einfluss auf den Alx<sup>51</sup>. Jedoch zeigte sich ein graduerter Anstieg der PWV von normotensiven über prähypertensiven zu hypertensiven Probanden, was darauf hinweist, dass bereits in jungem Alter funktionelle oder sogar strukturelle Veränderungen der Gefäßwand infolge des erhöhten Blutdrucks bestehen können.

Eine mögliche Erklärung für den fehlenden Zusammenhang von Alx und HT in unserer Studie könnte die bereits erwähnte überschätzte HT-Prävalenz in unserer Kohorte sein. Ebenso ist möglich, dass in jugendlichem Alter die kumulative Exposition gegenüber dem erhöhten Blutdruck zu gering ist, um Gefäßwandveränderungen zu verursachen, die sich durch eine Zunahme des Alx bemerkbar machen.

Allerdings stellten Urbina et al. in zwei Studien mit Probanden im Alter von 10-24 Jahren einen signifikanten Zusammenhang zwischen höherem Blutdruck und sowohl der PWV als auch dem Alx fest<sup>89,90</sup>.

### **5.3 Mikrozirkulation**

Die nichtinvasive Messung der retinalen Gefäßdurchmesser erlaubt Einblicke in mikrovaskuläre Veränderungen und deren Beziehung zu kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>19,102,103</sup>.

#### **5.3.1 Zusammenhang von retinalen Gefäßparametern und Probandenalter**

In unserer Kohorte bestand zwischen den retinalen Gefäßparametern und dem Alter der Probanden keinerlei Assoziation. Es konnten weder eine Korrelation mit dem Alter noch Unterschiede zwischen den drei Altersklassen festgestellt werden.

Für das Erwachsenenalter ist eine altersabhängige Zunahme von retinalen mikrovaskulären Veränderungen bekannt. In der ARIC-Studie (Atherosclerosis Risk in Communities) war bei gegebenem Blutdruck die AVR bei älteren Individuen (65-73 Jahre) niedriger als bei jüngeren (48-54 Jahre)<sup>30</sup>. Außerdem stiegen auch die Prävalenzen von fokaler arteriolärer Verengung und AV-Nicking (arteriovenous nicking; arteriovenöse Kreuzungszeichen) mit dem Alter an<sup>37</sup>. Bei Probanden der Beaver Dam Eye Study im Alter von 43 bis 84 Jahren nahmen die retinalen arteriolären und venolären Durchmesser um jeweils 2,3 µm pro Lebensdekade ab, die AVR blieb hier im Alter allerdings konstant<sup>101</sup>. Auch in der Population der Blue Mountains Eye Study (≥ 49 Jahre) war eine generalisierte arterioläre Verengung stark mit dem Alter assoziiert<sup>84</sup>.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass sich altersspezifische Unterschiede der retinalen Gefäßkaliber wohl noch nicht im Jugendalter und auch nicht zwischen solch eng beieinander liegenden Altersklassen nachweisen lassen.

#### **5.3.2 Zusammenhang von retinalen Gefäßparametern und Blutdruck**

Sowohl das CRAE als auch die AVR korrelierten signifikant negativ mit dem zentralen, aber nicht mit dem peripheren SBP. Das CRVE zeigte keine Assoziation mit dem Blutdruck.

In der ARIC-Studie zeigte sich mit ansteigendem Blutdruck eine zunehmende generalisierte Verengung der kleineren retinalen Arteriolen<sup>82</sup>. Die hierfür zur Beurteilung verwendete AVR nahm gleichmäßig mit höher werdendem Blutdruck ab. Ebenso wurde eine starke inverse Korrelation des CRAE mit dem mittleren arteriellen Blutdruck (MABP) beschrieben, das CRVE

zeigte nur eine schwache inverse Korrelation<sup>30</sup>. Unabhängig vom aktuellen Blutdruck hing die arterioläre Gefäßverengung des Weiteren von den Blutdruck-Levels ab, die 3 und 6 Jahre vor dem retinalen Assessment gemessen wurden<sup>82</sup>. Eine generalisierte retinale arterioläre Verengung scheint also einen kumulativen hypertensiven Schaden der Mikrovaskulation anzuzeigen<sup>102</sup>.

In der populationsbasierten Beaver Dam Eye Studie trat bei 4926 Probanden (43-84 Jahre) ebenso eine inverse Korrelation der AVR mit dem Blutdruck auf<sup>101</sup>. Hier war nach Anpassung an Geschlecht, Hypertonus, Diabetes, Rauchen und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren ein Anstieg des MABP pro 10 mmHg mit einer Abnahme der retinalen arteriolären Durchmesser um 4,4 µm verbunden. Wie auch in unserer Studie verengten sich die retinalen Venolen nicht mit zunehmendem BP, was darauf hindeutet, dass der Einfluss des Blutdrucks auf die retinalen Arteriolen ausgeprägter ist als auf die retinalen Venolen, die wohl generell ein relativ konstantes Kaliber aufweisen<sup>101</sup>.

Dass die Auswirkungen von erhöhtem Blutdruck sich bereits früh im Leben manifestieren können folgerten Mitchell et al. aus der Untersuchung von gesunden 6-8-jährigen Kindern zweier populationsbasierter Kohorten aus Sydney (n=1572) und Singapur (n=380)<sup>61</sup>. Kinder mit höherem Blutdruck hatten hier signifikant engere retinale Arteriolen als Kinder mit niedrigerem Blutdruck. Auch hier wurden die retinalen Venolen durch den Blutdruck nicht beeinflusst. Diese Studie zeigt, dass bei gesunden Kindern sogar mild erhöhter Blutdruck mit strukturellen retinalen Gefäßveränderungen assoziiert sein kann. Dieser Zusammenhang konnte in unserer Studie für den zentralen SBP nachgewiesen werden, nicht jedoch für den peripheren SBP.

Zwischen den drei Blutdruck-Gruppen (NT, PHT, HT) unserer Studie unterschieden sich die retinalen Gefäßparameter nicht. Tendenziell hatten Probanden der normotensiven Gruppe weitere retinale Gefäße (CRAE, AVR und CRVE hatten die größten Werte) als Probanden der beiden anderen Gruppen, der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Eine lange bestehende arterielle Hypertonie führt am Auge zur hypertensiven Retinopathie<sup>104</sup>. Der Zusammenhang zwischen retinalen mikrovaskulären Abnormitäten und arterieller Hypertonie wurde in zahlreichen Studien beschrieben<sup>35,36,82</sup>.

So traten in der bereits erwähnten Beaver Dam Eye Studie pathologische Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation (z.B. fokale arterioläre Verengung, AV-Nicking, Retinopathie), die hier qualitativ evaluiert wurden, häufiger bei Personen mit arterieller Hypertonie auf<sup>35</sup>.

Außerdem war die 5-Jahres-Inzidenz von arterieller Verengung und von Retinopathie bei Personen mit Hypertonie erhöht<sup>36</sup>. Sowohl die Prävalenz als auch die Inzidenz der genannten Veränderungen waren darüber hinaus bei unkontrollierter im Vergleich zu medikamentös eingestellter Hypertonie höher<sup>35,36</sup>.

Wang et al. beschrieben anhand von Daten der Blue Mountains Eye Study eine starke Beziehung zwischen der Präsenz und auch dem Schweregrad von arterieller Hypertonie und retinalen mikrovaskulären Veränderungen<sup>93</sup>. Von den 3654 untersuchten Probanden in höherem Alter ( $\geq 49$  Jahre) hatten hypertensive Individuen im Vergleich zu normotensiven u.a. ein kleineres CRAE und eine kleinere AVR.

Eine generalisierte arterielläre Verengung scheint auch mit der Entstehung und dem neuen Auftreten von Hypertonie in direktem Zusammenhang zu stehen. So hatten in der ARIC-Studie Probanden mit einer AVR im niedrigsten Quintil eine 60% höhere Wahrscheinlichkeit innerhalb von 3 Jahren eine HT zu entwickeln als Personen mit einer AVR im höchsten Quintil<sup>103</sup>.

Auch Ergebnisse der prospektiv konzipierten Rotterdam-Studie, in der kleinere arterielle Kaliber mit einem erhöhtem Risiko für inzidentelle HT assoziiert waren, geben Hinweise darauf, dass generalisierte arterielle Verengung der systemischen Hypertonie vorausgeht<sup>31</sup>. Auch in diesem Zusammenhang könnte die in unserer Studie wahrscheinlich zu hoch eingeschätzte Prävalenz der Hypertonie die fehlende Assoziation zwischen dem Blutdruck-Status und den retinalen Gefäßkalibern begründen.

#### **5.4 Beziehung zwischen Makro- und Mikrozirkulation**

In unserer Studie konnte zwischen dem Aix als Parameter für arterielle Steifigkeit und den Parametern der retinalen Mikrozirkulation kein Zusammenhang beobachtet werden.

Eine Untersuchung der Beziehung zwischen Veränderungen der arteriellen Steifigkeit und retinalen Gefäßkalibern wurde bei Teilnehmern der ARIC-Studie in mittlerem Alter (45-64 Jahre) durchgeführt. Größere Steifigkeit in den Karotiden war sowohl bei NT als auch bei HT assoziiert mit kleinerer AVR, was eine generalisierte retinale arterielle Verengung widerspiegelt<sup>46</sup>.

Anhand von Daten der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Studie stellten Cheung et al. einen Zusammenhang zwischen erhöhter aortaler Steifigkeit und retinaler arterieller

Verengung fest. Dabei war unabhängig von gegenwärtigen und früheren Blutdruck-Levels sowie von anderen vaskulären Risikofaktoren eine reduzierte aortale Dehnbarkeit, die mithilfe eines Thorax-MRT bestimmt wurde, mit engeren arteriolären Kalibern assoziiert<sup>14</sup>.

Eine weitere Analyse der MESA-Studie zeigte eine Assoziation von reduzierter Compliance, d.h. erhöhter Steifigkeit der großen Arterien, die durch Pulswellenanalyse ermittelt wurde, mit kleineren arteriolären Kalibern<sup>13</sup>.

De Silva et al. untersuchten bei 145 asiatischen Patienten mit akutem ischämischem zerebralem Insult in Singapur die Beziehung zwischen aortaler Steifigkeit, gemessen als karotid-femorale PWV, und retinalen Gefäßkalibern. Die arteriolären Durchmesser nahmen mit zunehmender PWV ab<sup>83</sup>.

## **5.5 Eiswassertest**

### **5.5.1 Reaktion des Blutdrucks**

Der Eiswassertest (CPT) ist ein akuter Stress-Test, der für die Evaluierung der hämodynamischen Antwort auf einen externen Stimulus verwendet werden kann<sup>91</sup>.

Die Eiswasserexposition verursachte bei unseren Studienteilnehmern einen deutlichen und signifikanten Anstieg des jeweils peripheren und zentralen systolischen und diastolischen Blutdrucks.

Es ist bekannt, dass durch den Kältestimulus eine systemische Sympathikus-Aktivierung ausgelöst wird, die über eine arterioläre Vasokonstriktion zu einem akuten Blutdruckanstieg führt<sup>91</sup>, wie er auch bei unserer Kohorte zu beobachten war. Die beschriebene Blutdruckantwort auf den CPT fiel bei den normotensiven, prähypertensiven und hypertensiven Probanden unserer Studienpopulation weitgehend gleich aus. Außerdem korrelierte der Anstieg des peripheren systolischen Blutdrucks nicht signifikant mit dessen Ausgangswert der Ruhephase, wohl aber der des zentralen systolischen Blutdrucks.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen beschrieb Hines schon 1939 anhand von Daten von 1842 normotensiven und 1117 hypertensiven Individuen, dass die durchschnittliche Blutdruckerhöhung infolge von lokaler Kälteexposition bei Personen mit essentieller Hypertonie um das 2- bis 6-fache größer war als bei normotensiven Personen<sup>29</sup>.

Dazu passend zeigten Ergebnisse der aktuelleren chinesischen GenSalt Study mit 2682 Teilnehmern, dass ein erhöhter Ausgangsblutdruck mit einem größeren durch den CPT ausgelösten Blutdruckanstieg assoziiert war. Dabei unterschieden sich die Reaktionen von normotensiven, prähypertensiven und hypertensiven Probanden jeweils signifikant<sup>107</sup>.

Des Weiteren wurde in prospektiven Kohorten-Studien eine vaskuläre Hyperreaktivität, das heißt eine verstärkte Blutdruckantwort auf den CPT, mit einem erhöhten Risiko für die spätere Entwicklung von arterieller Hypertonie in Verbindung gebracht<sup>59,105</sup>.

Es gibt aber auch Daten, die gegen eine Assoziation von übermäßiger kardiovaskulärer Reaktivität auf Stress mit der Anwesenheit bzw. der Entstehung von arterieller Hypertonie sprechen.

Zum Beispiel demonstrierten in einer Studie von Greene et al. nur 50% der hypertensiven Probanden vaskuläre Hyperreaktivität, was hier einen Anstieg des Blutdrucks von 20 mmHg oder mehr bedeutete. Außerdem unterschieden sich die Blutdruckantworten zwischen den normotensiven und hypertensiven Probanden nicht signifikant. Diese Daten zeigen, dass die Reaktion auf einen Kältestimulus bei arterieller Hypertonie nicht unbedingt verändert ist<sup>25</sup>.

Ebenso konnten Lambert et al. bei einer Untersuchung der Reaktionen auf den CPT von 53 Personen keinen signifikanten Unterschied zwischen den durchschnittlichen Blutdruckantworten von normotensiven und hypertensiven Probanden feststellen<sup>38</sup>. Vielmehr zeigte sich in dieser Studie bei hypertensiven Probanden eine im Vergleich zu normotensiven deutlich reduzierte sympathisch-exzitatorische Reaktion auf die Eiswasserexposition.

Bezüglich der Blutdruck-Antwort auf den CPT in Abhängigkeit vom Ausgangsblutdruck ist die Datenlage also nicht einheitlich. In unserer Studie ließen sich jedenfalls keine Unterschiede zwischen den drei Blutdruck-Gruppen beobachten.

### **5.5.2 Reaktion des Alx**

Der Alx wurde bei unseren Probanden infolge der Eiswasserexposition tendenziell, jedoch nicht signifikant größer, in der Erholungsphase allerdings nahm er im Vergleich zur Eiswasserphase signifikant ab.

Die Auswirkungen des CPT auf die Gefäßsteifigkeit untersuchten Geleris et al. in einer Studie mit 24 jungen, gesunden Erwachsenen im Alter von 25-35 Jahren<sup>23</sup>. Für die Einschätzung der arteriellen Steifigkeit und die Wellenreflexion wurden sowohl die PWV als auch der Alx

erhoben. Beide Parameter zeigten hier während der Eiswasserexposition eine signifikante Größenzunahme im Vergleich zur Ruhesituation.

In zwei weiteren Studien mit Probanden jeweils im jungen Erwachsenenalter wurden ebenfalls eine deutliche Zunahme des Alx<sup>9</sup> und auch der PWV<sup>48</sup> in Reaktion auf die Eiswasserexposition beschrieben.

Der in den erwähnten Studien beschriebene Anstieg des Alx während des CPT, der in unserer Studie nur tendenziell vorhanden war, kann als das gemeinsame Ergebnis von erhöhter Wellengeschwindigkeit und Intensität der Wellenreflexion infolge der Sympathikus-Aktivierung angesehen werden<sup>48</sup>.

### **5.5.3 Reaktion der retinalen Gefäßparameter**

Bei den retinalen Gefäßen unserer Kohorte konnten wir während des CPT kaum nennenswerte Reaktionen beobachten. Zwar nahmen CRAE und CRVE während der Kältestimulation tendenziell ab, allerdings waren die Unterschiede der einzelnen Testphasen sehr gering und nicht statistisch signifikant. Die AVR blieb während des gesamten CPT konstant.

Das Ausbleiben einer sichtbaren Reaktion könnte durch die funktionelle Unabhängigkeit der retinalen Mikrozirkulation begründet werden: die enge Blut-Retina-Schranke kann direktes Einwirken von zirkulierenden vasoaktiven Substanzen auf die kontraktile Zellen der Gefäßwand verhindern. Außerdem wird das retinale Gefäßsystem nicht autonom innerviert. Ein akuter Anstieg des systemischen Blutdrucks jedoch, wie er z.B. durch den Eiswassertest provoziert wird, bewirkt in der retinalen Mikrozirkulation eine autoregulatorische Erhöhung des vaskulären Widerstands<sup>79</sup>. Nagaoka et al. untersuchten die Reaktion der kleinen retinalen Gefäße auf einen durch den CPT ausgelösten Blutdruckanstieg bei 16 gesunden Probanden im Alter von 20-44 Jahren mithilfe einer Laser-Doppler-Messtechnik (Laser Doppler Velocimetry)<sup>62</sup>. Der durch das Eiswasserbad ausgelöste Anstieg des arteriellen Blutdrucks führte hier zunächst zu einer Zunahme des retinalen Blutflusses (RBF). Etwas zeitlich verzögert zum Blutdruckanstieg erfolgte eine Vasokonstriktion, wodurch sich die Durchmesser der retinalen Arteriolen um ca. 10 µm verringerten und sich der RBF normalisierte. Dabei korrelierte die Zunahme des arteriellen Mitteldrucks signifikant mit der Abnahme der retinalen Gefäßdurchmesser.

Bei unserer Kohorte konnten wir jedoch trotz eines deutlichen Blutdruckanstiegs während der Kälteexposition keine signifikante Abnahme der retinalen Gefäßdurchmesser beobachten.

## **5.6 Methodische Schwächen**

Gemäß den Empfehlungen des NHBPEP<sup>63</sup> wird für die Diagnose einer arteriellen Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen ein entsprechend erhöhter Blutdruck bei mindestens 3 verschiedenen Gelegenheiten vorausgesetzt. Die Zuteilung der Probanden unserer Kohorte in die entsprechenden Blutdruck-Gruppen erfolgte jedoch bereits nach einmaliger Messung. Da die Blutdruckwerte bei nachfolgenden Messungen stark abweichen können, ist es wahrscheinlich, dass die wahre Prävalenz von Hypertonie in unserer Kohorte überschätzt wurde. Allerdings wären wiederholte Messungen mit einer unzumutbar starken Störung des Unterrichtsablaufs verbunden gewesen.

Die Einteilung der Studienpopulation in Altersklassen ergab wie bereits erwähnt eine unausgewogene Klassenstärke. Wegen der geringen Probandenzahl in Altersklasse 3 ist die statistische Auswertung hier nur eingeschränkt aussagekräftig.

## 6 Zusammenfassung

In einer Kohorte von 121 Jugendlichen im Alter von 13 bis 21 Jahren wurden der periphere Blutdruckstatus sowie Parameter zur Charakterisierung der Makrozirkulation (zentraler Blutdruck und Pulsdruck, Augmentationsindex) und der Mikrozirkulation (retinale Gefäßdurchmesser) erhoben. Dies geschah sowohl unter Ruhebedingungen als auch während sympathischer Stimulation durch den Eiswassertest.

Die Prävalenz von erhöhtem Blutdruck, d.h. von Prähypertension und Hypertension war in dieser Studienpopulation relativ hoch. Während eine deutliche positive Assoziation zwischen dem Blutdruck und dem BMI der Studienteilnehmer bestand, zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Alx. Auch wies der Alx in dieser Kohorte keine geschlechtsbedingten Unterschiede auf. Bei den 19-21-jährigen Studienteilnehmern war der Alx deutlich größer als bei den jüngeren Probanden, bis zu einem Alter von 18 Jahren traten jedoch keine altersabhängigen Unterschiede auf. Der Alx korrelierte signifikant positiv mit dem zentralen Blutdruck, nicht jedoch mit dem peripheren. Außerdem wurden zwischen den Probanden der normotensiven, prähypertensiven und hypertensiven Gruppe keine Alx-Unterschiede festgestellt.

Die retinalen Gefäßdurchmesser wurden durch das Probandenalter nicht beeinflusst. Es zeigte sich eine zunehmende Verengung der retinalen Arteriolen (CRAE und AVR sanken) mit ansteigendem zentralem systolischem Blutdruck. Für den peripheren Blutdruck konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht nachgewiesen werden, auch stellten wir keine vom Blutdruck-Status abhängigen Veränderungen der Mikrozirkulation fest.

Die Kältestimulation des Eiswassertests löste erwartungsgemäß einen signifikanten Anstieg des peripheren und zentralen Blutdrucks aus. Das Ausmaß der durchschnittlichen Blutdruck-Antwort unterschied sich dabei zwischen den drei Blutdruck-Gruppen nicht. Der Alx und die retinalen Gefäßdurchmesser zeigten während des CPT kaum Veränderungen.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Acosta A a, Samuels J a, Portman RJ, Redwine KM. Prevalence of persistent prehypertension in adolescents. *J Pediatr.* 2012;160(5):757-761. doi:10.1016/j.jpeds.2011.10.033.
2. Analysis PW. A clinical guide.
3. Antal M, Regöly-Mérei A, Nagy K, Greiner E, Biró L, Domonkos A, Balajti A, Szórád I, Szabó C, Mozsáry E. Representative study for the evaluation of age- and gender-specific anthropometric parameters and blood pressure in an adolescent Hungarian population. *Ann Nutr Metab.* 2004;48(5):307-313. doi:10.1159/000081197.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE WW. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *New Engl Jour nal Med.* 1998;338(23):1650-1656.
5. Berenson GS, Wattigney W a, Tracy RE, Newman WP, Srinivasan SR, Webber LS, Dalferes ER, Strong JP. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol.* 1992;70(9):851-858. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1529936>.
6. Blacher J, Guerin a. P, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of Aortic Stiffness on Survival in End-Stage Renal Disease. *Circulation.* 1999;99(18):2434-2439. doi:10.1161/01.CIR.99.18.2434.
7. Boutouyrie P. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Primary Coronary Events in Hypertensive Patients: A Longitudinal Study. *Hypertension.* 2002;39(1):10-15. doi:10.1161/hy0102.099031.
8. Cameron JD, McGrath BP, Dart a M. Use of radial artery applanation tonometry and a generalized transfer function to determine aortic pressure augmentation in subjects with treated hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1214-1220. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9809928>.
9. Casey DP, Braith RW, Pierce GL. Changes in central artery blood pressure and wave reflection during a cold pressor test in young adults. *Eur J Appl Physiol.* 2008;103(5):539-543. doi:10.1007/s00421-008-0746-2.
10. Chen C-H, Nevo E, Fetcs 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 . *Circ .* 1997;95 (7 ):1827-1836. doi:10.1161/01.CIR.95.7.1827.
11. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: A systematic review and meta-regression analysis. *Circulation.* 2008;117(25):3171-3180. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.730366.Tracking.

12. Cheung CY, Ikram MK, Sabanayagam C, Wong TY. Retinal microvasculature as a model to study the manifestations of hypertension. *Hypertension*. 2012;60(5):1094-1103. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189142.
13. Cheung N, Islam FMA, Jacobs DR, Sharrett a R, Klein R, Polak JF, Cotch MF, Klein BE, Ouyang P, Wong TY. Arterial compliance and retinal vascular caliber in cerebrovascular disease. *Ann Neurol*. 2007;62(6):618-624. doi:10.1002/ana.21236.
14. Cheung N, Sharrett a R, Klein R, Criqui MH, Islam FMA, Macura KJ, Cotch MF, Klein BEK, Wong TY. Aortic distensibility and retinal arteriolar narrowing: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*. 2007;50(4):617-622. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091926.
15. Chiolero A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens*. 2007;25(11):2209-2217. doi:10.1097/HJH.0b013e3282ef48b2.
16. Chiolero A, Paccaud F, Bovet P. Pre-hypertension and hypertension among adolescents of Switzerland. *J Pediatr*. 2007;151(December):24-25.
17. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003. doi:10.1016/S0195-668X(03)00114-3.
18. Covic A, Haydar A, Bhamra-Ariza P, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith D. Aortic pulse wave velocity and arterial wave reflections predict the extent and severity of coronary artery disease in chronic kidney disease patients. *J Nephrol*. 2005;18(4):388-396.
19. Cuspidi C, Negri F, Giudici V, Sala C. Retinal changes and cardiac remodelling in systemic hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2009;3(3):205-214. doi:10.1177/1753944709103220.
20. Duncan BB. Hypertensive retinopathy and incident coronary heart disease in high risk men. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(9):1002-1006. doi:10.1136/bjo.86.9.1002.
21. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics*. 2008;122(2):238-242. doi:10.1542/peds.2007-2776.
22. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr*. 2006;148(2):195-200.
23. Geleris P, Stavratsi A, Boudoulas H. Effect of cold, isometric exercise, and combination of both on aortic pulse in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 2004;93(2):265-267. doi:10.1016/j.amjcard.2003.09.059.
24. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, Vigorita F, Arcovio C, Cavuto S, Stella A. Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight. *J Hypertens*. 2005;23(3):493-497. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716688>.

25. Greene MA, Boltax AJ, Lustig GA, Rogow E. Circulatory Dynamics During the Cold Pressor Test. *Am J Cardiol*. 1965;16(2):54-60.
26. Guerin a. P, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of Aortic Stiffness Attenuation on Survival of Patients in End-Stage Renal Failure. *Circulation*. 2001;103(7):987-992. doi:10.1161/01.CIR.103.7.987.
27. Gundogdu Z. Relationship between BMI and blood pressure in girls and boys. *Public Health Nutr*. 2008;11(10):1085-1088. doi:10.1017/S1368980008002280.
28. Hayward CS, Kelly RP. Gender-related differences in the central arterial pressure waveform. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(7):1863-1871. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9385920>.
29. Hines EAJ. The significance of vascular hyperreaction as measured by the cold-pressor test. 1939.
30. Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, Sharrett a R, 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(12):2269-2280. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10599656>.
31. Ikram MK, Witteman JCM, Vingerling JR, Breteler MMB, Hofman A, Jong PTVM De. Retinal Vessel Diameters and Risk of Hypertension. 2006:189-194. doi:10.1161/01.HYP.0000199104.61945.33.
32. Jago R, Harrell JS, McMurray RG, Edelstein S, El Ghormli L, Bassin S. Prevalence of abnormal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eighth-grade adolescents and screening implications. *Pediatrics*. 2006;117(6):2065-2073. doi:10.1542/peds.2005-1716.
33. Kardas P, Kufelnicka M, Herczynski D. Prevalence of arterial hyper- tension in children aged 9–14 years, residents of the city of Lodz. *Kardiol Pol*. 2005;62(3):211-216.
34. Kelly R, Hayward C, Avolio a., O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation*. 1989;80(6):1652-1659. doi:10.1161/01.CIR.80.6.1652.
35. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Wang Q. Blood Pressure, Hypertension and Retinopathy in a Population. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1993; 91 207–226. 1993;91:207-226.
36. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The relation of systemic hypertension to changes in the retinal vasculature: The Beaver Dam Eye Study. *Am Ophthalmol Soc*. 1997;95(0065-9533):329-348.
37. Klein R, Sharrett a. R, Klein BEK, Chambless LE, Cooper LS, Hubbard LD, Evans G. Are Retinal Arteriolar Abnormalities Related to Atherosclerosis? : The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(6):1644-1650. doi:10.1161/01.ATV.20.6.1644.
38. Lambert EA, Schlaich MP. Reduced sympathoneural responses to the cold pressor test in individuals with essential hypertension and in those genetically predisposed to hypertension. No support for the “pressor reactor” hypothesis of hypertension development. *Am J Hypertens*. 2004;17(10):863-868. doi:10.1016/j.amjhyper.2004.05.008.

39. Laurent S, Alivon M, Beaussier H, Boutouyrie P. Aortic stiffness as a tissue biomarker for predicting future cardiovascular events in asymptomatic hypertensive subjects. *Ann Med*. 2012;44 Suppl 1(September 2011):S93-S97. doi:10.3109/07853890.2011.653398.
40. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos a. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-1241. doi:10.1161/01.HYP.37.5.1236.
41. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension*. 2005;45(6):1050-1055. doi:10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d.
42. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254.
43. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano A-I, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003;34(5):1203-1206. doi:10.1161/01.STR.0000065428.03209.64.
44. Lekakis JP, Zakopoulos N a, Protogerou AD, Papaioannou TG, Kotsis VT, Pitiriga VC, Tsitsirikos MD, Stamatelopoulos KS, Papamichael CM, Mavrikakis ME. Arterial stiffness assessed by pulse wave analysis in essential hypertension: relation to 24-h blood pressure profile. *Int J Cardiol*. 2005;102(3):391-395. doi:10.1016/j.ijcard.2004.04.014.
45. Levy BI, Ambrosio G, Pries a. R, Struijker-Boudier H a. J. Microcirculation in Hypertension: A New Target for Treatment? *Circulation*. 2001;104(6):735-740. doi:10.1161/hc3101.091158.
46. Liao D, Wong TY, Klein R, Jones D, Hubbard L, Sharrett AR. Relationship Between Carotid Artery Stiffness and Retinal Arteriolar Narrowing in Healthy Middle-Aged Persons. *Stroke*. 2004;35(4):837-842. doi:10.1161/01.STR.0000120310.43457.AD.
47. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A, Wawer ZT, Grenda R. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(6):811-819. doi:10.1007/s00467-006-0068-8.
48. Liu J, Cao T-S, Duan Y-Y, Yang Y-L, Yuan L-J. Effects of cold pressor-induced sympathetic stimulation on the mechanical properties of common carotid and femoral arteries in healthy males. *Heart Vessels*. 2011;26(2):214-221. doi:10.1007/s00380-010-0069-1.
49. Lo JC, Sinaiko A, Chandra M, Daley MF, Greenspan LC, Parker ED, Kharbanda EO, Margolis KL, Adams K, Prineas R, Magid D, O'Connor PJ. Prehypertension and hypertension in community-based pediatric practice. *Pediatrics*. 2013;131(2):e415-e424. doi:10.1542/peds.2012-1292.
50. Lurbe E, Carvajal E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Redon J. Influence of concurrent obesity and low birth weight on blood pressure phenotype in youth. *Hypertension*. 2009;53(6):912-917. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129155.

51. Lurbe E, Torro I, Garcia-Vicent C, Alvarez J, Fernández-Fornos JA, Redon J. Blood pressure and obesity exert independent influences on pulse wave velocity in youth. *Hypertension*. 2012;60(2):550-555. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194746.
52. Lurbe E, Torro MI, Carvajal E, Alvarez V, Redón J. Birth weight impacts on wave reflections in children and adolescents. *Hypertension*. 2003;41(3 Pt 2):646-650. doi:10.1161/01.HYP.0000048341.52293.7C.
53. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM*. 2002;95(2):67-74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11861952>.
54. Mahmud a. Effect of Smoking on Arterial Stiffness and Pulse Pressure Amplification. *Hypertension*. 2002;41(1):183-187. doi:10.1161/01.HYP.0000047464.66901.60.
55. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007;28(12):1462-1536. doi:10.1093/eurheartj/ehm236.
56. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(9):1753-1760. doi:10.1016/j.jacc.2005.07.037.
57. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007;150(6):640-644, 644.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2007.01.052.
58. Meaume S, Benetos a., Henry OF, Rudnichi a., Safar ME. Aortic Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality in Subjects >70 Years of Age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(12):2046-2050. doi:10.1161/hq1201.100226.
59. Menkes MS, Matthews K a., Krantz DS, Lundberg U, Mead L a., Qaqish B, Liang KY, Thomas CB, Pearson T a. Cardiovascular reactivity to the cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension*. 1989;14(5):524-530. doi:10.1161/01.HYP.14.5.524.
60. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita J a, Vasani RS, Levy D. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004;43(6):1239-1245. doi:10.1161/01.HYP.0000128420.01881.aa.
61. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, Taylor B, Rochtchina E, Islam FMA, Wang JJ, Saw SM, Wong TY. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension*. 2007;49(5):1156-1162. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.085910.
62. Nagaoka T, Mori F, Yoshida A. Retinal artery response to acute systemic blood pressure increase during cold pressor test in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(6):1941-1945. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12037003>.

63. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-576.
64. Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. 4th ed. (Arnold, ed.). London; 1998.
65. Nichols WW, Singh BM. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. 2002:543-551. doi:10.1097/01.HCO.0000024184.40973.C9.
66. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*. 2005;18(1 Pt 2):3S - 10S. doi:10.1016/j.amjhyper.2004.10.009.
67. Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention. 2009:3-10. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114.
68. 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(12):2407-2414. doi:10.1097/01.hjh.0000045501.82010.fa.
69. O'Rourke M. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension*. 1990;15(4):339-347. doi:10.1161/01.HYP.15.4.339.
70. O'Rourke M. Mechanical Principles in Arterial Disease. *Hypertension*. 1995;26(1):2-9. doi:10.1161/01.HYP.26.1.2.
71. O'Rourke MF, Staessen J a, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*. 2002;15(5):426-444. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12022246>.
72. Papandreou D, Stamou M, Malindretos P, Rousso I, Mavromichalis I. Prevalence of hypertension and association of dietary mineral intake with blood pressure in healthy schoolchildren from northern Greece aged 7-15 years. *Ann Nutr Metab*. 2007;51(5):471-476. doi:10.1159/000111169.
73. Paradis G, Lambert M, O'Loughlin J, Lavallée C, Aubin J, Delvin E, Lévy E, Hanley J a. Blood pressure and adiposity in children and adolescents. *Circulation*. 2004;110(13):1832-1838. doi:10.1161/01.CIR.0000143100.31752.B7.
74. Parr JC, Spears GF. General caliber of the retinal arteries expressed as the equivalent width of the central retinal artery. *Am J Ophthalmol*. 1974;77(4):472-477.
75. Parr JC, Spears GF. Mathematic relationships between the width of a retinal artery and the widths of its branches. *Am J Ophthalmol*. 1974;77(4):478-483.
76. Pauca a. L, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective Evaluation of a Method for Estimating Ascending Aortic Pressure From the Radial Artery Pressure Waveform. *Hypertension*. 2001;38(4):932-937. doi:10.1161/hy1001.096106.

77. Pierce GL, Zhu H, Darracott K, Edet I, Bhagatwala J, Huang Y, Dong Y. Arterial stiffness and pulse-pressure amplification in overweight/obese african- american adolescents: relation with higher systolic and pulse pressure. *Am J Hypertens*. 2013;26(1):20-26. doi:10.1093/ajh/hps014.
78. Redwine KM, Acosta A a, Poffenbarger T, Portman RJ, Samuels J. Development of hypertension in adolescents with pre-hypertension. *J Pediatr*. 2012;160(1):98-103. doi:10.1016/j.jpeds.2011.07.010.
79. Robinson F, Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL, Sinclair SH. Retinal blood flow autoregulation in response to an acute increase in blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986;27(5):722-726. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3700021>.
80. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107(22):2864-2869. doi:10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4.
81. Sakuragi S, Abhayaratna WP. Arterial stiffness: methods of measurement, physiologic determinants and prediction of cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol*. 2010;138(2):112-118. doi:10.1016/j.ijcard.2009.04.027.
82. Sharrett AR, Hubbard LD, Cooper LS, Sortie 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(3):263-270.
83. De Silva DA, Woon F-P, Manzano JJF, Liu EY, Chang H-M, Chen C, Wang JJ, Mitchell P, Kingwell BA, Cameron JD, Lindley RI, Wong TY, Wong M-C. The relationship between aortic stiffness and changes in retinal microvessels among Asian ischemic stroke patients. *J Hum Hypertens*. 2012;26(12):716-722. <http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2011.88>.
84. 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(4):442-447. doi:10.1161/01.HYP.0000140772.40322.ec.
85. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, Ethnicity, and the Prevalence of Hypertension in School-Aged Children. *Pediatrics*. 2004;113(3):475-482.
86. Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z, Toumanidis S, Karagianni C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(8):1545-1551. doi:10.1007/s00467-009-1165-2.
87. Struijkerboudier H. From Macrocirculation to Microcirculation: Benefits of Preterax. *Am J Hypertens*. 2007;20(7):S15-S18. doi:10.1016/j.amjhyper.2007.04.013.
88. Sutton-Tyrrell K, Newman a., Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P. Aortic Stiffness Is Associated With Visceral Adiposity in Older Adults Enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition. *Hypertension*. 2001;38(3):429-433. doi:10.1161/01.HYP.38.3.429.

89. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(5):332-342. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00471.x.
90. Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Increased arterial stiffness is found in adolescents with obesity or obesity-related type 2 diabetes mellitus. *J Hypertens*. 2010;28(8):1692-1698. doi:10.1097/HJH.0b013e32833a6132.
91. Velasco M, Gomez J, Blanco M RI. The cold pressor test: Pharmacological and therapeutic aspe.
92. Victor RG, Leimbach WN, Seals DR, Wallin BG, Mark a. L. Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension*. 1987;9(5):429-436. doi:10.1161/01.HYP.9.5.429.
93. 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(4):534-541. doi:10.1161/01.HYP.0000090122.38230.41.
94. Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension*. 2003;42(4):468-473. doi:10.1161/01.HYP.0000090360.78539.CD.
95. Wilkinson I, MacCallum H, Rooijmans D, Murray G, Cockcroft J, McKnight J, Webb D. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM*. 2000;93(12):839-841. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11197885>.
96. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, Thomas A, MacCallum H, Webb DJ, Frenneaux MP, Cockcroft JR. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(6):1005-1011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11897443>.
97. Wilson PWF, Agostino RBD, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk. 2002;162.
98. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger a. M, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-1847. doi:10.1161/01.CIR.97.18.1837.
99. Witt N, Wong TY, Hughes AD, Chaturvedi N, Klein BE, Evans R, McNamara M, Thom S a M, Klein R. Abnormalities of retinal microvascular structure and risk of mortality from ischemic heart disease and stroke. *Hypertension*. 2006;47(5):975-981. doi:10.1161/01.HYP.0000216717.72048.6c.
100. Wong TY, Klein R, Couper DJ, Cooper LS, Shahar E, Hubbard LD, Wofford MR, Sharrett a R. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet*. 2001;358(9288):1134-1140. doi:10.1016/S0140-6736(01)06253-5.

101. 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(11):4644-4650. doi:10.1167/iovs.03-0079.
102. Wong TY, Klein R, Klein BEK, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ. Retinal Microvascular Abnormalities and their Relationship with Hypertension , Cardiovascular Disease , and Mortality. *Surv Ophthalmol.* 2001;46(1):59-80.
103. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ. Retinal Arteriolar Diameter and Risk for Hypertension. *Ann Intern Med.* 2004;140(4):248-255.
104. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med.* 2004;351(22):2310-2317. doi:10.1056/NEJMra032865.
105. Wood DL, Sheps SG, Elveback LR, Schirger a. Cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension.* 1984;6(3):301-306. doi:10.1161/01.HYP.6.3.301.
106. Wykretowicz A, Adamska K, Guzik P, Krauze T, Wysocki H. Indices of vascular stiffness and wave reflection in relation to body mass index or body fat in healthy subjects. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007;34(10):1005-1009. doi:10.1111/j.1440-1681.2007.04666.x.
107. Zhang M, Zhao Q, Mills KT, Chen J, Li J, Cao J, Gu D, He J. Factors Associated With Blood Pressure Response to the Cold Pressor Test: The GenSalt Study. *Am J Hypertens.* June 2013:1-8. doi:10.1093/ajh/hpt075.
108. Zhu H, Yan W, Ge D, Treiber F a, Harshfield G a, Kapuku G, Snieder H, Dong Y. Cardiovascular characteristics in American youth with prehypertension. *Am J Hypertens.* 2007;20(10):1051-1057. doi:10.1016/j.amjhyper.2007.05.009.

## 8 Anhang

### 8.1 Aufklärungsschreiben

## Blutdruck und Gefäßstatus bei Adoleszenten

Der Informationsbedarf über die gesundheitliche Lage der Jüngeren in der Gesellschaft ist groß. Die vorhandenen Datenquellen zur Kinder- und Jugendgesundheit reichen nicht aus. Insbesondere besteht ein großes schwarzes Loch im Bereich der Charakterisierung für Faktoren des Herz-Kreislauf Systems.

In den öffentlichen Medien tauchen immer wieder Behauptungen über die Gesundheitslage der Heranwachsenden auf. Verallgemeinernde Mutmaßungen wie die folgenden können aber weder fundiert bewiesen noch wissenschaftlich widerlegt werden: „Viele Jugendliche steuern auf einen Herzinfarkt zu: Experten warnen vor Zigarettensucht bei immer mehr Kindern.“ Diese Problematik wollen wir von der TU München angehen. Es ist unser Ziel, den Informationsstand über Risikofaktoren des Herz-Kreislauf Systems, das Gesundheitsverhalten und die Lebensbedingungen der Adoleszenten zu verbessern. In diesem Zusammenhang ist es von großer Bedeutung, dass die Datenerhebung anonymisiert abläuft und von der Schulleitung überwacht wird.

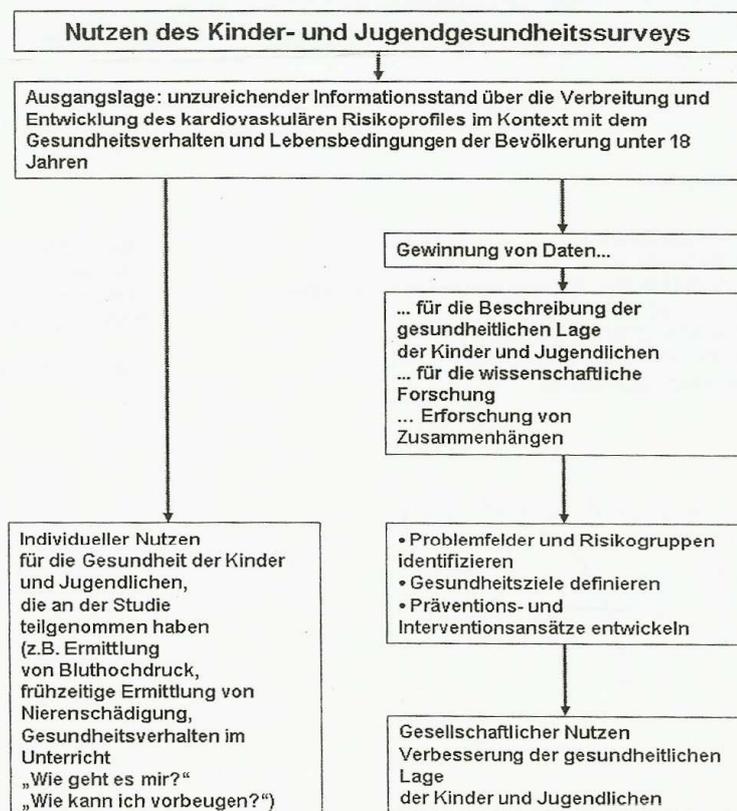


Diagramm 1: Wem nutzt die Studie wofür? Schematische Übersicht über individuellen und gesellschaftlichen Nutzen

## Blutdruck und Gefäßstatus bei Adoleszenten

### Arbeitsprogramm

Das geplante Arbeitsprogramm lässt sich wie folgt beschreiben:

Den Schülerinnen und Schülern wird ein Fragebogen ausgehändigt, der als „Hausaufgabe“ zu erledigen wäre. Hierbei geht es um allgemeine Fragen über Ernährung, Bewegung aber auch Geburtsgewicht (falls bekannt) und Diagnose von erhöhtem Blutdruck bei den Eltern. Die Daten werden anonymisiert erfasst, indem jedem Schüler eine Nummer zugeteilt wird. Der Codeschlüssel für die Nummern wird bei der Schulleitung hinterlegt und ist den Untersuchern nicht frei zugänglich.

Die Tests werden geschlechterspezifisch durchgeführt. Hierbei werden Blutdruckmessungen am Oberarm mehrmals durchgeführt. Des Weiteren wird eine Ultraschallmessung am Handgelenk durchgeführt sowie eine Aufnahme des Augenhintergrundes **OHNE** medikamentöse Pupillenweitstellung durchgeführt. Diese beiden Untersuchungen spiegeln die Struktur der grossen und kleinen Gefäße wider. Die Messung wird nach einem kalten Wasserbad der rechten Hand von 90 Sekunden wiederholt. Der Zeitaufwand pro Kind beträgt 6-8 Minuten. Bei Rückfragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Wir weisen Sie darauf hin, dass die Untersuchungen Ihrer schriftlichen Zustimmung bedürfen. Der Einwilligungsbogen ist beigefügt.

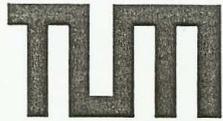
### Ansprechpartner

Dr. med. Marcus Baumann  
Abteilung für Nephrologie  
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München  
Ismaninger Str.22, 81675 München  
Tel 0049 89 4140 6704  
Fax 0049 89 4140 4878  
Marcus.baumann@lrz-tum.de

Ulrike Heemann  
Kermess Wirtschaftsschule  
Blumenauer Str. 131  
81241 München

Handy: 0163 3429716

## 8.2 Einwilligungserklärung



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



### **Titel der Studie** **Blutdruck und Gefäßstatus bei Adoleszenten**

#### **Einverständniserklärung** **zur Aufbewahrung und Analyse gewonnener Daten zum Zwecke der** **Diagnostik, der Wissenschaft und der Lehre**

Ich erkläre mich ausdrücklich damit einverstanden, daß klinische Daten im Rahmen der Studie „**Blutdruck und Gefäßstatus bei Adoleszenten**“ bei meinem Kind erhoben werden. Zudem stimme ich zu, dass die gewonnenen Daten unter Zusicherung voller Anonymität für wissenschaftliche Analysen und zu Lehrzwecken verwendet werden können. Ich bin auch darüber informiert, daß wissenschaftliche Untersuchungen nur mit Zustimmung der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der TUM durchgeführt 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 Erziehungsberechtigte/r

### 8.3 Fragebogen

**Bitte schreibe hier deinen persönlichen Code auf:** \_\_\_\_\_

**DATUM:**

**Bist du**

Ein Junge?

Ein Mädchen?

**Wann bist Du geboren?**

Tag \_\_\_ Monat \_\_\_ Jahr \_\_\_\_\_

**Wie häufig...**

	Fast jeden tag	3-5 x pro Woche	1-2 x pro Woche	Seltener	Nie
Spielst Du im Freien					
Treibst Du Sport im Verein					
Treibst Du Sport außerhalb des Vereins					

**Wie kommst Du zur Schule...**

- Zu Fuß?
- Mit dem Fahrrad?
- Mit Bus und Bahn?
- Mit dem Auto?

**Wie lange siehst Du durchschnittlich pro Tag Fernsehsendungen und Videofilme. Bitte kreuze an, was ehesten zutrifft.**

	Gar nicht	Ungefähr 30 min/ Tag	Ungefähr 1-2Std/ Tag	Ungefähr 3-4Std/ Tag	Mehr als 4Std/ Tag
An einem Wochentag					
An einem Samstag/Sonntag					

**Wie lange beschäftigst Du Dich durchschnittlich pro Tag an einem Computer/Internet/Spielekonsole/Handy?**

	Gar nicht	Ungefähr 30 min/ Tag	Ungefähr 1-2Std/ Tag	Ungefähr 3-4Std/ Tag	Mehr als 4Std/ Tag
<b>An einem Wochentag</b>					
An einem Samstag/Sonntag					



## 9 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. med. Marcus Baumann, PhD, für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas und ganz besonders für die persönliche und hervorragende Betreuung. Er war für mich jederzeit für Fragen erreichbar und hat mich mit vielen hilfreichen Anregungen unterstützt.

Besonderen Dank auch an Frau Ulrike Heemann, Lehrerin der Kermess Wirtschaftsschule, die die Durchführung der Studie erst ermöglicht hat, sowie allen Schülerinnen und Schülern, die sich als Probanden zur Verfügung gestellt haben.

Zuletzt danke ich meiner Familie für die liebevolle Unterstützung während meines gesamten Studiums.