

Aus dem Zentrum für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für
Innere Medizin B (Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Stephan Felix)
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

**VERGLEICH UNTERSCHIEDLICHER DEFINITIONEN UND
DETERMINANTEN DES BELASTUNGSHOCHDRUCKS ANHAND EINER
STICHPROBE DER POPULATIONS-BASIERTEN STUDY OF HEALTH IN
POMERANIA (SHIP)**

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2018

vorgelegt von:
Christoph Hans-Friedrich Doehn
geb. am: 31.08.1978
in: Hamburg

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Max P. Baur

1. Gutachter: Prof. Dr. Marcus Dörr

2. Gutachter: Prof. Dr. Philipp Wild

Disputation: 29.11.2018

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Physiologie der Blutdruckregulation	1
1.2	Die arterielle Hypertonie.....	2
1.2.1	Leitlinien zur arteriellen Hypertonie	3
1.2.2	Epidemiologie der arteriellen Hypertonie	5
1.2.3	Ökonomische Aspekte der arteriellen Hypertonie und deren Folgeerkrankungen	5
1.2.4	Belastungshypertonus	5
1.2.5	Die Folgen der arteriellen Hypertonie	7
1.2.6	Einschätzung des kardiovaskulären Risikos	7
1.2.7	Risikofaktoren	9
1.2.8	Diagnostik der arteriellen Hypertonie	9
1.2.9	Die Blutdruckmessung	11
1.2.10	24-Stunden-Blutdruckmessung.....	13
1.2.11	Selbstmessung durch den Patienten	13
1.3	Die Ergometrie und andere Stresstests	13
1.4	Hypothesen und Zielsetzung der Arbeit	15
2	MATERIAL UND METHODEN	17
2.1	SHIP- Study of Health In Pomerania.....	17
2.2	Studienregion.....	17
2.3	Probandenrekrutierung der Basisstudie (SHIP-0)	18
2.4	Die Datenerhebung von SHIP-0.....	19
2.5	Probandenrekrutierung der ersten Folgestudie (SHIP-1)	20
2.6	Die Datenerhebung von SHIP-1.....	20
2.7	Die Ruhe-Blutdruckmessung	21
2.8	Das Elektrokardiogramm.....	21
2.9	Die Spiroergometrie	22
2.10	Die Echokardiographie.....	22
2.11	Die Karotissonographie.....	23
2.12	Der Framingham-Hypertension-Riskscore (FHR)	23
2.13	Die Analysen der Stichprobe.....	24

2.14	Ausschlusskriterien für die aktuellen Analysen	25
2.14.1	Arterielle Hypertonie	25
2.14.2	Antihypertensive oder antiobstruktive Medikation	26
2.14.3	Kardio- oder zerebrovaskuläre Vorerkrankungen	26
2.14.4	Bekannte oder festgestellte Herzinsuffizienz	27
2.14.5	Vorhofflimmern.....	27
2.14.6	Periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	28
2.15	Statistische Verfahren	28
3	ERGEBNISSE	29
3.1	Beschreibung der Studienkohorte.....	29
3.2	Veränderung des systolischen Blutdruckes unter verschiedenen Belastungsbedingungen	31
3.3	Veränderung des diastolischen Blutdruckes unter verschiedenen Belastungsbedingungen	32
3.4	Verschiedene Definitionen des Belastungsbluthochdruckes.....	32
3.5	Prävalenz des Belastungshypertonus der untersuchten Population	33
3.6	Beschreibung nach Definitionen	37
3.6.1	Definitionen mit submaximaler Belastung	37
3.6.2	Definitionen mit maximaler Belastung.....	42
3.7	Definitionen, die die Blutdruckdifferenz im Vergleich zum Ruheblutdruckwert untersuchten	47
3.8	Logistische Regression	51
3.8.1	Definition 1	51
3.8.2	Definition 2	51
3.8.3	Definition 3	52
3.8.4	Definition 4	52
3.8.5	Definition 5	52
3.8.6	Definition 6	53
3.8.7	Definition 7	53
3.8.8	Definition 8	54
3.8.9	Definition 9	54
3.8.10	Definition 10	54
3.8.11	Definition 11	55
3.8.12	Definition 12.....	55

4	DISKUSSION	56
4.1	Die Belastungshypertonie – Blutdruckentwicklung unter Belastung	56
4.2	Beschreibung der Studienpopulation	57
4.3	Die Belastungsuntersuchung	58
4.3.1	Submaximale Belastung	58
4.3.2	Maximale Belastung	60
4.4	Prävalenz eines Belastungshypertonus	60
4.5	Risikofaktoren	62
4.5.1	Alter	62
4.5.2	Dyslipoproteinämie	63
4.5.3	Nikotinabusus	63
4.6	Metabolisches Syndrom	64
4.6.1	Adipositas	64
4.6.2	Diabetes mellitus, HbA1c	64
4.7	Endorganschäden	65
4.7.1	Linksventrikulärer Hypertrophie	65
4.7.2	Diastolische Dysfunktion	66
4.7.3	Intima-Media-Dicke	67
4.7.4	Flussvermittelte Vasodilatation	67
4.7.5	Serum-Kreatinin	68
4.7.6	Albumin/Kreatinin-Quotient	69
4.8	Framingham-Hypertension-Riskscore	69
4.9	Determinanten für den Belastungsbluthochdruck	70
4.10	Limitationen der Arbeit	71
4.11	Empfehlung für nachfolgende Studien	72
5	ZUSAMMENFASSUNG	73
	Anhang Tabellen	74
	Literaturverzeichnis	87
	Anbildungsverzeichnis	105
	Tabellenverzeichnis	105

Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensinkonversionsenzym
ADH	Antidiuretisches Hormon
AHA	American Heart Association
aHT	arterielle Hypertonie
ANP	atriales natriuretisches Peptid
BMI	Body-Mass-Index
DDF	diastolische Dysfunktion
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
FHR	Framingham-Hyperstion-Riskscore
FMD	flussvermittelte Vasodilatation
FS	fractional shortening
HDL	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
IMT	Intima-Media-Dicke
KHK	koronare Herzkrankheit
LDL	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
LVM	linksventrikuläre Masse
LVMi	linksventrikulärer Masseindex
M-V	Mecklenburg-Vorpommern
NMD	endothelunabhängige Vasodilatation
OR	Odds Ratio
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RR _{dia}	diastolischer Blutdruckwert
RR _{sys}	systolischer Blutdruckwert
WC	Hüftumfang
WHO	World Health Organization
WHR	Taille-Hüft-Verhältnis
WHtR	Taille-Körpergrößen-Verhältnis

1 Einleitung

1.1 Physiologie der Blutdruckregulation

Der Blutdruck ist das Produkt aus dem Herzzeitvolumen (HZV) und dem peripheren Gefäßwiderstand. Eine Blutdruckerhöhung kann somit durch eine periphere Vasokonstriktion und/oder eine Erhöhung des HZV bedingt sein. Jede physiologische oder pathophysiologische Änderung der genannten Parameter ist an der Blutdruckregulation beteiligt [16], [38]. Die wechselnden, zum Teil miteinander konkurrierenden, Durchblutungsanforderungen der einzelnen Organe fordern eine übergeordnete Koordination. Zentralnervöse Strukturen, die der Medulla oblongata und dem Hypothalamus angehören, erfüllen diese Aufgabe. Hierzu zählt man die Aufrechterhaltung eines adäquaten Perfusionsdrucks (arterieller Blutdruck), des Herzzeitvolumens, die Kontrolle des Blutvolumens und die regionale Verteilung auf die verschiedenen Organstromgebiete unter Ruhebedingungen und körperlicher Belastung [16].

Zur Steuerung dieser Vorgänge, die nach dem Prinzip der biologischen Regelung mit negativer Rückkopplung funktionieren, tragen verschiedene Sensoren bei, darunter die Barorezeptoren (auch Pressorezeptoren genannt). Diese sind vor allem im Aortenbogen und im Karotissinus lokalisiert. Durch ihre Stimulation kommt es akut zu einer Hemmung der sympathischen und einer Aktivierung der parasympathischen Neurone. Dies führt unmittelbar zu einer Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands sowie zu einer Dilatation der Kapazitätsgefäße. Bei chronisch arterieller Hypertonie kommt es zu einer Anpassung der Empfindlichkeit bzw. des Sollwertes dieser Rezeptoren (so genanntes ‚Re-Setting‘), wodurch eine Fixierung einer arteriellen Hypertonie begünstigt werden kann [2], [92].

Ebenfalls von entscheidender Bedeutung für die Regelungen des Blutdrucks ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (auch RAAS genannt). Eine renale Minderdurchblutung (systemisch oder lokal bedingt) führt zur Freisetzung des Enzyms Renin aus den Zellen des juxtaglomerulären Apparats. Das Enzym spaltet das aus der Leber freigesetzte Angiotensinogen in Angiotensin I, welches durch das Angiotensinkonversionsenzym (ACE) in das hochwirksame

Angiotensin II umgewandelt wird. Angiotensin II ist ein stark vasokonstriktorisch wirkendes Peptid, das entscheidend zur Blutdrucksteigerung beiträgt [3], [16], [38], [156].

Des Weiteren sind im Vorhof des Herzens Dehnungsrezeptoren vorhanden, deren Aktivierung ebenfalls die Sympatikusaktivität, insbesondere in den Nierengefäßen, hemmt. Hierdurch werden die Reninfreisetzung und die ADH-Sekretion ebenfalls gehemmt. Außerdem wird durch Dehnung der Vorhöfe Atriales Natriuretisches Peptid (ANP) sekretiert. Das Peptid löst eine Reihe von biologischen Antworten aus, die letztendlich eine Reduktion des Blutdrucks und eine Reduktion des Blutvolumens zur Folge haben. In der Niere führt ANP zur Steigerung der glomerulären Filtrationsrate sowie zu einer Natriuresis [24], [38]. Zusätzlich sind auf der endokrinen Ebene noch Neurotransmitter wie Dopamin, Adrenalin, Stickstoffmonoxid (NO), Adenosintriphosphat (ATP), Adenosindiphosphat (ADP), Noradrenalin und Serotonin sowie die Releasinghormone Corticotrophin Releasing Hormon (CRH) und Thyreotropin Releasing Hormon (TRH) an der Regulation des Blutdrucks beteiligt [17], [109].

1.2 Die arterielle Hypertonie

Jede Definition der arteriellen Hypertonie (aHT) sollte immer das individuelle kardiovaskuläre Risiko des Patienten berücksichtigen [30], [98]. Die Hypertonie sollte als die Blutdruckhöhe definiert werden, ab welcher der Patient von weiteren diagnostischen Maßnahmen und/oder einer Änderung der Therapie profitiert [40].

1.2.1 Leitlinien zur arteriellen Hypertonie

In der ersten publizierten Definition teilte die WHO 1978 die aHT in drei Gruppen ein [185]:

1. Blutdruckhöhe: - normal: $\leq 140/90$ mmHg
 - Hypertension: $\geq 140/90$ mmHg
2. Organbeteiligung: - Grad I: - keine Organmanifestation
 - Grad II: - eine der folgenden Organbeteiligungen:
 - linksventrikuläre Hypertrophie
 - Veränderung des Augenhintergrunds
 - Proteinurie, Kreatininerhöhung
- Grad III: - fortgeschrittene Organbeteiligung, wie:
 - Herzinsuffizienz
 - zerebrovaskuläre Insuffizienz
 - progressive Retinaveränderungen
3. Ätiologie: - primäre oder essentielle Hypertonie
 - sekundäre Hypertonie

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts konnte ein deutlicher Anstieg der Prävalenz der aHT sowie der kardio- und zerebrovaskulären Sterblichkeit auf der ganzen Welt verzeichnet werden. Daher brachte die WHO 1999 ihre neue Leitlinie zur arteriellen Hypertonie heraus [183].

In Anlehnung an diese und aufgrund der Tatsache, dass sich die Population und Gesundheitssysteme in Europa von denen der übrigen Welt unterscheiden, entwickelten die European Society of Hypertension (ESH) und die European Society of Cardiology (ESC) 2003 eigene Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der aHT [39], deren letzte Überarbeitung im Jahre 2013 veröffentlicht wurde [99].

Betrachtet man die Entwicklung der Klassifikation der aHT in den letzten Jahren, so fällt auf, dass die Obergrenzen immer niedriger definiert wurden. Die Definition und Klassifikation der ESH/ESC stellt die aktuell Gebräuchlichste dar.

Kategorie	systolisch		Diastolisch
optimal	< 120	und	< 80
normal	120-129	oder/und	80-84
hoch normal	130-139	oder/und	85-89
Grad 1 Hypertonie (leicht)	140-159	oder/und	90-99
Grad 2 Hypertonie (mittelschwer)	160-179	oder/und	100-109
Grad 3 Hypertonie (schwer)	≥ 180	oder/und	≥ 100
isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	und	< 90

Tabelle 1: Definitionen und Klassifikation der Blutdruckgrenzen entsprechend der ESH/ESC Guidelines (in mmHg) [99]

Der Trend der niedrigeren Obergrenze setzt sich auch in der Neuauflage der ACC/AHA Leitlinien von 2017 fort [47]. Die Ergebnisse der SPRINT-Studie hatten maßgeblichen Einfluss auf diese Entwicklung, da gezeigt werden konnte, dass das Risiko von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen bei Blutdruckgrenzen < 120 mmHg systolisch im Vergleich zu höheren Blutdruckgrenzen deutlich zunimmt [192]. Es ist jedoch zu bemerken, dass aufgrund des methodischen Vorgehens, vor allem der Art der Blutdruckmessung und dem Ausschluss von Patienten mit Diabetes mellitus und Apoplex, die SPRINT-Studie im Verlauf kritisch hinterfragt wurde [1]. Ein möglicher Einfluss der Ergebnisse der SPRINT-Studie auf die neuen europäischen Leitlinien zur aHT ist abzuwarten.

Kategorie	systolisch		diastolisch
normal	< 120	und	< 80
erhöht	120-129	und	< 80
Grad 1 Hypertonie	130-139	oder	80-89
Grad 2 Hypertonie	≥ 140	oder	> 90

Tabelle 2: Definitionen und Klassifikation der Blutdruckgrenzen entsprechend der ACC/AHA Hypertension Guidelines von 2017 (in mmHg) [47]

1.2.2 *Epidemiologie der arteriellen Hypertonie*

Laut Statistischem Bundesamt Deutschland verstarben im Jahr 2015 insgesamt 925 200 Menschen hier zu Lande. Hierbei stellte die häufigste Todesursache mit 356 616 Todesfällen (entspricht 38,55 %) der Formenkreis der Herz-/Kreislaufkrankungen dar. Fünf der zehn am häufigsten zum Tode führenden Krankheiten stellten Erkrankungen des Herz-/Kreislaufsystems dar. In deren Entstehung spielt die aHT eine essenzielle Rolle. Laut der Global Burden of Disease-Studie 2010 hat die aHT den zweithöchsten Anteil an der gesamten Krankheitslast in Deutschland und ist weltweit zur größten globalen Gesundheitsgefahr geworden [94], [127].

1.2.3 *Ökonomische Aspekte der arteriellen Hypertonie und deren Folgeerkrankungen*

Im Jahre 2017 bezifferte das Statistische Bundesamt Deutschland die Ausgaben für Gesundheit auf insgesamt 338,2 Milliarden Euro mit steigender Tendenz. Dies entsprach 11,3% des Bruttoinlandsproduktes. 2015 entfielen ca. 46 Millionen Euro allein auf Erkrankungen des Herz-/Kreislaufsystems, wovon ca. 10 Millionen Euro auf eine aHT zurückzuführen sind [163]. Zusätzlich kann von einem volkswirtschaftlichen Schaden durch indirekte Kosten, wie Arbeitsunfähigkeit, Invalidität und vorzeitigem Tod von Erwerbsfähigen ausgegangen werden. Es wird klar, welchen enormen Stellenwert insbesondere das frühe Erkennen und die Behandlung von Herz-/Kreislaufkrankungen haben, um hypertoniebedingte Endorganschäden zu verhindern.

1.2.4 *Belastungshypertonus*

Belastungsbedingungen, unabhängig davon, ob sie physischer oder mentaler Natur sind, führen physiologischerweise zu einem Blutdruckanstieg. Ob eine überschießende Blutdruckregulation oder Belastungshypertonus während eines Belastungstests sich als Prädiktor für eine sich entwickelnde aHT darstellt, wird in der aktuellen Literatur kontrovers diskutiert [140].

In einigen Studien konnte ein Beleg des Belastungshypertonus als einen solchen Prädiktor gefunden werden. In der Framingham-Heart-Studie wurden insgesamt 1026 Männer und 1284 Frauen untersucht. Es zeigte sich, dass bei beiden

Geschlechtern ein erhöhter diastolischer Blutdruck während der Belastung mit der Entwicklung einer aHT in den Folgejahren assoziiert war. Zusätzlich konnte bei männlichen Probanden ein sich nur langsam erholender systolischer Blutdruck in der Postbelastungsphase als Prädiktor für eine sich später entwickelnde aHT gefunden werden [159]. In einer Studie von Miyai et al. mit 726 normotensiven Männern wurde nach einem 4,7 Jahres-Follow-up von einem dreifach erhöhten Risiko für eine aHT berichtet, wenn Probanden in einem submaximalen Belastungstest erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen [117]. Matthews et al. führten bei 5386 normotonen Probanden eine Fahrradergometrie durch. Im Follow-up fanden sich 151 neu diagnostizierte Hypertoniker, die mit einer Kontrollgruppe von 207 Probanden verglichen wurden. Nach multivariabler Adjustierung zeigte sich, dass die neu diagnostizierten Hypertoniker dreimal so häufig einen Belastungsbluthochdruck (definiert als Anstieg des RRsys. > 60mmHg nach 5 min. oder des RRsys. > 70 mmHg nach 10 min. Belastung oder des RRdia. > 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt der Belastung) aufwiesen [107]. Allison et al. verglichen 150 normotensive Patienten, die unter maximalen Belastungsbedingungen einen systolischen Blutdruck von ≥ 214 mmHg zeigten, mit einer alters- und geschlechtsadjustierten Kontrollgruppe, die einen systolischen Blutdruck von 170 - 192 mmHg aufwiesen. Im Follow-up zeigte sich nach multivariabler Analyse, dass der Belastungsbluthochdruck einen Prädiktor für eine sich neu entwickelnde aHT darstellte [4].

Zu anderen Ergebnissen kam die CARDIA-Studie, die 3741 junge Erwachsene untersucht hat. Bei 687 Probanden zeigte sich im Rahmen einer symptomlimitierten Fahrradergometrie eine überschießende Blutdruckregulation (RRsys. ≥ 210 mmHg bei Männern, ≥ 190 mmHg bei Frauen). Im 5-Jahres-Follow-up wiesen Probanden, die bei der initialen Belastungsuntersuchung eine überschießende Blutdruckregulation aufgewiesen hatten, im Vergleich zu denen mit normaler Blutdruckregulation eine lediglich 1,7-fach höhere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer aHT auf, wobei der Unterschied nach multivariabler Adjustierung nicht signifikant war [105]. Kane et al. untersuchten 7205 Probanden. Nach einem Follow-up von 53 ± 24 Monaten zeigte sich kein Unterschied zwischen Probanden mit und ohne einen

Belastungshypertonus (definiert als RR_{sys.} \geq 220 mmHg) bezüglich der Mortalität oder kardiovaskulären Ereignissen [69].

In den aktuellen Leitlinien zur arteriellen Hypertonie der ESH/ESC und der ACC/AHA wird mit dem Hinweis auf die geringe Anzahl der Studien nur deskriptiv auf den Belastungshypertonus bzw. die überschießende Blutdruckregulation hingewiesen. Ein weiteres Problem ist darin zu sehen, dass die Definitionen, ab wann ein Belastungstest als Prädiktor für die aHT anzusehen ist, in den einzelnen Studien stark variieren [140]. Die Zielsetzung dieser Arbeit ist der Vergleich unterschiedlicher, in der Literatur häufig verwendeter Definitionen des Belastungshypertonus in Bezug auf eine Stichprobe des SHIP-Projekts.

1.2.5 Die Folgen der arteriellen Hypertonie

Die aHT kann, insbesondere wenn sie lange nicht diagnostiziert wird, zu einer Reihe von Endorganschäden führen. Sie ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung der Arteriosklerose und der endothelialen Dysfunktion [46], [137]. Weiterhin kann sie über den Weg einer Druckbelastung zur linksventrikulären Hypertrophie führen. Als Folge hiervon kann es zu pektanginösen Beschwerden, Dyspnoe, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen kommen [71], [121]. Zudem ist die aHT einer der wichtigsten Faktoren, die – meist über den pathophysiologischen Weg einer Hypertrophie – zu einer diastolischen Dysfunktion des linken Ventrikels beitragen [152]. Des Weiteren ist sie als Hauptrisikofaktor für den ischämischen Schlaganfall anzusehen [20], [32], [97]. Zusätzlich wird durch eine unzureichend eingestellte aHT die vaskuläre Demenz gefördert und die Entstehung einer hypertensiven Nephropathie begünstigt [73].

1.2.6 Einschätzung des kardiovaskulären Risikos

Über viele Jahre fokussierten sich die Leitlinien zur aHT allein auf den Blutdruck. Das kardiovaskuläre Risiko wird jedoch nicht nur von der Höhe des Blutdrucks, sondern vielmehr von der Kombination mit weiteren Risikofaktoren, wie zum Beispiel der Dyslipoproteinämie oder dem Diabetes mellitus bestimmt und ist sogar höher, als die Summe der Einzelkomponenten allein [6], [70], [110], [122], [162]. In den letzten Jahren sind verschiedene Methoden entwickelt

worden, um das kardiovaskuläre Risiko abzuschätzen. Eine Vielzahl dieser Abschätzungen basiert auf Daten aus der Framingham-Heart-Studie [176], [177]. Jedoch ist eine Anwendung dieser Zahlen nicht ohne Weiteres auf jede Population möglich [112]. Das SCORE-Projekt entwickelte Daten für Europa [23]. In den WHO-Leitlinien zur aHT wurde 1999 das erste Mal eine Einteilung zum kardiovaskulären Risiko vorgestellt [183]. Dieses wurde von der ESH/ESC mit einigen Modifikationen übernommen. Die Einteilung in „gering“ bis „sehr hoch“ beschreibt das Risiko, in den nächsten zehn Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis in Abhängigkeit vom gemessenen Blutdruck und zusätzlich vorliegenden kardiovaskulären Risikofaktoren zu erleiden.

Risikofaktoren	Blutdruck (mmHg)			
	Hoch normal RRsys 130-139 oder RRdia 85-89	Grad I aHT RRsys 140-159 oder RRdia 90-99	Grad II aHT RRsys 160-179 oder RRdia 100-109	Grad III HAT RRsys \geq 180 oder RRdia \geq 110
Keine weiteren Risikofaktoren		Geringes Risiko	Moderates Risiko	Hohes Risiko
1-2 Risikofaktoren	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Moderates bis hohes Risiko	Hohes Risiko
\geq 3 Risikofaktoren	Geringes bis moderates Risiko	Moderates bis hohes Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
Organschäden, CNV °III oder Diabetes mell.	Moderates bis hohes Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Hohes bis sehr hohes Risiko
Symptomatische HKE, CNV \geq °IV oder Diabetes mit Organschäden	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko

Tabelle 3: Risikostratifizierung des kardiovaskulären Risikos in die Kategorien gering, moderat und hoch bezogen auf RRsys., RRdia. und das Bestehen von weiteren Risikofaktoren [99]

CNV = chronisches Nierenversagen, HKE = Herz-Kreislaferkrankung

1.2.7 Risikofaktoren

In der aktuellen Leitlinie der ESH/ESC zur arteriellen Hypertonie von 2013 und der AHA/ACC Leitlinie von 2017 werden eine Reihe von Faktoren genannt, welche die Prognose ungünstig beeinflussen können. Hierzu zählen die klassischen Risikofaktoren, wie Alter (Männer > 55 Jahren; Frauen > 65 Jahre), Dyslipoproteinämie und aktiver Nikotinabusus. Das metabolische Syndrom ist ein Symptomenkomplex von verschiedenen kardiometabolischen Risikofaktoren und oft mit einer aHT vergesellschaftet. Hierbei spielt die Adipositas eine zentrale Rolle [144]. Der Diabetes mellitus, obwohl Teil des metabolischen Syndroms, wird als gesonderter Risikofaktor gesehen, da das kardiovaskuläre Risiko bei dem Bestehen eines Diabetes mellitus auf mindestens das Doppelte ansteigt und mit einer manifesten koronaren Herzkrankheit (KHK) gleichzusetzen ist [23], [173].

Besonderes Augenmerk sollte zusätzlich auf die Identifikation von hypertoniebedingten Endorganschäden (Herz, Gefäße, Nieren) gelegt werden. Es konnte gezeigt werden, dass die linksventrikuläre Hypertrophie [77], [87], [88] sowie die Intima-Media-Dicke der Karotiden [13], [58] bei Patienten mit einer aHT wichtige zusätzliche Informationen zum kardio- und zerebrovaskulären Risiko liefern können. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Reduktion der Proteinurie sowie der linksventrikulärer Hypertrophie das kardiovaskuläre Risiko senken [31], [62], [134], [178]. Die Mikroalbuminurie und die Erhöhung des Serum-Kreatinins sind als Risikofaktor und Zeichen eines Endorganschadens anzusehen [51], [66], [147], [150], [181], [194].

1.2.8 Diagnostik der arteriellen Hypertonie

Wie bereits im Kapitel 1.2.1 beschrieben, teilt die WHO die aHT unter anderem anhand der Ätiologie ein. Die Diagnose einer essenziellen Hypertonie ist als Ausschlussdiagnose anzusehen. Da lediglich 5-15% der Hypertoniepatienten an einer sekundären Hypertonie leiden, erscheint es wenig sinnvoll, jedem Patienten, der sich aufgrund einer aHT in Behandlung begibt, primär den gesamten diagnostischen Maßnahmen zu unterziehen [9], [12], [136], [149].

Bei jedem neu diagnostizierten Hypertoniepatienten sollte zunächst eine fokussierte „Basisdiagnostik“ durchgeführt werden. Diese besteht aus einer genauen Anamnese (Familien- und Medikamentenanamnese, vorausgegangene Operationen, Verlauf des Körpergewichts, Ess- und Trinkgewohnheiten, Nikotingebrauch und psychosoziale Faktoren). Weiterhin ist gezielt nach kardiovaskulären Risikofaktoren und dem Auftreten von tageszeitabhängigen Blutdruckspitzen zu fragen. Bei der körperlichen Untersuchung sollte der Blutdruck an beiden oberen Extremitäten gemessen werden. Es sollte die Auskultation der Karotiden, des Herzens und der Nierengefäße erfolgen. Laborchemisch sollten der Hämoglobinwert, das Serum-Kreatinin sowie der Serum-Kaliumwert und ein Urinstatus bestimmt werden. Weiterhin erscheinen ein Lipidstatus und eine Bestimmung der Blutglukose sinnvoll [99]. An apparativen Untersuchungen sollte ein 12-Kanal-Ruhe-EKG durchgeführt werden.

Sollten bei der Basisdiagnostik Auffälligkeiten, als Hinweis für eine gegebenenfalls sekundäre Ursache oder bereits bestehende hypertensive Endorganschäden gefunden werden, sollte hierüber hinaus eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden [98], [99].

Zur weiterführenden Diagnostik wird gezählt:

- Bestimmung des HbA1c Werts
- Bestimmung der Proteine im Urin [66]
- transthorakale Echokardiographie
 - Hinweis auf eine linksventrikuläre Hypertrophie [87]
 - Hinweis auf eine diastolische Dysfunktion [59], [120]
- Ergometrie
- Messung der Intima-Media-Dicke [133]
- Ultraschall des Abdomens (Hinweis auf Nierenarterienstenosen)
- Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit [148]
- Bestimmung des Arm-Bein-Index [48]
- Fundoskopie

1.2.9 Die Blutdruckmessung

Beim Blutausschuss durch das Herz kommt es im Gefäßsystem zu Druckschwankungen. In verschiedenen Kompartimenten des Körpers zeigen sich unterschiedliche Druckwerte. Der höchste ermittelte Wert stellt hierbei den systolischen, der niedrigste ermittelte Wert den diastolischen Blutdruck dar [16], [38]. Diese können sowohl invasiv, als auch nicht-invasiv bestimmt werden. Bei der invasiven oder direkten Blutdruckmessung befindet bzw. befinden sich ein Manometer oder Drucksensoren in offener Verbindung zum Messort. Dieses Manometer enthält als „monometrische Flüssigkeit“ Quecksilber oder Wasser. Die durch den Druck bedingte Höhendifferenz kann in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) beziehungsweise in Zentimeter Wassersäule (cmH₂O) abgelesen werden.

1896 stellte Riva-Rocci erstmalig auf einem italienischen Kongress für Innere Medizin die Möglichkeit einer indirekten und damit unblutigen bzw. nicht-invasiven Messmethode vor. 1905 wurde diese durch den russischen Arzt Nikolai Sergejewitsch Korotkow durch Einsatz des Stethoskops wesentlich verbessert. Hierdurch war es erstmals möglich den systolischen und den diastolischen Blutdruck durch die charakteristischen Geräuschphänomene („Korotkow-Geräusche“) zu bestimmen [34].

Eine zirkulär am Oberarm befestigte Manschette wird auf Werte über den systolischen Blutdruck aufgepumpt. Hierdurch werden die arteriellen Gefäße des Oberarms komplett komprimiert. Nun wird der Druck in der Manschette langsam reduziert. Überschreitet der systolische Blutdruck den Druck in der Manschette, kommt es zur Eröffnung des Gefäßes. Hierbei entsteht eine turbulente Strömung. Unterschreitet der Druck in der Manschette den diastolischen Blutdruckwert, kommt es zu keinerlei Kompression der Gefäße mehr und somit auch nicht zur turbulenten Strömung. Mittels eines Stethoskops können diese turbulenten Strömungen akustisch wahrgenommen werden. Nicht-invasive semiautomatische Geräte sind zu bevorzugen. Es sollte darauf geachtet werden, dass die verwendeten Geräte die nationalen und internationalen Richtlinien erfüllen [132].

Die Messung des Ruheblutdrucks sollte im Sitzen nach einer 3- bis 5-minütigen Ruhephase durchgeführt werden. Es sollten mehrere Blutdruckmessungen mit einem zeitlichen Abstand von circa 2 Minuten erfolgen. Auf den korrekten Sitz, sowie die korrekte Größe der Oberarmmanschette ist zu achten, da es ansonsten zu Fehlmessungen kommen kann [7]. Die Manschette muss sich auf Herzhöhe befinden.

Die aHT zeigt eine Vielzahl von Variationen abhängig von der Tages- und Jahreszeit sowie von den Wetterbedingungen [100], [118], [154]. Daher sollte die Diagnose „arterielle Hypertonie“ erst nach mehrmalig gemessenen, erhöhten Blutdruckwerten gestellt werden. Abhängig von den ermittelten Blutdruckwerten sowie dem Vorhandensein von Risikofaktoren sollte die Bestimmung zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgen. Die Diagnose „arterielle Hypertonie“ darf erst nach dem Feststellen von mindestens zwei erhöhten Blutdruckwerten zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgen [98], [99].

Bezüglich der unterschiedlichen Messmethoden des Blutdruckes gelten unterschiedliche Referenzbereiche. Es zeigte sich, dass die ambulante Blutdruckmessung nicht in jedem Fall mit der 24-Stunden-Blutdruckmessung, welche unter Alltagsbedingungen aufgezeichnet wurde, korreliert [101], [102], [103].

	systolischer Wert	diastolischer Wert
durch medizinisches Personal	≥ 140 mmHg	≥ 90 mmHg
durch den Patienten	≥ 135 mmHg	≥ 85 mmHg
24-Stunden-Blutdruckmessung	≥ 130 mmHg	≥ 80 mmHg
Tag (wach)	≥ 135 mmHg	≥ 85 mmHg
Nacht (schlafend)	≥ 120 mmHg	≥ 70 mmHg

Tabelle 4: Definitionen einer aHT anhand von ambulanten und durch medizinisches Personal erhobenen Blutdruckwerten [99]

Die Werte, die bei einer Messung durch den Patienten oder der 24-Stunden-Blutdruckmessung bestimmt werden, liegen im Durchschnitt damit unter denen, die durch medizinisches Personal bestimmt werden [99], [104].

1.2.10 24-Stunden-Blutdruckmessung

Den "Goldstandard" zur Erfassung einer aHT stellen derzeit die 24-Stunden-Blutdruckmessungen dar. Der Patient sollte sich hierbei in seiner gewohnten häuslichen und beruflichen Umgebung befinden. Diese Art der Messung stellt eine große Anzahl von Blutdruckwerten, sowohl am Tag, als auch in der Nacht zur Verfügung. Es konnte gezeigt werden, dass die in der Nacht bestimmten Blutdruckwerte, im Gegensatz zu den am Tag bestimmten, einen höheren prognostischen Wert haben [43], [115], [155].

Dieses Verfahren sollte Patienten angeboten werden, die in mehreren verschiedenen Visiten stark differente Blutdruckwerte aufgewiesen haben. Diese Art der Blutdruckmessung ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und im weiteren Verlauf zur Überprüfung des Therapieerfolges und/oder der Patientencompliance sinnvoll. Eventuelle Blutdruckspitzen sowie auftretende tageszeitabhängige hyper- oder hypotensive Phasen können so demaskiert werden.

1.2.11 Selbstmessung durch den Patienten

Inzwischen ist eine große Bandbreite an Geräten zur Selbstbestimmung des Blutdrucks zu erschwinglichen Preisen verfügbar. Es handelt sich zumeist um Geräte, die nach der Oszillationsmethode messen. Die Handhabung ist in den meisten Fällen einfach. Jedoch ist nicht jedes im Handel verfügbare Gerät auch ausreichend validiert worden [132]. Sie bilden keinen Ersatz zur Blutdruckmessung durch medizinisches Fachpersonal, jedoch liefern sie weitere zusätzliche wichtige Informationen und korrelieren in Bezug auf das Fortschreiten von hypertensiven Endorganschäden und das kardiovaskuläre Risiko besser, als gelegentliche Messungen durch den Hausarzt [43], [155], [182].

1.3 Die Ergometrie und andere Stresstests

Stress induziert physiologischerweise einen Blutdruckanstieg. Belastungsuntersuchungen bilden eine tragende Säule der kardiologischen Diagnostik [53]. Als nicht-invasive und einfach durchzuführende Methode haben sie nicht nur große diagnostische Bedeutung, sondern erlauben auch eine

Aussage zur Prognose [116]. Die Untersuchung kann als relativ sicher gewertet werden. Bei der Ergometrie wird eine Gesamtkomplikationsrate von $< 0,05\%$ angegeben [19], [53]. Für das Erkennen einer koronaren Herzkrankheit liegt die Sensitivität von Belastungsuntersuchungen bei circa 70%, die Spezifität schwankt zwischen 70 bis 85%. Der positive prädiktive Wert liegt bei etwa 70% [29], [160]. Bei Frauen zeigt sich eine geringere Spezifität. Dies ist durch die unterschiedliche Belastungsphysiologie, dem Körperbau, der Koronaranatomie sowie der Prävalenz von koronaren Herzerkrankungen bedingt [22], [55], [57], [145], [189].

Für Belastungsuntersuchungen kommen Fahrradergometer (der Patient befindet sich in sitzender oder liegender Position) oder Laufbänder zum Einsatz. Während der Untersuchung erfolgt die kontinuierliche 12-Kanal-EKG-Ableitung. Der EKG-Kurvenverlauf muss ständig von einem Arzt überwacht werden, um eventuell auftretende EKG-Veränderungen (Ischämiezeichen, Rhythmusstörungen) festzustellen und gegebenenfalls die Untersuchung abubrechen.

Die Hauptindikation zur Belastungsuntersuchung stellt die Abklärung von thorakalen Schmerzen bei Patienten mit kardialen Risikofaktoren oder des Zustands nach einem Myokardinfarkt sowie vor und nach kardialer Revaskularisationstherapie dar [36]. Weiterhin stellt die Quantifizierung bzw. Objektivierung der körperlichen Belastbarkeit eine wichtige Indikation dar [53].

Nach einer initialen Ruhephase von circa 3 Minuten sollte nach einem vorher definierten Protokoll die Untersuchung durchgeführt werden. Für die Fahrradergometrie wurde von der WHO ein Schema vorgeschlagen, welches eine Belastungssteigerung um jeweils 25 Watt alle 2 Minuten, beginnend mit 25 oder 50 Watt, vorsieht. Die Zielherzfrequenz kann nach der Formel $220 - \text{Lebensalter}$ errechnet werden [49]. Ein fehlender oder verzögerter Anstieg der Herzfrequenz kann als Zeichen einer Funktionsstörung im Erregungsleitungssystem des Herzens gewertet werden [36], [37]. Der überschießende Herzfrequenzanstieg findet sich vor allem bei Trainingsmangel, körperlicher Inaktivität sowie bei Patienten mit Hypovolämie und/oder Anämie [64].

In den verschiedenen Empfehlungen und Leitlinien zu Belastungsuntersuchungen finden sich unterschiedliche Angaben bezüglich eines Abbruchs aufgrund einer hypertensiven Blutdruckregulation. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie weist in ihren Leitlinien, ohne Angabe von Werten, auf diese Diskrepanz hin [19], [36], [53], [146]. In den Leitlinien der ACC/AHA zur Ergometrie von 1997 wird explizit auf eine fehlende Evidenz hingewiesen. Beim Erreichen eines systolischen Blutdruckwerts von > 250 mmHg wird der Abbruch der Untersuchung empfohlen [52].

1.4 Hypothesen und Zielsetzung der Arbeit

Die aHT stellt einen wichtigen kardio- und zerebrovaskulären Risikofaktor dar. Durch eine nicht diagnostizierte, unbehandelte aHT kommt es nachweislich zu einer Reihe von Endorganschäden [46], [90], [99], [137] und damit verbunden zum Anstieg der Morbidität und Mortalität [191]. Weltweit liegt die Prävalenz der aHT bei circa 30-45 % mit steigender Tendenz [139], [191]. In der westlichen Welt stellt der Formenkreis der Herz-/Kreislaufkrankungen die häufigste Todesursache dar [94]. In vielen Fällen wird eine aHT erst nach Jahren erkannt. Einige Studien konnten zeigen, dass eine überschießende Blutdruckregulation im Rahmen einer Belastungsuntersuchung ein Prädiktor zur Entwicklung einer aHT darstellt [41], [117], [159]. In anderen Studien konnte dieser Sachverhalt wiederum nicht belegt werden [54], [69], [86]. Bei der genauen Betrachtung der diskutierten Studien zeigte sich, dass keine einheitliche Definition und kein einheitliches Untersuchungsprotokoll für einen Belastungsbluthochdruck existiert [99].

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig zwölf unterschiedliche, in der Literatur häufig verwendete, Definitionen für einen Belastungshypertonus auf eine sorgfältig definierte, phänotypische Stichprobe einer bevölkerungsbasierten Kohorte unter verschiedenen Belastungsstufen während einer Ergometrie angewendet.

Es wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Welchen Einfluss haben die unterschiedlichen, gebräuchlichen Definitionen eines Belastungsbluthochdrucks in Bezug auf die Prävalenz und die damit assoziierten Risikofaktoren und subklinischen kardiovaskulären Risikomarker?
2. Welche Determinanten haben unter einer standardisierten Belastung für die untersuchten Definitionen einen Einfluss auf einen Belastungsbluthochdrucks?

2 Material und Methoden

2.1 SHIP- Study of Health In Pomerania

Weltweit gibt es nur wenige epidemiologische Studien, die die Häufigkeit von Erkrankungen und deren Risikofaktoren in ihrer gesamten Komplexität untersuchen. Durch die ehemalige Teilung der Bundesrepublik Deutschland fehlen verlässliche Daten aus den neuen Bundesländern. Es bestand eine Vielzahl von Unterschieden im politischen, sozialen und sozioökonomischen Leben dieser beiden Regionen. Auch Gesundheitsaspekte blieben hiervon nicht unberührt [10], [56], [65], [111], [119], [129], [130]. Angestrebtes Ziel des SHIP-Projekts war der Aufbau eines multivariablen (sowohl medizinischen, als auch sozioökonomischen) und interdisziplinären Netzwerks, zur Untersuchung von Prävalenzen und Inzidenzen häufiger und populationsrelevanter Erkrankungen und ihrer Risikofaktoren [67], [180].

Der Basiserhebung, SHIP-0 genannt, folgten unter anderem 5- und 11-Jahres-Verlaufsuntersuchungen, SHIP-1 und SHIP-2 genannt. Zusätzlich wurde eine weitere neue Basiskohorte (SHIP-TREND) etabliert [180]. In dieser Promotionsarbeit wurden ausschließlich die Daten der SHIP-0 und SHIP-1 Kohorte verwendet.

2.2 Studienregion

Die Probanden wurden aus den Landkreisen Nord- und Ostvorpommern des Bundeslands Mecklenburg-Vorpommern rekrutiert. Repräsentiert wurde diese Region durch die Städte Greifswald, Anklam und Stralsund sowie die gleichnamigen Landkreise. Die geographische sowie soziale Struktur von Mecklenburg-Vorpommern (M-V) unterscheidet sich im Vergleich zu den früheren alten Bundesländern. Die Einwohner der Stadt Stralsund waren eher industriell, die der Stadt Greifswald stark von der Universität und deren Studenten sowie des Universitätsklinikums geprägt. Im Gegensatz dazu wiesen die Stadt und der Landkreis Anklam einen hohen Anteil an landwirtschaftlichen Betrieben auf. In M-V lebte im Gegensatz zum Rest Deutschlands ein höherer Anteil der

Bevölkerung im ländlichen Bereich (34,1% gegenüber 8,6%). Weitere Unterschiede zeigten sich im Aufbau der Altersstruktur [164].

2.3 Probandenrekrutierung der Basisstudie (SHIP-0)

Laut Statischem Bundesamt lebten zum Stichtag (31.12.1995) 212.157 Einwohner in M-V. Um eine repräsentative Zufallsstichprobe zu erreichen, kam ein Zwei-Stufen-Schichtverfahren zur Anwendung. In der ersten Stufe wurden aus den verschiedenen Landkreisen Städte und Dörfer selektiert. Im zweiten Schritt wurden 7008 Personen (292 jeden Geschlechtes aus zwölf 5-Jahresschichten im Alter von 20 - 79 Jahren) nach dem Zufallsprinzip und in Kooperation mit dem Ministerium für Datenschutz und den zuständigen Einwohnermeldeämtern gelost. Wegen der unterschiedlichen Bevölkerungsstruktur wurden unterschiedliche Gewichtungsfaktoren angenommen.

	Anzahl
Stadt Greifswald	2016
Landkreis Greifswald	840
Stadt Stralsund	2184
Landkreis Stralsund	840
Stadt/Landkreis Anklam	1128
gesamt	7008

Tabelle 5: Verteilung der rekrutierten Probanden auf die verschiedenen Städte und Landkreise

Aufgrund des niedrigen Anteils von nur 1,6% von Einwohnern mit Migrationshintergrund wurde auf die Einbeziehung dieser Personengruppe verzichtet [67], [180].

Die ausgewählten Probanden wurden im Zeitraum vom 01.10.1997 bis zum 15.03.2001 schriftlich zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Meldeten sich die Probanden nicht innerhalb von 4-6 Wochen zurück, wurden sie erneut angeschrieben beziehungsweise telefonisch oder persönlich kontaktiert. Um eine möglichst hohe Teilnehmerzahl und Akzeptanz der Studie zu erlangen, wurde

gezielt Öffentlichkeitsarbeit betrieben. Um systematischen Selektionseffekten vorzubeugen, wurden den Probanden eine flexible Terminabsprache, ein Fahrdienst, ein Essensgutschein und eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 15 Euro angeboten.

Letztendlich nahmen im Rahmen des SHIP-0-Projektes 4308 Probanden an den Untersuchungen teil (Responserate 68,8%) [67], [180].

2.4 Die Datenerhebung von SHIP-0

Nach Abschluss der Pilotphase erfolgte von Oktober 1997 bis März 2001 die Datenerhebung, welche an zwei hierfür eingerichteten Studienzentren in Greifswald und Stralsund stattfand. Der Untersuchungsteil bestand zum Einen aus einem computerunterstützten Interview und zum Anderen aus einem Fragebogen. Es wurden soziodemographische und –ökonomische Daten sowie Vorerkrankungen, Medikation, Risikofaktoren, Lebens- und Arbeitsumstände (insbesondere in der Zeit seit der Wiedervereinigung) und die Einstellung zu gesundheitsfördernden Maßnahmen erfasst [67], [180].

Im Rahmen der allgemein- und zahnmedizinischen Untersuchung erfolgte die körperliche Untersuchung, inklusive einer Somatometrie (Größe, Gewicht, Taillen-Hüft-Umfang und Body-Mass-Index) und eines neurologischen Symptomscreenings. Anschließend fanden eine Blutdruckmessung, ein Ruhe-EKG und ein Ultraschall der Schilddrüse und des Abdomens statt. Zusätzlich wurden bei Probanden zwischen dem 45. und 79. Lebensjahr ein EKG und eine Sonographie der Karotiden durchgeführt. Im Anschluss erfolgten bei jedem Probanden eine Blutentnahme und die Abgabe einer Urinprobe [67], [180]. Für das gesamte Untersuchungsprogramm wurde ein Zeitraum von circa 3,5 Stunden benötigt.

Vor der Erstuntersuchung im Rahmen der Studie erfolgte eine Zertifizierung der Untersucher für die Somatometrie, die EKG-Untersuchung, die Echokardiographie und die Karotissonographie. Es wurden jeweils 12 freiwillige Probanden (diese Personen nahmen nicht am SHIP-Projekt teil) zu zwei verschiedenen Zeitpunkten untersucht. Im Anschluss daran wurden die eigenen Ergebnisse und die Ergebnisse eines weiteren Untersuchers mit einander

verglichen. In einem Bland-Altman-Diagramm durfte das mittlere Bias für die Intra- und Inter-Untersucher-Variabilität 5% und die Standardabweichung 25% nicht überschreiten. Weiterhin erfolgten halbjährige Nachzertifizierungen [180].

2.5 Probandenrekrutierung der ersten Folgestudie (SHIP-1)

Alle 4308 Probanden, die an der SHIP-Basisuntersuchung (SHIP-0) teilgenommen hatten, wurden zum 5-Jahres-Follow-up erneut eingeladen. Davon konnten 361 Probanden nicht mehr an der Studie teilnehmen (130 Probanden waren verzogen, 231 Probanden verstorben). 649 Personen lehnten eine weitere Studienteilnahme ab, so dass 3300 Probanden (Responserate von 83,6%) für das SHIP-1-Projekt rekrutiert werden konnten. Die Rekrutierungsmodalitäten waren identisch zu denen im SHIP-0-Projekt.

Die Studienuntersuchungen fanden von Oktober 2002 bis September 2006 statt. Im Gegensatz zum SHIP-0 Projekt, fand die Datenerhebung nun alleinig in Greifswald statt [179].

Allen Probanden wurde ein Essensgutschein, sowie eine Fahrtkostenpauschale von 30 € oder ein kostenloser Transport zum Untersuchungszentrum und zurück sowie 20 € Aufwandspauschale angeboten [180].

2.6 Die Datenerhebung von SHIP-1

Wie beim SHIP-0-Projekt bestand die Datenerhebung aus einem computerunterstützten Interview, einem Fragebogen und einer allgemein- und zahnmedizinischen Untersuchung. Es wurden einige Veränderungen und Erweiterungen beim Interviewteil und den laborchemischen Untersuchungen vorgenommen [180]. Für die gesamte Untersuchung wurde ein Zeitraum von circa vier Stunden benötigt.

Darüber hinaus wurde den Probanden ermöglicht an assoziierten Projekten auf freiwilliger Basis teilzunehmen [180]. Hierzu gehörten:

- Chronische Inflammation & Endotheliale Dysfunktion
- Tele-EKG
- Chronische venöse Insuffizienz & Präkanzerosen und Hautmalignome
- Raucherintervention

Der zeitliche Umfang der Zusatzuntersuchungen betrug circa ein bis zwei Stunden. Diese konnten im Anschluss an den SHIP-1-Untersuchungstermin oder im Rahmen eines zweiten Termins absolviert werden.

Von besonderem Interesse für diese Arbeit ist das assoziierte Projekt der „Chronischen Inflammation und Endothelialen Dysfunktion“. Im Rahmen dieses Angebots erfolgte eine Spiroergometrie [180].

2.7 Die Ruhe-Blutdruckmessung

Zu beiden Untersuchungszeitpunkten, SHIP-0 und -1, wurden der systolische und diastolische Blutdruck mittels eines automatisiert oszillometrisch messenden HEM-705 CP Geräts (Omron Corporation, Tokio, Japan) bestimmt [180]. Das Gerät erfüllt alle Kriterien der British Hypertension Society and Association of the Advancement of Medical Instrumentation zum Einsatz in klinischen Studien [131]. Es erfolgten wöchentliche Funktionstests sowie Präzisionsmessungen in sechswöchigen Intervallen durch die Physikalische Technische Bundesanstalt. Die Auswahl der Blutdruckmanschettengröße erfolgte nach vorheriger Umfangsmessung des Oberarms. Der Blutdruck wurde nach einer mindestens 5-minütigen Ruhephase in sitzender Position am rechten Arm dreimalig bestimmt. Hierbei befand sich der leicht gebeugte Oberarm in Herzhöhe. Zwischen den einzelnen Messungen lag ein Intervall von 3 Minuten. Für die Analysen wurde der Mittelwert der zweiten und dritten Messungen verwendet.

2.8 Das Elektrokardiogramm

Es wurde ein EKG-Gerät Personal 120LD (Esaote, Genova, Italy) verwendet [180]. Hierbei handelt es sich um einen mikroprozessorgesteuerten Elektrokardiographen zur simultanen 12-Kanalableitung. Alle EKGs wurden in

digitalisierter Form gespeichert. Es wurde ein sofortiger EKG-Bericht mittels des Modular ECG Analysis System (MEANS) erstellt [27], [174], [188]. Die wissenschaftliche Auswertung der EKGs erfolgte mittels der ESOATE CARDIObase an der Erasmus Universität in Rotterdam und einer automatischen Kodierung nach dem Minnesota-Code [28], [78], [175], [180].

2.9 Die Spiroergometrie

Allen Probanden von SHIP-1 wurde auf freiwilliger Basis die Teilnahme an assoziierten Projekten angeboten (siehe Abschnitt 2.6). In diesem Rahmen erfolgte eine symptomlimitierte, maximale Belastungsuntersuchung auf einem Fahrradergometer mit elektromagnetischer Bremsung (Ergoselect 100, Ergoline, Bitz, Deutschland) [74], [180].

Zu Beginn der Untersuchung erfolgten die größenadaptierte Anpassung einer Gesichtsmaske und Blutdruckmanschette sowie die Ableitung eines 12-Kanal-EKGs. Die Belastung teilte sich in verschiedene Phasen ein. In der ersten Phase (Kontrollphase) erfolgte die Eichung der Gasanalysatoren. In Phase zwei (Ruhephase) wurde der Proband aufgefordert länger als 3 Minuten in sitzender Position zu verharren, um vergleichbare Ausgangsbedingungen zu erreichen. Am Ende dieser Phase wurden die Ausgangswerte für Sauerstoffaufnahme, Kohlendioxidabgabe, Ruheherzfrequenz und Ruheblutdruck bestimmt. Hierauf folgte nun die Belastungsphase (modifiziertes Protokoll nach Jones, Beginn mit 20 Watt pro Minute, schrittweise Erhöhung von 16 W pro Minute [68]) [74], [180]. Die genannten Parameter wurden am Ende jeder Belastungsstufe gemessen. Am Ende schloss sich eine mehrminütige Erholungsphase unter Kontrollen des Blutdrucks und EKGs an.

2.10 Die Echokardiographie

In SHIP-0 wurde ein Echokardiographiegerät der Marke Vingmed CFM800A (3,5 MHz, GE Ultrasound, West Milwaukee, WI, USA) und in SHIP-1 das vivid-i (GE Medical Systems, Waukesha, Wisconsin, WI, USA) verwendet [67], [180].

Die Untersuchung erfolgte nach Anlage der EKG-Elektroden in 30° Oberkörperhochlage. Die Messungen der parasternalen Achsen erfolgte in Linksseitenlage, die der apikalen Achsen in schräger Linksseitenlage [75], [89].

Durch Vermessung der Wanddicken von Septum und Hinterwand sowie der enddiastolischen Größe des linken Ventrikels lässt sich die linksventrikuläre Masse (LVM) berechnen. Setzt man dies in Relation zu Körpergröße und Körpergewicht lässt sich der linksventrikuläre Masseindex (LVMI) bestimmen [93].

Zusätzlich wurden mittels Dopplerechokardiographie die Herzklappen und in SHIP-1 die Pulmonalvenen-Flussgeschwindigkeit sowie die diastolischen Funktionsparameter (E/A, IVRT, DT) bestimmt. Hierdurch lässt sich eine diastolische Dysfunktion (DDF) bestimmen [143].

2.11 Die Karotissonographie

Die Untersuchung konzentrierte sich auf die Karotisbifurkationen. Das Augenmerk wurde zum Einen auf das Vorhandensein von Plaques und Stenosen, zum Anderen auf die Intima-Media-Dicke (IMT) gelegt. Die IMT wurde mehrfach, in einem Bereich zwischen Karotisbifurkation und 1 cm proximal davon, bestimmt [11], [13]. Erweiterungen und eine IMT von $\geq 1,3$ mm wurden als atherosklerotischer Plaque gewertet [180]. In SHIP-0 wurde das DIASONIC Masters (5 MHz Sonde) [67] und in SHIP-1 das vivid-i Duplexgerät (GE Medical Systems, Waukesha, Wisconsin, WI, USA) verwendet [151], [180].

2.12 Der Framingham-Hypertension-Riskscore (FHR)

In dieser Arbeit wurde für jede der untersuchten Definitionen der FHR bestimmt. Hierbei handelt es sich, ausgehend von den Ergebnissen der Framingham-Heart-Studie, um eine Punkteskala, die eine Möglichkeit bietet, die 10-Jahreswahrscheinlichkeit des Auftretens einer KHK vorherzusagen [190]. Da diese Punkteskala nicht das gesamte Spektrum der kardiovaskulären Erkrankungen erfasst, wurde sie 2008 zum Framingham-General-Cardiovascular-Riskscore erweitert [25]. Die Vorhersagekraft dieses Systems wurde für Patientengruppen verschiedener ethnischer Herkunft untersucht und als zuverlässig eingestuft [21]. Zusätzlich wurde im gleichen Jahr der Framingham-Hypertension-Riskscore vorgestellt, mit dem die 4-Jahres-Auftretenswahrscheinlichkeit einer aHT bestimmt werden kann. In diese

Punkteskala fließen das Alter, der systolische und diastolische Blutdruck, der BMI, aktives Rauchen und die familiäre Belastung mit einer aHT ein [138].

2.13 Die Analysen der Stichprobe

Von den 3300 Probanden, die am SHIP-1-Projekt teilgenommen haben, erklärten sich 1708 Probanden freiwillig bereit, an der Spiroergometrie-Untersuchung teilzunehmen. Von diesen wurden 1046 Probanden durch die vor Studienbeginn definierten Kriterien ausgeschlossen. Letztendlich bestand die für die Analysen zur Verfügung stehende Studienkohorte aus 662 Probanden.

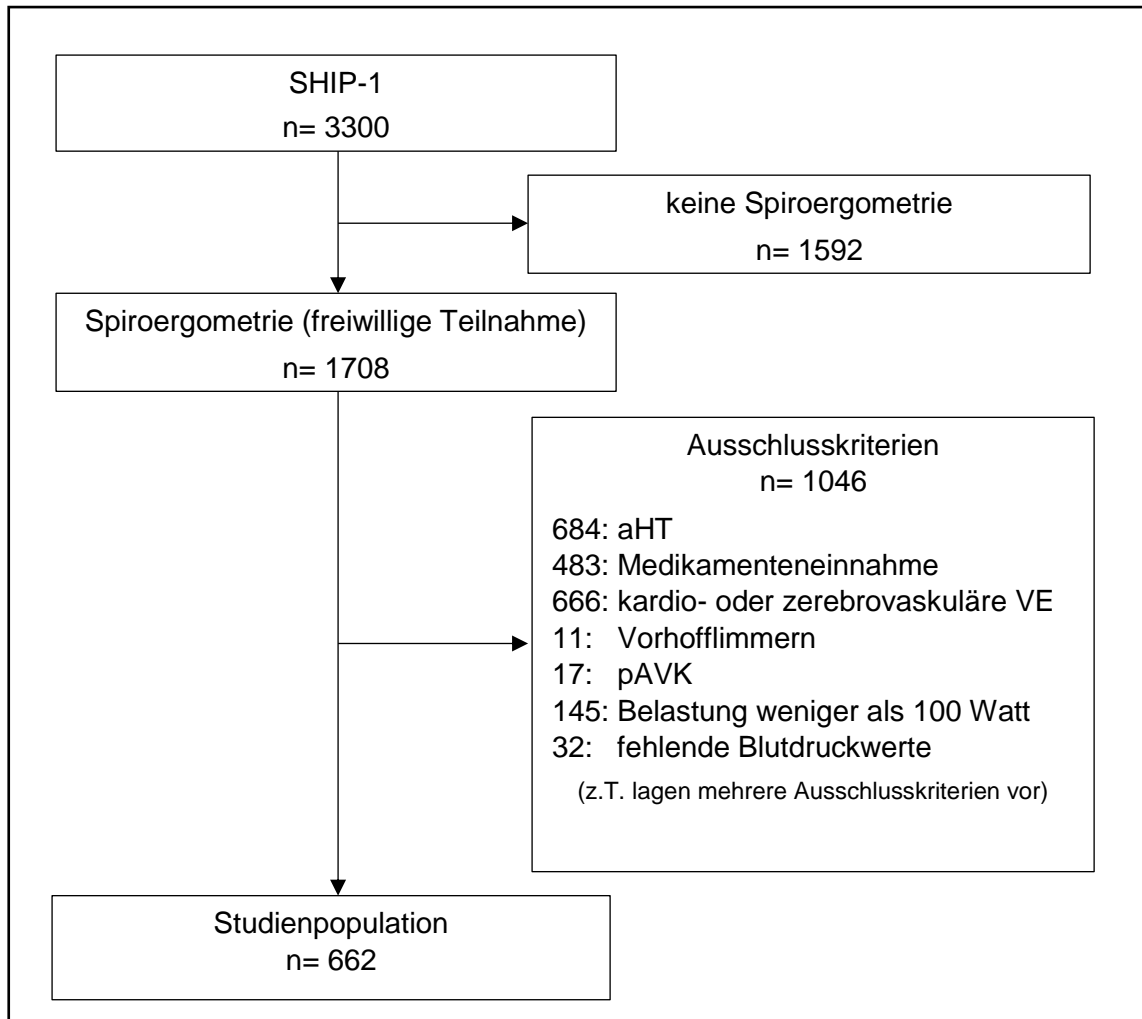


Abbildung 1: Übersicht der Rekrutierungsphase der Studienkohorte, inklusive der Ein- und Ausschlusskriterien

2.14 Ausschlusskriterien für die aktuellen Analysen

2.14.1 Arterielle Hypertonie

Eine vorbestehende aHT wurde als ein Blutdruck von ≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch definiert (siehe Kapitel 1.2.9). Dieses entspricht der Definition der Hypertonie Grad 1 der ESH/ESC, der Deutschen Hochdruckliga, sowie den Kriterien der WHO [30], [98], [99], [185].

2.14.2 Antihypertensive oder antiobstruktive Medikation

Alle von den Probanden regelmäßig eingenommenen Medikamente wurden im Rahmen eines Interviews erfragt. Diese wurde nach der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) eingeteilt [184], [186].

Es wurde ein Ausschluss aller Probanden vorgenommen, die Medikamente folgender Gruppen einnahmen:

- C01D (bei Herzerkrankungen eingesetzte Vasodilatoren)
- C02 (Antihypertonika)
- C03 (Diuretika)
- C04 (periphere Vasodilatoren)
- C07 (beta-Adrenozeptor-Antagonisten)
- C08 (Calciumkanalblocker)
- C09 (Mittel mit Wirkung auf das RAA-System)
- R03 (Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen)

2.14.3 Kardio- oder zerebrovaskuläre Vorerkrankungen

Ein erlittener Myokardinfarkt oder Apoplex sowie stattgehabte Operationen am offenen Herzen wurden mittels folgender Fragen im Interview erfragt und ausgeschlossen:

- Haben Sie in den letzten 5 Jahren Schmerzen oder Unbehagen im Brustraum verspürt?
- Treten die Schmerzen oder dieses Unbehagen auf, wenn Sie in Eile sind, bergauf gehen oder sich anderweitig körperlich anstrengen?
- Treten diese Beschwerden auf, wenn Sie in normalem Tempo auf ebener Strecke gehen?
- Was tun Sie, wenn Sie während des Gehens Schmerzen oder Unbehagen im Brustraum bekommen?
- Bessern sich diese Beschwerden, wenn Sie langsamer gehen oder stehen bleiben?
- Wie schnell verschwinden diese Beschwerden?

- Wo tritt dieser Schmerz im Brustraum auf?
- Strahlt der Schmerz in den linken Arm aus?
- Hatten Sie in den letzten 5 Jahren einen sehr starken Schmerz quer durch den Brustraum, der eine halbe Stunde oder länger dauerte?
- Hatten Sie in den letzten 5 Jahren einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt?
- Wurde bei Ihnen eine Herzkatheteruntersuchung und/oder Herzkatheterbehandlung durchgeführt?
- Wurde bei Ihnen in den letzten 5 Jahren eine Herz-OP durchgeführt?
- Hatten Sie in den letzten 5 Jahren einen von einem Arzt festgestellten Schlaganfall?

2.14.4 Bekannte oder im Rahmen der Studien festgestellte Herzinsuffizienz

Im Rahmen der durchgeführten Echokardiographie erfolgte die echokardiographische Bestimmung der fractional shortening (FS) mittels der Formel:

$$FS \% = (LVEDD - LVESD) / LVEDD * 100$$

Eine FS < 27% bei Frauen, sowie eine von < 25% bei Männern wurden als Herzinsuffizienz gewertet [82].

2.14.5 Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern wurde mittels Ruhe-EKG unter Verwendung des Minnesota-Codes festgestellt [28], [78], [175].

2.14.6 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit wurde mittels folgender Fragen im Interview erfragt:

- Bekommen Sie beim normalen Gehen Schmerzen oder Krämpfe in den Beinen?
- Treten diese Schmerzen in den Waden bzw. Oberschenkel auf?
- Treten diese Schmerzen im Gesäß auf?
- Was tun Sie, wenn Sie diese Schmerzen beim Gehen bekommen?
- Wie weit können Sie gewöhnlich schmerzfrei gehen?

2.15 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm STATA (STATA Corporation, College Station, Texas, USA) Version 11. Für die Stichprobenbeschreibung und den Vergleich zwischen normalem und erhöhtem Belastungsblutdruck wurden die Daten als Anzahl und Prozent oder Mittelwert und Standardabweichung aufgeführt. Der statistische Vergleich der beiden Gruppen erfolgte bei nominalen Daten mittels Chi-Quadrat-Test und bei kontinuierlichen Daten mit dem Mann-Whitney-U-Test. Zur multivariablen Analyse wurde das Verfahren der logistischen Regression verwendet und die Odds Ratios (OR) bestimmt. Das Basismodel bestand aus Alter, Geschlecht, BMI, Raucherstatus (Nicht-Raucher, Ex-Raucher, aktiver Raucher), HbA1c-Wert, LDL-Wert, sportlicher Aktivität (definiert als regelmäßige sportliche Aktivität ≥ 1 Stunde/Woche) und der familiären Belastung einer Bluthochdruckerkrankung. Adjustiert für dieses Basismodel wurden folgende subklinische Parameter berechnet: FMD, LVMI, DDF, IMT (Mittel- und Maximalwert), Serum-Kreatinin und Albumin/Kreatin-Quotient. Für alle genannten Parameter wurde Odds Ratio (OR), der 95%-Konfidenzintervall und der p-Wert berechnet. Die Ergebnisse wurden jeweils für die Gesamtpopulation und für beide Geschlechter gesondert aufgeschlüsselt.

Bei allen statistischen Tests wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als signifikant gewertet

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Studienkohorte

Es wurden 662 Probanden in die Untersuchung einbezogen. Hierbei handelte es sich um 388 Frauen (58,6%) im mittleren Alter von 44,7 Jahren und 274 Männer (41,4%) im mittleren Alter von 44,8 Jahren (siehe Tabelle 6).

Signifikante Unterschiede zwischen den weiblichen und männlichen Probanden zeigen sich bei den Körpermaßen (BMI, WC, WHR, WHtR), verschiedenen Stoffwechselfparametern (HbA1c, BZ, LDL, HDL), dem Blutdruckverhalten unter Ruhe- und Belastungsbedingungen und den erreichten Belastungsstufen (siehe Tabelle 6).

	Frauen (n= 388)	Männer (n= 274)	p*
Alter (Jahren)	44.7 (11.5)	44.8 (11.9)	0,896
BMI (kg/m ²)	25.3 (4.3)	26.6 (3.7)	<0.001
WC (cm)	81.0 (11.1)	93.0 (10.3)	<0.001
WHR	0.80 (0.05)	0.90 (0.06)	<0.001
WHtR	0.49 (0.07)	0.52 (0.06)	<0.001
Raucherstatus			0.008
Nicht-Raucher	188 (48.5%)	104 (38.0%)	
Ex-Raucher	77 (19.9%)	79 (28.3%)	
aktiver Raucher	123 (31.7%)	91 (33.2%)	
Diabetes mellitus	8 (2.1%)	5 (1.8%)	0.829
HbA1c (%)	5.02 (0.53)	5.19 (0.50)	<0.001
Blutzucker (mmol/l)	5.01 (0.62)	5.12 (0.57)	<0.001
LDL (mmol/l)	3.34 (1.01)	3.64 (0.95)	<0.001
HDL (mmol/l)	1.41 (0.42)	1.09 (0.36)	<0.001
RRsys. in Ruhe (mmHg)	115.7 (11.4)	124.3 (8.7)	<0.001
RRdia. in Ruhe (mmHg)	75.9 (6.7)	79.0 (6.1)	<0.001
HF in Ruhe (S/min)	80.3 (11.4)	78.8 (12.1)	0.101
RRsys. bei 100 Watt (mmHg)	162.8 (23.8)	153.7 (19.4)	<0.001
RRdia. bei 100 Watt (mmHg)	87.1 (11.9)	82.1 (10.5)	<0.001
HF bei 100 Watt (S/min)	141.3 (17.2)	116.5 (12.2)	<0.001
RRsys. bei max. Watt (mmHg)	180.9 (22.6)	203.6 (22.3)	<0.001
RRdia. bei max. Watt (mmHg)	89.9 (11.3)	87.8 (13.5)	0.082
HF bei max. Watt (S/min)	160.5 (15.8)	163.7 (16.7)	0,005
maximal erreichte Wattstufe	136.5 (27.5)	205.2 (43.5)	<0.001

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben; * statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten), WC: Hüftumfang; WHR: Taille-Hüft-Verhältnis; WHtR: Taille-Körpergrößen-Verhältnis; RRsys: systolischer Blutdruck; RRdia: diastolischer Blutdruck; HF: Herzfrequenz

Tabelle 6: Soziodemographische Basisdaten, Blut- und Kreislaufparameter untergliedert nach Geschlecht

3.2 Veränderung des systolischen Blutdruckes unter verschiedenen Belastungsbedingungen

Vergleicht man die Veränderung der systolischen Blutdruckwerte während der ergometrischen Belastung miteinander, so zeigt sich bei 100 Watt, dass die weiblichen Probanden tendenziell höhere Werte aufwiesen (siehe Abbildung 2). Dieses Verhältnis kehrte sich bei maximaler Belastung um. Dort wiesen die männlichen Probanden deutlich höhere systolische Werte auf (siehe Abbildung 3). Jedoch erreichten die männlichen Probanden auch wesentlich höhere Wattstufen (136.5 [27.5] bei Frauen vs. 205 [43.5] Watt bei Männern) (siehe Tabelle 6).

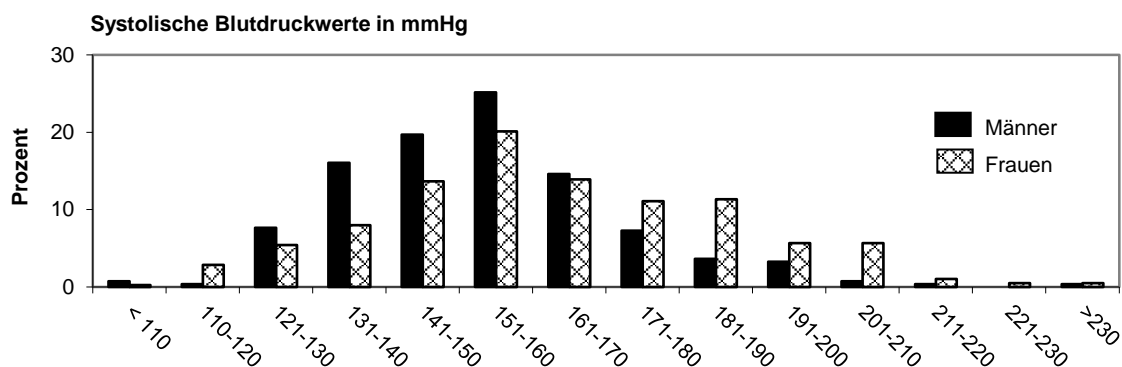


Abbildung 2: Verteilung der systolischen Blutdruckwerte in mmHg unter Belastung von 100 Watt bei weiblichen und männlichen Probanden

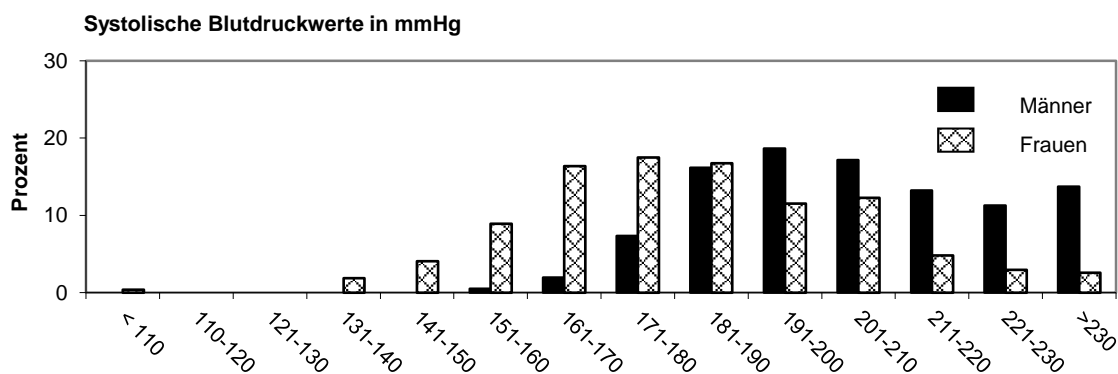


Abbildung 3: Verteilung der systolischen Blutdruckwerte in mmHg unter maximaler Belastung bei weiblichen und männlichen Probanden

3.3 Veränderung des diastolischen Blutdruckes unter verschiedenen Belastungsbedingungen

Sowohl bei einer Belastung von 100 Watt, als auch bei maximaler Belastung zeigten die weiblichen Probanden höhere diastolische Blutdruckwerte. Trotz erreichter niedrigerer Wattstufen zeigten sich bei den weiblichen Probanden auch bei maximaler Belastung höhere diastolische Blutdruckwerte (siehe Abbildungen 4 und 5).

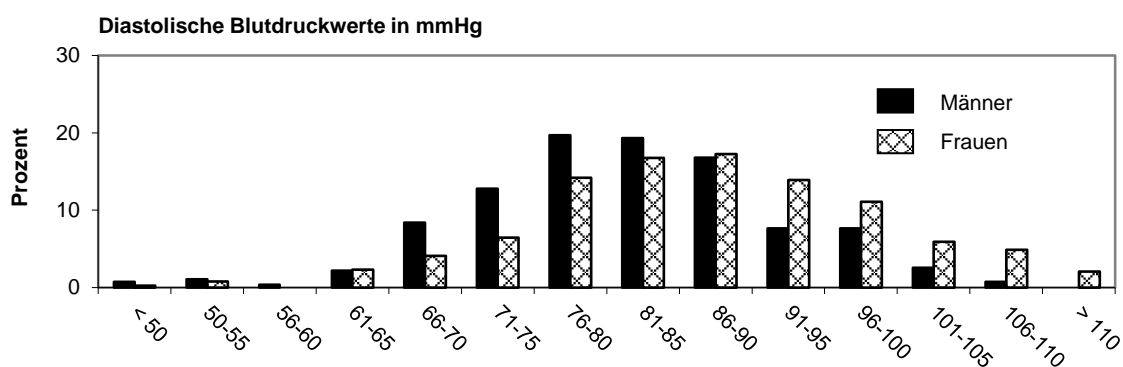


Abbildung 4: Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte in mmHg unter Belastung von 100 Watt bei weiblichen und männlichen Probanden

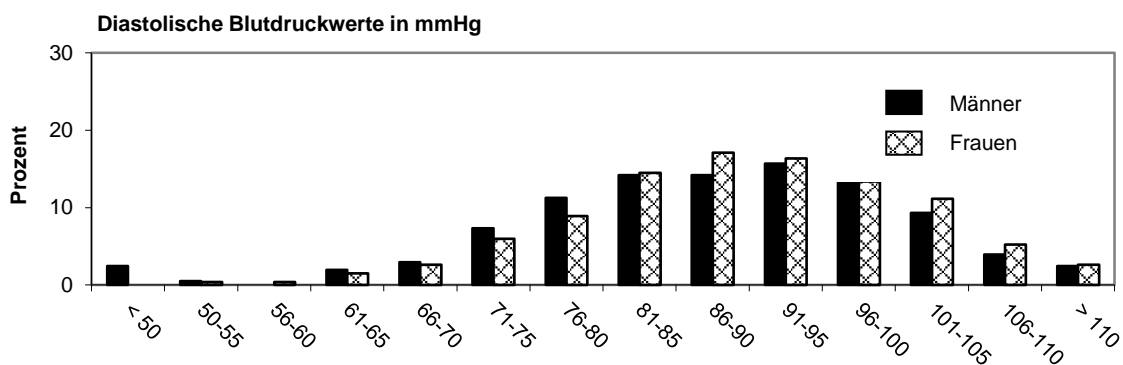


Abbildung 5: Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte in mmHg unter maximaler Belastung bei weiblichen und männlichen Probanden

3.4 Verschiedene Definitionen des Belastungsbluthochdruckes

Wie bereits beschrieben, wird die prognostische Wertigkeit eines Belastungshypertonus in den Leitlinien zur arteriellen Hypertonie und in der Fachliteratur kontrovers diskutiert. Eine Literaturrecherche der Datenbank

Pubmed lieferte hierzu zahlreiche Arbeiten. Beim Vergleich dieser Studien fiel auf, dass sich die Definitionen eines Belastungshypertonus zum Teil erheblich voneinander unterscheiden. Zum Teil werden für weibliche und männliche Probanden gleiche, zum Teil unterschiedliche Definitionen verwendet. In der vorgelegten Arbeit wurden die häufigsten verwendeten Definitionen verglichen und auf ein Kollektiv bezogen.

Blutdruck bei einer Belastung von 100 Watt

1. systolisch ≥ 200 mmHg
2. 80. Perzentile der systolischen Blutdruckwerte
3. diastolisch ≥ 90 mmHg
4. 80. Perzentile der diastolischen Blutdruckwerte
5. systolisch ≥ 200 mmHg oder diastolisch ≥ 90 mmHg

Blutdruck bei maximaler Belastung

6. systolisch ≥ 220 mmHg
7. 80. Perzentile der systolischen Blutdruckwerte
8. diastolisch ≥ 100 mmHg
9. 80. Perzentile der diastolischen Blutdruckwerte
10. systolisch ≥ 220 mmHg oder diastolisch ≥ 100 mmHg

Blutdruckdifferenz, ausgehend vom Ruheblutdruckwert

11. systolisch bei 100 Watt ≥ 60 mmHg
12. diastolisch ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt der Belastung

3.5 Prävalenz des Belastungshypertonus der untersuchten Population

Die durch die verschiedenen Definitionen erfassten Probandenzahlen variierten zum Teil erheblich. So wurden durch die Definition 1 (systolischer Blutdruck ≥ 200 mmHg bei einer Belastung von 100 Watt) 34 Probanden mit einer pathologischen Blutdruckregulation ermittelt, wobei durch die Definition 12 (diastolischer Blutdruckanstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt) 321 Probanden

ermittelt wurden. Um die Frage zu beantworten, in wieweit die durch eine der Definitionen ermittelten Population ebenfalls durch eine andere Definition abgebildet wird, wurden die einzelnen Definitionen einander gegenübergestellt (siehe Tabelle 8). Die Ergebnisse wurden mittels Venn-Diagrammen dargestellt (siehe Abbildung 6-9). Venn-Diagramme stellen Beziehungen zwischen Gruppen graphisch dar.

Es zeigte sich, dass keine der unterschiedlichen Definitionen von einer anderen komplett abgebildet wird. Ausnahmen stellen natürlich die Definition 5 im Vergleich zu den Definitionen 1 und 3 beziehungsweise die Definition 10 im Vergleich zu den Definitionen 6 und 8 dar, da diese beinhaltet sind.

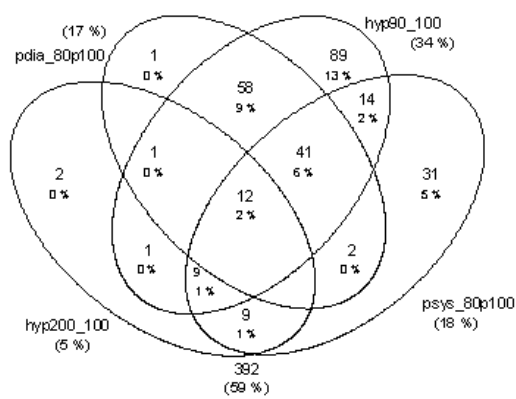


Abbildung 6: Venn-Diagramm der Def. 1-4

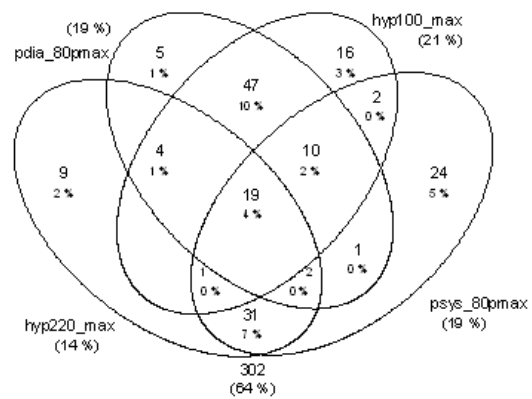


Abbildung 7: Venn-Diagramm der Def. 6-9

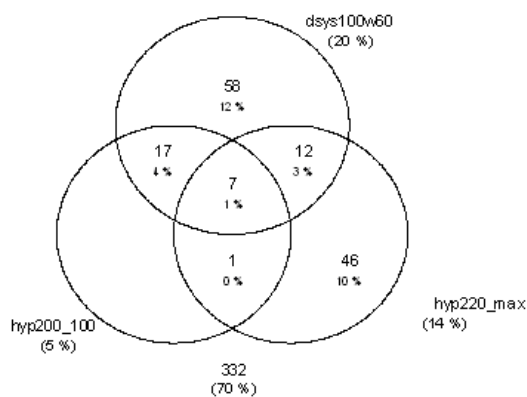


Abbildung 8: Venn-Diagramm der Def. 1, 6, 11

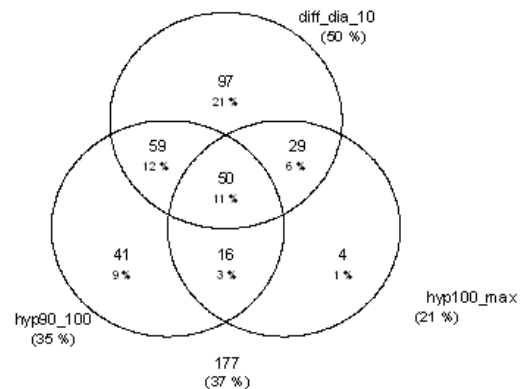


Abbildung 9: Venn-Diagramm der Def. 3, 8, 12

Definition	1.	2.	3.	4.	5.
Probandenanzahl	34	118	225	115	236
% der Population	5,14	17,82	33,99	17,37	35,65
Männer (%)	4 (0,60)	47 (7,10)	61 (9,22)	50 (7,55)	63 (9,52)
Frauen (%)	30 (4,53)	71 (10,73)	164 (24,77)	65 (9,82)	173 (26,13)
Definition	6.	7.	8.	9.	10.
Probandenanzahl	66	90	99	88	141
% der Population	9,97	13,6	14,95	13,29	21,3
Männer (%)	51 (7,70)	33 (5,74)	41 (6,19)	39 (5,89)	74 (11,18)
Frauen (%)	15 (2,27)	52 (7,86)	58 (8,76)	49 (7,40)	67 (10,12)
Definition	11.	12.			
Probandenanzahl	138	321			
% der Population	20,85	48,49			
Männer (%)	25 (3,78)	143 (21,60)			
Frauen (%)	113 (17,07)	178 (26,89)			

Tabelle 7: Durch verschiedene Definitionen ermittelte Prävalenz des Belastungshypertonus in Bezug auf die Gesamtpopulation (662 Probanden)

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
1.		34 (88)	34 (68)	34 (38)	34 (100)	25 (32)	25 (44)	25 (44)	25 (28)	25 (60)	34 (97)	34 (50)
2.	118 (25)		118 (64)	118 (47)	118 (72)	80 (31)	80 (46)	80 (34)	80 (28)	80 (53)	118 (55)	118 (54)
3.	225 (10)	225 (34)		225 (50)	225 (100)	166 (15)	166 (25)	166 (40)	166 (34)	166 (46)	225 (38)	225 (64)
4.	115 (11)	115 (48)	115 (97)		115 (97)	86 (22)	86 (29)	86 (56)	86 (56)	86 (64)	115 (40)	115 (73)
5.	236 (14)	236 (36)	236 (95)	236 (47)		176 (16)	176 (26)	176 (38)	176 (32)	176 (46)	236 (40)	236 (62)
6.	66 (12)	66 (38)	66 (38)	66 (29)	66 (44)		66 (80)	66 (36)	66 (38)	66 (100)	66 (29)	66 (62)
7.	90 (12)	90 (41)	90 (46)	90 (28)	90 (51)	90 (59)		90 (36)	90 (36)	90 (72)	90 (34)	90 (53)
8.	99 (11)	99 (27)	99 (67)	99 (48)	99 (67)	99 (24)	99 (32)		99 (81)	99 (100)	99 (36)	99 (80)
9.	88 (8)	88 (25)	88 (65)	88 (55)	88 (65)	88 (28)	88 (36)	88 (91)		88 (93)	88 (31)	88 (83)
10.	141 (11)	141 (30)	141 (55)	141 (39)	141 (57)	141 (47)	141 (46)	141 (70)	141 (58)		141 (33)	141 (72)
11.	138 (24)	138 (47)	138 (62)	138 (33)	138 (69)	94 (20)	94 (33)	94 (38)	94 (29)	94 (49)		138 (60)
12.	321 (5)	321 (20)	321 (45)	321 (26)	321 (45)	235 (17)	235 (20)	235 (34)	235 (31)	235 (43)	321 (26)	

Tabelle 8: Vergleich, der durch verschiedene Definitionen als pathologisch eingestuftten Probanden; in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben

3.6 Beschreibung nach Definitionen

Im Weiteren wurden die einzelnen Definitionen hinsichtlich Alter, Geschlecht, Blutdruck- und Herzfrequenzverhalten in Ruhe und unter Belastung sowie verschiedenen subklinischen Parametern miteinander verglichen. Die Definitionen 1-5 (Belastung mit 100 Watt), die Definitionen 6-10 (maximale Belastung) und Definitionen 11-12 (Blutdruckveränderungen während der Belastung) wurden einander gegenübergestellt.

Die Gruppengrößen unterschieden sich zum Teil erheblich voneinander. Aufgrund der Menge an gesammelten Daten wurde sich ausschließlich auf signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) bezogen.

3.6.1 Definitionen mit submaximaler Belastung

Die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse vergleichen die durch die jeweilig untersuchte Definition selektierten Probanden mit den nicht selektierten Probanden der Gesamtpopulation von 662 (siehe Tabellen 9-11).

Die durch die Definition 1 herausgefilterten Probanden waren signifikant älter und hatten einen höheren systolischen Ruheblutdruckwert. Es zeigten sich höhere Intima-Media-Dicken, größere GFR-Werte und niedrigere FMD-Werte. Die Werte für HbA1c waren im Vergleich erhöht. Die familiäre Vorbelastung bezüglich zerebrovaskulärer Vorerkrankungen betrug mehr als das Doppelte.

Die durch die Definition 2 herausgefilterten Probanden zeigten einen höheren Ruheblutdruckwert (systolisch und diastolisch), eine leichtgradig erhöhte Intima-Media-Dicke und häufigere familiäre Belastung in Hinblick auf Bluthochdruckerkrankungen.

In der Definition 3 waren mehr Frauen, in höherem Alter, mit größeren diastolischen Ruheblutdruckwerten zu finden. Des Weiteren zeigten sich signifikant höhere Werte für die FMD und den Albumin/Kreatinin-Quotienten. Die Werte für das Serum-Kreatinin und auch für die GFR waren niedriger als in der Vergleichsgruppe. Die durchschnittlichen HDL-Werte lagen höher. In dieser Gruppe wurde seltener regelmäßige sportliche Betätigung (definiert als ≥ 1 Stunde/Woche) angegeben.

Die Probanden, die durch die Definition 4 selektiert wurden, wiesen sowohl systolisch als auch diastolisch erhöhte Ruheblutdruckwerte auf. Des Weiteren zeigte sich eine geringere regelmäßige sportliche Aktivität.

Die Probanden der Definition 5 waren älter, das weibliche Geschlecht war häufiger vertreten. Der Albumin-Kreatinin-Quotient war erhöht. Niedrigere Kreatinin-, sowie tendenziell höhere GFR-Werte konnten nachgewiesen werden. Das HDL zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe höher. Es wurde eine geringere regelmäßige sportliche Aktivität angegeben.

Alle Definitionen 1-5 zeigten bezüglich des Framingham-Hypertension-Riskscores hochsignifikante Ergebnisse.

Definition	1	2	3	4	5
Belastungshypertonus	n= 34 (5,14 %)	n= 118 (17,82 %)	n= 225 (33,99 %)	n=115 (17,37 %)	n=236 (35,65 %)
Alter (Jahren)	56.6 (10.5) ‡	45.6 (11.8)	46.0 (11.3) *	45.4 (11.2)	46.7 (11.5) ‡
	44.1 (11.4)	44.6 (11.6)	44.1 (11.8)	44.6 (11.8)	43.7 (11.6)
männliches Geschlecht	4 (11.8%)	47 (39.8%)	61 (27.1%) ‡	50 (43.5%)	63 (26.7%) ‡
	270 (43.0%)	227 (41.7%)	213 (48.7%)	224 (41.0%)	211 (49.5%)
RRsys. in Ruhe (mmHg)	124.9 (8.1) †	125.3 (9.0) ‡	120.5 (10.8)	122.4 (9.7) †	120.6 (10.6)
	119.0 (11.3)	118.0 (11.2)	118.6 (11.4)	118.6 (11.4)	118.5 (11.4)
RRdia. in Ruhe (mmHg)	78.6 (6.3)	79.8 (6.1) ‡	78.8 (6.0) ‡	80.4 (5.7) ‡	78.7 (6.1) ‡
	77.1 (6.7)	76.6 (6.6)	76.4 (6.8)	76.5 (6.6)	76.4 (6.8)
HF in Ruhe (S/min)	80.4 (9.6)	81.9 (12.5)	80.2 (11.4)	79.8 (12.3)	80.2 (11.3)
	79.6 (11.8)	79.2 (11.5)	79.4 (11.9)	79.6 (11.6)	79.3 (12.0)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: p < 0,05; †: p < 0,01; ‡: p < 0,001, Def. 1: RRsys. ≥ 200 mmHg; Def. 2: 80. Perzentile systolisch; Def. 3: RRdia. ≥ 90 mmHg; Def. 4: 80. Perzentile diastolisch; Def. 5: RRsys. ≥ 200 mmHg oder RRdia. ≥ 90 mmHg; BMI: Body-Mass-Index; WC: Hüftumfang; WHR: Taille-Hüft-Verhältnis; WHtR: Taille-Körpergrößen-Verhältnis; RRsys.: systolischer Blutdruck; RRdia.: diastolischer Blutdruck; HF: Herzfrequenz

Tabelle 9: Verteilung von Alter, Geschlecht, Blutdruckwerten und Herzfrequenz in Ruhe der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 1-5

Definition	1	2	3	4	5
Belastungshyperonus	n= 34 (5,14 %)	n= 118 (17,82 %)	n= 225 (33,99 %)	n=115 (17,37 %)	n=236 (35,65 %)
LVM (g)	167.8 (57.3)	174.4 (60.8)	171.4 (91.4)	177.0 (57.2)	171.7 (90.5)
	173.4 (70.0)	172.8 (71.1)	174.0 (54.7)	172.3 (71.7)	173.9 (54.3)
LVMI (g/m ^{2.7})	43.6 (12.0)	42.2 (12.4)	42.1 (22.7)	42.2 (12.1)	42.2 (22.3)
	40.8 (16.2)	40.7 (16.6)	40.3 (11.0)	40.7 (16.7)	40.2 (11.0)
DDF	5 (17.9%)	15 (14.9%)	26 (12.9%)	13 (12.8%)	30 (14.2%)
	63 (11.3%)	53 (10.9%)	42 (10.9%)	55 (11.3%)	38 (10.1%)
IMT (Mittel) (mm)	0.74 (0.13) †	0.70 (0.11) *	0.67 (0.09)	0.67 (0.09)	0.68 (0.09)
	0.67 (0.09)	0.67 (0.09)	0.67 (0.10)	0.67 (0.10)	0.67 (0.10)
IMT (max.) (mm)	0.82 (0.17) ‡	0.76 (0.14) *	0.74 (0.10)	0.74 (0.10)	0.74 (0.11)
	0.73 (0.11)	0.73 (0.11)	0.74 (0.12)	0.74 (0.12)	0.74 (0.12)
FMD	4.00 (3.16) *	5.88 (3.78)	6.72 (4.66) †	5.87 (3.78)	6.53 (4.66)
	6.03 (4.19)	5.94 (4.25)	5.51 (3.82)	5.94 (4.25)	5.58 (3.82)
Serum-Kreatinin (µmol/l)	71.9 (13.1)	75.6 (13.6)	73.8 (14.9) ‡	76.7 (16.7)	73.8 (15.0) ‡
	76.4 (14.9)	76.3 (15.1)	77.4 (14.7)	76.1 (14.5)	77.5 (14.6)
Alb/Krea-Quotient (mg/g)	13.3 (17.8)	10.7 (13.7)	12.9 (21.2) †	12.7 (15.5)	12.7 (20.8) †
	11.1 (21.5)	11.4 (22.6)	10.4 (21.3)	11.0 (22.3)	10.5 (21.6)
GFR (ml/min)	*		‡		‡
>90	27 (79.4%)	68 (57.6%)	153 (68.0%)	65 (56.5%)	161 (68.2%)
	339 (54.0%)	298 (54.8%)	213 (48.7%)	301 (55.0%)	205 (48.1%)
60-89	4 (11.8%)	40 (33.9%)	57 (25.3%)	37 (32.2%)	58 (24.6%)
	225 (35.8%)	189 (34.7%)	172 (39.4%)	192 (35.1%)	171 (40.1%)
30-59	3 (8.8%)	10 (8.5%)	15 (6.7%)	13 (11.3%)	17 (7.2%)
	64 (10.2%)	57 (10.5%)	52 (11.9%)	54 (9.9%)	50 (11.7%)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten)

*: p<0,05; †: p<0,01; ‡: p<0,001, Def. 1: RRsys. ≥ 200 mmHg; Def. 2: 80. Perzentile systolisch; Def. 3: RRdia. ≥ 90 mmHg; Def. 4: 80. Perzentile diastolisch; Def. 5: RRsys. ≥ 200 mmHg oder RRdia. ≥ 90 mmHg; LVM: linksventrikuläre Masse; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; LVH: linksventrikuläre Hypertrophie; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; NMD: endothelunabhängige Vasodilatation; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient; GFR: glomeruläre Filtrationsrate

Tabelle 10: Darstellung der Endorganschäden und assoziierten Parameter der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 1-5

Definition	1	2	3	4	5
Belastungshypertonus	n= 34 (5,14 %)	n= 118 (17,82 %)	n= 225 (33,99 %)	n=115 (17,37 %)	n=236 (35,65 %)
aktiver Raucher	8 (23.5%)	37 (31.4%)	66 (29.3%)	36 (31.3%)	69 (29.2%)
	206 (32.8%)	177 (32.5%)	148 (33.9%)	178 (32.5%)	145 (34.0%)
LDL (mmol/l)	3.64 (1.05)	3.47 (1.03)	3.43 (0.97)	3.50 (1.01)	3.44 (0.98)
	3.45 (0.99)	3.46 (0.98)	3.48 (1.00)	3.46 (0.99)	3.48 (1.00)
HDL (mmol/l)	1.37 (0.39)	1.23 (0.45)	1.32 (0.42) *	1.25 (0.42)	1.33 (0.42) *
	1.28 (0.43)	1.29 (0.42)	1.26 (0.42)	1.29 (0.43)	1.25 (0.42)
HbA1c (%)	5.32 (0.53) †	5.15 (0.52)	5.09 (0.51)	5.15 (0.51)	5.11 (0.52)
	5.08 (0.52)	5.08 (0.52)	5.09 (0.53)	5.08 (0.53)	5.08 (0.53)
BMI (kg/m ²)	25.9 (3.5)	26.4 (4.4)	26.1 (4.5)	26.3 (4.5)	26.1 (4.5)
	25.8 (4.1)	25.7 (4.0)	25.7 (3.9)	25.7 (4.0)	25.7 (3.8)
WC (cm)	84.6 (10.5)	87.3 (13.1)	85.4 (13.1)	87.2 (12.7)	85.3 (13.0)
	86.1 (12.4)	85.7 (12.1)	86.3 (11.8)	85.7 (12.2)	86.3 (11.8)
Erkrankungen in der Familie					
Bluthochdruck	16 (53.3%)	55 (49.6%) *	92 (44.2%)	45 (42.5%)	95 (43.8%)
	223 (39.2%)	184 (37.7%)	147 (37.6%)	194 (39.4%)	144 (37.7%)
Herzinfarkt	5 (15.6%)	16 (13.9%)	29 (13.1)	15 (13.2%)	31 (13.5%)
	90 (14.7%)	79 (14.9%)	66 (15.6%)	80 (15.1%)	64 (15.5%)
Schlaganfall	9 (27.3%) †	20 (17.2%)	31 (14.1%)	18 (15.9%)	33 (14.4%)
	68 (11.1%)	57 (10.8%)	46 (10.8%)	59 (11.1%)	44 (10.6%)
Sport (≥ 1 h/Wo.)	15 (44.1%)	50 (42.4%)	82 (36.4%) †	41 (35.7%) *	89 (37.7%) †
	284 (45.2%)	249 (45.8%)	217 (49.7%)	258 (47.2%)	210 (49.3%)
FHR	26.4 (16.5) ‡	22.0 (16.3) ‡	18.2 (15.9) ‡	19.8 (15.6) ‡	18.4 (15.9) ‡
	15.0 (14.4)	14.1 (14.0)	14.2 (13.9)	14.7 (14.4)	14.0 (13.8)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: p < 0,05; †: p < 0,01; ‡: p < 0,001, Def. 1: RRsys. ≥ 200 mmHg; Def. 2: 80. Perzentile systolisch; Def. 3: RRdia. ≥ 90 mmHg; Def. 4: 80. Perzentile diastolisch; Def. 5: RRsys. ≥ 200 mmHg oder RRdia. ≥ 90 mmHg; BMI: Body-Mass-Index; WC: Hüftumfang; FHR: Framingham-Hypertension-Riskscore (4-Jahres-Risiko)

Tabelle 11: Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 1-5

3.6.2 Definitionen mit maximaler Belastung

Die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse vergleichen die durch die jeweilig untersuchte Definition selektierten Probanden mit den nicht selektierten Probanden der Gesamtpopulation von 662 (siehe Tabelle 12-14).

Unter den durch die Definition 6 selektierten Probanden waren signifikant mehr Männer, es imponierten höhere Ruheblutdruckwerte (systolisch und diastolisch) und niedrigere Ruheherzfrequenzen. Die erreichte maximale Wattzahl lag bei über 200. Auch bei den Endorganschäden zeigten sich signifikante Unterschiede. So waren alle kardialen Hypertrophiezeichen (LVM, LVMI und LVH), die DDF und die IMT erhöht. Es wurden geringere FMD-Werte gefunden. Das Serum-Kreatinin war signifikant erhöht. Es lagen ein ungünstigeres HDL/LDL-Verhältnis, sowie höhere BMI- und WC-Werte vor. Es wurde angegeben, dass im Gegensatz zur Referenzgruppe, häufiger regelmäßig Sport (definiert als ≥ 1 Stunde/Woche) betrieben wurde.

Die durch die Definition 7 selektierte Gruppe zeigte höhere Ruheblutdruckwerte (systolisch und diastolisch) und erreichte höhere maximale Wattzahlen. Bezüglich der LVM und LVMI imponierten ebenfalls signifikant höhere Werte. Es bestand häufiger eine DDF und die FMD-Werte waren im Vergleich niedriger. Weiterhin konnten erhöhte maximale und mittlere Intima-Media-Dicken gemessen werden. In Bezug auf den BMI und den Hüftumfang zeigten sich höhere Werte. Es wurde eine häufigere regelmäßige sportliche Aktivität (definiert als ≥ 1 Stunde/Woche) zu Protokoll gegeben.

Die durch die Definition 8 selektierten Probanden waren signifikant älter, hatten einen höheren diastolischen Ruheblutdruck und zeigten sowohl höhere LVM-, als auch LVMI-Werte.

Bei den durch die Definition 9 selektierten Probanden fanden sich höhere diastolische Ruheblutdruckwerte, sowie höhere LVMI-Werte.

Die durch die Definition 10 selektierten Probanden zeigten Unterschiede bezüglich Alter und Geschlecht, einen höheren Ruheblutdruck (systolisch und diastolisch), jedoch niedrigere Ruheherzfrequenzen. Die totale linksventrikuläre Masse und der entsprechende Index waren signifikant höher. Es zeigten sich größere Werte bei den maximalen und mittleren Intima-Media-Dicken und erniedrigte FMD-Werte. Die Zahl der nicht mehr aktiven Raucher war höher, jedoch bei insgesamt weniger Nichtrauchern. Der BMI und der Taillenumfang waren im Vergleich größer. Die Definitionen 5-8 und 10 zeigen bezüglich des Framingham-Hypertension-Riskscores hochsignifikante Ergebnisse.

Definition	6	7	8	9	10
Belastungshypertonus	n= 66 (9,97 %)	n= 90 (13,60 %)	n= 99 (14,95 %)	n= 88 (13,29 %)	n= 141 (21,30 %)
Alter (Jahren)	47.1 (11.9)	45.2 (11.8)	48.1 (11.3) †	45.2 (11.0)	47.3 (11.5) †
	44.7 (11.7)	45.0 (11.7)	44.3 (11.7)	45.0 (11.9)	44.1 (11.7)
männliches Geschlecht	51 (77.3%) ‡	38 (42.2%)	41 (41.4%)	39 (44.3%)	74 (52.5%) †
	153 (37.6%)	166 (43.3%)	163 (43.6%)	165 (42.9%)	130 (39.2%)
RRsys. in Ruhe (mmHg)	127.3 (8.2) ‡	124.6 (9.3) ‡	122.3 (11.1)	121.2 (11.2)	123.2 (10.4) ‡
	118.0 (10.9)	118.1 (11.1)	118.5 (10.9)	118.9 (11.0)	117.7 (10.9)
RRdia. in Ruhe (mmHg)	79.9 (6.0) †	79.8 (5.8) ‡	79.9 (6.2) ‡	79.7 (5.9) ‡	79.4 (6.3) ‡
	77.1 (6.7)	76.9 (6.7)	76.8 (6.7)	76.9 (6.7)	76.6 (6.7)
HF in Ruhe (S/min)	75.0 (12.9) ‡	78.2 (12.2)	78.5 (10.5)	78.5 (10.8)	77.5 (11.8) ‡
	81.1 (11.6)	80.7 (11.8)	80.7 (12.3)	80.6 (12.1)	81.4 (11.8)
HF bei max. Watt	167.4 (13.7)	167.5 (13.5)	165.0 (11.7)	168.7 (11.3)	165.9 (12.6)
	166.6 (13.4)	166.5 (13.4)	167.2 (13.8)	166.3 (13.8)	167.0 (13.8)
max. erreichte Wattzahl	204.4 (48.6) ‡	184.1 (47.4) †	162.7 (46.3)	171.4 (48.6)	178.4 (52.6)
	166.6 (49.9)	169.0 (52.0)	174.3 (52.5)	172.0 (52.1)	169.1 (50.7)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: p < 0,05; †: p < 0,01; ‡: p < 0,001, Def. 6: RRsys. ≥ 220 mmHg; Def. 7: 80. Perzentile systolisch; Def. 8: RRdia. ≥ 100 mmHg; Def. 9: 80. Perzentile diastolisch; Def. 10: RRsys. ≥ 220 mmHg oder RRdia. ≥ 100 mmHg; BMI: Body-Mass-Index; WC: Hüftumfang; WHR: Taille-Hüft-Verhältnis; WHtR: Taille-Körpergrößen-Verhältnis; RRsys.: systolischer Blutdruck; RRdia.: diastolischer Blutdruck; HF: Herzfrequenz

Tabelle 12: Verteilung von Alter, Geschlecht, Blutdruckwerte und HF in Ruhe und unter Belastung der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 6-10

Definition	6	7	8	9	10
Belastungshypertonus	n= 66 (9,97 %)	n= 90 (13,60 %)	n= 99 (14,95 %)	n= 88 (13,29 %)	n= 141 (21,30 %)
LVM (g)	200.2 (50.7) ‡ 167.8 (76.0)	182.1 (55.4) * 170.0 (77.4)	180.4 (56.1) * 170.1 (77.7)	179.1 (56.5) 170.7 (77.2)	185.2 (55.5) ‡ 166.8 (79.7)
LVMI (g/m ^{2.7})	44.5 (10.6) ‡ 40.1 (18.2)	42.6 (11.5) * 40.3 (18.4)	43.2 (11.9) † 40.0 (18.5)	42.7 (12.1) * 40.3 (18.3)	43.2 (11.7) ‡ 39.6 (19.2)
LVH (g/m ^{2.7})	17 (25.8%) † 43 (10.6%)	13 (14.4%) 47 (12.3%)	16 (16.2) 44 (11.8)	14 (15.9%) 46 (12.0%)	25 (17.7%) 35 (10.5%)
DDF	12 (20.7%) * 37 (10.4%)	16 (19.8%) * 33 (9.9%)	11 (12.4%) 38 (11.7%)	11 (14.5%) 38 (11.2%)	17 (13.7%) 32 (11.0%)
IMT (Mittel) (mm)	0.73 (0.11) ‡ 0.66 (0.09)	0.71 (0.12) ‡ 0.66 (0.09)	0.68 (0.10) 0.67 (0.10)	0.67 (0.10) 0.67 (0.10)	0.70 (0.11) ‡ 0.66 (0.09)
IMT (max.) (mm)	0.82 (0.15) ‡ 0.73 (0.11)	0.79 (0.15) ‡ 0.73 (0.11)	0.75 (0.13) 0.73 (0.12)	0.73 (0.12) 0.74 (0.12)	0.77 (0.13) ‡ 0.72 (0.11)
FMD	3.96 (2.98) ‡ 6.24 (4.20)	5.09 (4.44) * 6.11 (4.02)	5.67 (3.88) 5.98 (4.19)	5.49 (3.93) 6.01 (4.17)	5.15 (3.77) * 6.26 (4.23)
Serum-Kreatinin (µmol/l)	83.7 (13.3) ‡ 76.0 (15.4)	78.0 (13.7) 76.8 (15.8)	77.0 (16.8) 77.1 (15.0)	76.9 (16.8) 77.1 (15.1)	79.1 (15.6) 76.2 (15.2)
GFR (ml/min)					
>90	28 (42.4) 180 (44.2)	35 (38.9) 173 (45.2)	43 (43.4) 165 (44.1)	42 (47.7) 166 (43.1)	63 (44.7) 145 (43.7)
60-89	36 (54.6) 210 (51.6)	53 (58.9) 193 (50.4)	51 (51.5) 195 (52.1)	42 (47.7) 204 (53.0)	72 (51.1) 174 (52.4)
30-59	2 (3.0) 17 (4.2)	2 (2.2) 17 (4.4)	5 (5.1) 14 (3.7)	4 (4.6) 15 (3.9)	6 (4.3) 13 (3.9)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: p < 0,05; †: p < 0,01; ‡: p < 0,001, Def. 6: RRsys. ≥ 220 mmHg; Def. 7: 80. Perzentile systolisch; Def. 8: RRdia. ≥ 100 mmHg; Def. 9: 80. Perzentile diastolisch; Def. 10: RRsys. ≥ 220 mmHg oder RRdia. ≥ 100 mmHg; LVM: linksventrikuläre Masse; LVMI: linksventrikuläre Masse Index; LVH: linksventrikuläre Hypertrophie; IMT: Intima Media Dicke; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; GFR: glomeruläre Filtrationsrate

Tabelle 13: Darstellung der Endorganschäden und assoziierten Parameter der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 6-10

Definition	6	7	8	9	10
Belastungshypertonus	n= 66 (9,97 %)	n= 90 (13,60 %)	n= 99 (14,95 %)	n= 88 (13,29 %)	n= 141 (21,30 %)
aktiver Raucher	15 (22.7%)	20 (22.2%)	26 (26.3%)	21 (23.9%)	36 (25.5%)
	113 (27.8%)	108 (28.2%)	102 (27.3%)	107 (27.8%)	92 (27.7%)
LDL (mmol/l)	3.74 (1.04) *	3.50 (1.10)	3.50 (0.98)	3.52 (1.03)	3.58 (1.01)
	3.41 (0.99)	3.44 (0.98)	3.44 (1.01)	3.44 (0.99)	3.40 (0.99)
HDL (mmol/l)	1.18 (0.41) *	1.26 (0.42)	1.29 (0.39)	1.26 (0.37)	1.25 (0.42)
	1.31 (0.43)	1.30 (0.43)	1.29 (0.43)	1.30 (0.44)	1.31 (0.43)
BMI (kg/m ²)	27.1 (4.1) †	27.1 (4.7) ‡	26.2 (4.2)	26.1 (3.8)	26.5 (4.3) †
	25.4 (3.8)	25.3 (3.6)	25.5 (3.8)	25.5 (3.9)	25.3 (3.7)
WC (cm)	92.1 (11.8) ‡	89.2 (13.4) †	87.1 (12.1)	86.9 (11.7)	88.5 (12.4) †
	84.6 (11.4)	84.8 (11.2)	85.3 (11.6)	85.4 (11.7)	84.4 (11.2)
Erkrankungen in der Familie					
Bluthochdruck	22 (36.7%)	40 (47.6%)	32 (34.0%)	27 (32.1%)	47 (35.6%)
	152 (40.6%)	134 (38.3%)	142 (41.8%)	147 (42.0%)	127 (42.1%)
Herzinfarkt	7 (10.9%)	10 (11.5%)	12 (12.1%)	10 (11.4%)	17 (12.2%)
	55 (13.9%)	52 (13.9%)	50 (13.9%)	52 (14.0%)	45 (14.0%)
Schlaganfall	10 (15.2%)	11 (12.4%)	14 (14.4%)	13 (15.1%)	18 (13.0%)
	42 (10.7%)	41 (11.1%)	38 (10.5%)	39 (10.4%)	34 (10.6%)
Sport (≥ 1 h/Wo.)	39 (59.1%) *	54 (60.0%) †	45 (45.5)	37 (42.1%)	72 (51.1%)
	185 (45.5%)	170 (44.4%)	179 (47.9%)	187 (48.6%)	152 (45.8%)
FH-Riskscore	24.0 (15.5) ‡	21.4 (16.2) ‡	21.0 (17.6) ‡	17.7 (15.7)	20.7 (16.7) ‡
	14.2 (14.3)	14.2 (14.2)	14.1 (13.6)	15.1 (14.6)	13.3 (13.3)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: p < 0,05; †: p < 0,01; ‡: p < 0,001, Def. 6: RRsys. ≥ 220 mmHg; Def. 7: 80. Perzentile systolisch; Def. 8: RRdia. ≥ 100 mmHg; Def. 9: 80. Perzentile diastolisch; Def. 10: RRsys. ≥ 220 mmHg oder RRdia. ≥ 100 mmHg; BMI: Body-Mass-Index; WC: Hüftumfang; FH-Risiko-Score: Framingham-Hypertension-Riskscore (4-Jahres-Risiko)

Tabelle 14: Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 6-10

3.7 Definitionen, die die Blutdruckdifferenz im Vergleich zum Ruheblutdruckwert untersuchten

Die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse verglichen die durch die jeweilig untersuchte Definition selektierten Probanden mit den nicht selektierten Probanden der Gesamtpopulation von 662 (siehe Tabellen 15-17).

Die Probanden der Definition 11 waren älter und der Frauenanteil höher. Es imponierten erhöhte systolische Ruheblutdruckwerte und eine erhöhte Herzfrequenz unter einer Belastung von 100 Watt. Die LVM wies niedrigere Werte auf. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten sich erhöhte Werte der IMT. Insgesamt zeigte sich der Albumin-Kreatinin-Quotient erhöht, bei niedrigeren Werten für das Serum-Kreatinin. Es imponierten höhere LDL- und HbA1c-Werte. Der Anteil, der bei der Familienanamnese angegebenen Schlaganfälle war höher. Die regelmäßige sportliche Aktivität (definiert als ≥ 1 Stunde/Woche) wurde als seltener angegeben. Der Framingham-Hypertension-Riskscore war deutlich höher.

Die Probanden der Definition 12 zeigten niedrigere Ruheherzfrequenzen. Im Durchschnitt wurden niedrigere Nüchtern-Blutzuckerwerte bestimmt.

Definition	11	12
Belastungshypertonus	n= 138 (20,85 %)	n= 321 (48,49)
Alter (Jahren)	52.6 (10.9) ‡ 42.7 (11.0)	45.1 (11.9) 44.4 (11.5)
männliches Geschlecht	25 (18.1) ‡ 249 (47.5)	143 (44.6%) 131 (38.4%)
RRsys. in Ruhe (mmHg)	121.8 (11.0) † 118.6 (11.2)	119.0 (11.4) 119.5 (11.0)
RRdia. in Ruhe (mmHg)	78.1 (6.7) 77.0 (6.6)	77.1 (6.8) 77.3 (6.5)
HF in Ruhe (S/min)	79.3 (11.0) 79.7 (11.9)	77.8 (11.9) ‡ 81.3 (11.3)
HF bei 100 Watt (S/min)	139.4 (17.7) ‡ 128.8 (19.5)	
HF bei max. Watt		162.6 (15.4) 161.1 (16.9)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: χ^2 -Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: $p < 0,05$; †: $p < 0,01$; ‡: $p < 0,001$, Def. 11: systolischer Blutdruckanstieg bei 100 Watt ≥ 60 mmHg; Def. 12: diastolischer Blutdruckanstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt; BMI: Body-Mass-Index; WC: Hüftumfang; WHR: Taille-Hüft-Verhältnis; WHtR: Taille-Körpergrößen-Verhältnis; RRsys.: systolischer Blutdruck; RRdia.: diastolischer Blutdruck; HF: Herzfrequenz

Tabelle 15: Verteilung von Alter, Geschlecht, Blutdruckwerte und HF in Ruhe und bei Belastung der Probanden gruppen entsprechend der Definitionen 11 und 12

Definition	11	12
Belastungshypertonus	n= 138 (20,85 %)	n= 321 (48,49)
LVM (g)	161.4 (48.1) †	176.3 (81.7)
	176.2 (73.6)	170.1 (55.2)
LVMl (g/m ^{2,7})	42.0 (11.1)	41.7 (19.8)
	40.7 (17.0)	40.2 (11.3)
DDF	15 (11.9)	34 (12.0)
	53 (11.5)	34 (11.2%)
IMT (Mittel) (mm)	0.72 (0.12) ‡	0.67 (0.09)
	0.67 (0.09)	0.67 (0.10)
IMT (max.) (mm)	0.79 (0.15) ‡	0.74 (0.11)
	0.72 (0.10)	0.74 (0.12)
FMD	5.43 (4.01)	6.04 (3.96)
	6.06 (4.20)	5.82 (4.36)
Serum-Kreatinin (µmol/l)	71.8 (13.7) ‡	76.5 (15.4)
	77.4 (14.9)	76.0 (14.3)
Alb/Krea-Quotient (mg/g)	16.0 (36.4) ‡	11.0 (23.9)
	10.0 (14.8)	11.5 (18.6)
GFR (ml/min)		
>90	52 (37.7)	157 (48.9%)
	251 (47.9%)	146 (42.8%)
60-89	80 (58.0)	150 (46.7%)
	254 (48.5%)	184 (54.0%)
30-59	6 (4.4%)	14 (4.4%)
	19 (3.6%)	11 (3.2%)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: X²-Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: p < 0,05; †: p < 0,01; ‡: p < 0,001, Def. 11: systolischer Blutdruckanstieg bei 100 Watt ≥ 60 mmHg; Def. 12: diastolischer Blutdruckanstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt; LVM: linksventrikuläre Masse; LVMl: linksventrikulärer Masseindex; LVH: linksventrikuläre Hypertrophie; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; NMD: endothelunabhängige Vasodilatation; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient; GFR: glomeruläre Filtrationsrate

Tabelle 16 Darstellung der Endorganschäden und assoziierten Parameter der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 11 und 12

Definition	11	12
Belastungshypertonus	n= 138 (20,85 %)	n= 321 (48,49)
aktiver Raucher	38 (27.5%)	107 (33.3%)
	176 (33.6%)	107 (31.4%)
LDL (mmol/l)	3.76 (0.97) ‡	3.42 (0.93)
	3.39 (0.98)	3.51 (1.05)
HDL (mmol/l)	1.32 (0.42)	1.26 (0.43)
	1.27 (0.42)	1.30 (0.42)
HbA1c (%)	5.28 (0.49) ‡	5.07 (0.52)
	5.04 (0.52)	5.11 (0.53)
Nüchtern-BZ (mmol/l)	5.13 (0.63)	5.00 (0.58) *
	5.04 (0.59)	5.11 (0.61)
WC (cm)	85.1 (10.9)	86.1 (12.3)
	86.2 (12.6)	85.9 (12.3)
Erkrankungen in der Familie		
Bluthochdruck	49 (39.5%)	107 (36.0%)
	190 (40.0%)	132 (43.7%)
Herzinfarkt	18 (13.3%)	45 (14.3%)
	77 (15.1%)	50 (15.2%)
Schlaganfall	30 (22.4%) ‡	37 (11.8%)
	47 (9.2%)	40 (12.1%)
Sport (≥ 1 h/Wo.)	52 (37.7%) *	141 (43.9%)
	247 (47.1%)	158 (46.3%)
FH-Riskscore	22.6 (16.6) ‡	14.5 (14.4)
	13.7 (13.7)	14.4 (13.6)

Daten sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben, statistische Verfahren: χ^2 -Test (nominale Daten), Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Daten) *: $p < 0,05$; Def. 11: systolischer Blutdruckanstieg bei 100 Watt ≥ 60 mmHg; Def. 12: diastolischer Blutdruckanstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt; BMI: Body-Mass-Index; WC: Hüftumfang; FH-Risiko-Score: Framingham-Hypertension-Riskscore (4-Jahres-Risiko)

Tabelle 17 Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 11 und 12

3.8 Logistische Regression

Zur multivariablen Analyse wurde das Verfahren der logistischen Regression verwendet, um Determinanten, die mit einem Belastungshypertonus assoziiert werden, zu identifizieren (siehe 2.15 Statistische Verfahren). Es wird der Odds Ratio (OR), inklusive des 95%-Konfidenzintervalls, und der p-Wert aller Ergebnisse angegeben. Die Ergebnisse wurden jeweils für die Gesamtpopulation und nach Geschlecht gesondert berechnet. Die reduzierte Größe der Vergleichspopulation ergibt sich aufgrund von inkompletten Datensätzen.

Die tabellarische Aufstellung aller Ergebnisse der Berechnung befindet sich im Anhang (siehe Tabellen 18-29). An dieser Stelle werden die Ergebnisse mit einem $p < 0.05$ beschrieben.

3.8.1 Definition 1

Mittels der Definition „systolischer Blutdruck ≥ 200 mmHg bei einer Belastung von 100 Watt als pathologische Blutdruckregulation“ wurden 34 Probanden einer Population ohne Belastungshypertonus ($n= 594$) gegenübergestellt (siehe Tabelle 18 im Anhang). In der Gesamtpopulation unterschritten die Werte fürs Alter ($p < 0.001$), das Geschlecht ($p= 0.001$), die Belastung mit familiärem Bluthochdruck ($p= 0.039$) und die Werte der mittleren ($p= 0.033$) und maximalen ($p= 0.036$) IMT das Signifikanzniveau. Nach Aufteilung nach Geschlecht fanden sich bei den selektierten Probandinnen ($n= 353$) signifikante Ergebnisse bezüglich des Alters ($p < 0.001$) und der familiären Belastung mit Bluthochdruck ($p= 0.032$). Bei den männlichen Probanden mit einem Belastungshypertonus zeigten sich 172 Datensätze inkomplett, so dass hieraus eine sehr kleine Gruppengröße resultierte. Daher werden die Ergebnisse zwar aufgeführt (in der Tabelle 18 kursiv dargestellt), aber nicht weiter ausgewertet.

3.8.2 Definition 2

Mittels der Definition der „80. Perzentile des systolischen Blutdrucks bei einer Belastung von 100 Watt als pathologische Blutdruckregulation“ wurden 118 Probanden von einer Population von 594 identifiziert (siehe Tabelle 19 im Anhang). Es ergaben sich für die Belastung mit familiärem Bluthochdruck ($p=$

0.015) sowie für die Werte der mittleren ($p= 0.002$) und maximalen ($p= 0.020$) IMT signifikante Ergebnisse. Bei den mit einem Belastungshypertonus identifizierten Probandinnen ($n= 353$) unterschritten alleinig die Belastung mit familiärem Bluthochdruck ($p= 0.007$) und bei den männlichen Probanden ($n= 241$) die mittlere IMT ($p= 0.006$) das Signifikanzniveau.

3.8.3 Definition 3

Mittels der Definition „diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg bei einer Belastung von 100 Watt als Belastungshypertonus“ wurden 225 Probanden von 594 selektiert (siehe Tabelle 20 im Anhang). Die Werte für das Geschlecht ($p < 0.001$), den BMI ($p= 0.031$), die sportliche Aktivität ($p= 0.002$) und der FMD ($p= 0.008$) zeigten sich hierbei als signifikant verändert. Bei den Probandinnen ($n= 353$) zeigte sich alleinig die FMD ($p= 0.007$) signifikant verändert. Bei den männlichen Probanden ($n= 241$) unterschritten keine der untersuchten Variablen das Signifikanzniveau.

3.8.4 Definition 4

Mittels der Definition der „80. Perzentile des diastolischen Blutdrucks bei einer Belastung von 100 Watt als pathologische Blutdruckregulation“ wurden 115 Probanden von 594 mit einem Belastungshypertonus identifiziert (siehe Tabelle 21 im Anhang). Hiervon zeigte sich der Wert der ehemaligen Raucher ($p= 0.035$) alleinig als signifikant verändert. Auch nach der Aufteilung der Geschlechter blieb diese Unterscheidung bei den weiblichen Probandinnen ($n= 353$) bestehen ($p= 0.05$). Bei den männlichen Probanden ($n= 241$) zeigten sich keine der Variablen signifikant verändert.

3.8.5 Definition 5

Bei einer Definition „systolischer Blutdruck ≥ 200 mmHg oder diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg bei einer Belastung von 100 Watt als Belastungshypertonus“ wurden 236 Probanden von 594 identifiziert (siehe Tabelle 22 im Anhang). In dieser Gruppe lagen die Ergebnisse für die sportliche Aktivität ($p= 0.008$), der FMD ($p= 0.024$), des BMI ($p= 0.022$) und des Geschlechtes ($p < 0.001$) signifikant verändert vor. Nach der geschlechtsspezifischen Aufteilung der Werte fand sich folgendes Bild: Bei den

identifizierten Probandinnen (n= 353) zeigten sich die Werte für die regelmäßige sportliche Aktivität (p= 0.013), das Alter (p= 0.006) und die FMD (p= 0.018) signifikant verändert. Keine der untersuchten Werte der selektierten Probanden (n= 241) mit einem Belastungshypertonus waren signifikant verändert.

3.8.6 Definition 6

Mittels der Definition „systolischer Blutdruck \geq 220 mmHg bei maximaler Belastung“ wurden 66 von 431 Probanden mit einem Belastungsblutdruck registriert (siehe Tabelle 23 im Anhang). In der Gesamtpopulation fanden sich die Ergebnisse fürs Alter (p= 0.044), den BMI (p= 0.050), die regelmäßige sportliche Aktivität (p= 0.016), die FMD (p= 0.001), die DDF (p= 0.036) und die mittlere (p< 0.001) beziehungsweise maximale (p< 0.001) IMT als signifikant verändert. Bei den Frauen (n= 247) unterschritten die Parameter Alter (p= 0.004) und maximal erreichte Wattzahl (p= 0.002) das Signifikanzniveau. Bei den männlichen Probanden (n= 184) zeigte sich ebenfalls die mittlere (p< 0.001) und maximale (p< 0.001) IMT und zusätzlich die regelmäßige sportliche Aktivität (p= 0.016) und die FMD (p= 0.030) signifikant verändert.

3.8.7 Definition 7

Mittels der „80. Perzentile des systolischen Blutdrucks bei maximaler Belastung“ als Definition eines Belastungshypertonus wurden 90 von 431 Probanden identifiziert (siehe Tabelle 24 im Anhang). In der Gesamtpopulation waren die Werte für das Geschlecht (p= 0.017), die regelmäßige sportliche Aktivität (p= 0.029), die mittlere (p< 0.001) und maximale (p< 0.001) IMT sowie die Werte für den BMI (p= 0.001), die FMD (p= 0.018) und die maximal erreichte Wattzahl (p= 0.005) signifikant. Bei den Probandinnen (n= 247) unterschritten die Werte der aktiven Raucherinnen (p= 0.043), die des BMI (p= 0.003) und die maximal erreichte Wattzahl (p< 0.001) das Signifikanzniveau. Bei den Probanden mit einem Belastungshypertonus (n= 184) zeigten sich die regelmäßige sportliche Aktivität (p= 0.009), die mittlere (p< 0.001) und maximale (p< 0.001) IMT und die FMD (p= 0.027) signifikant verändert.

3.8.8 Definition 8

Mit der Definition „diastolischer Blutdruck ≥ 100 mmHg bei maximaler Belastung als pathologische Blutdruckregulation“ wurden 99 Probanden von 431 selektiert (siehe Tabelle 25 im Anhang). In der Gesamtpopulation zeigten sich keine der untersuchten Parameter signifikant verändert. Dieser Umstand änderte sich auch bei der Aufteilung nach dem Geschlecht (247 Frauen und 184 Männer) nicht.

3.8.9 Definition 9

Nach der Definition für einen Belastungshypertonus mittels der „80. Perzentile des diastolischen Blutdrucks bei maximaler Belastung“ wurden 88 von 431 Probanden identifiziert (siehe Tabelle 26 im Anhang). Die familiäre Belastung mit einem Bluthochdruck ($p= 0.037$) zeigte sich in der Gesamtpopulation und bei den männlichen Probanden ($n= 184$; $p= 0.016$) signifikant verändert. Ebenso das Serum-Kreatinin ($p= 0.011$) bei den Männern. Keine Variable bei den Probandinnen ($n= 247$) unterschritt das Signifikanzniveau.

3.8.10 Definition 10

Mittels der Definition „systolischer Blutdruck ≥ 220 mmHg oder diastolischer Blutdruck ≥ 100 mmHg bei maximaler Belastung“ wurden 141 von 431 Probanden mit einer pathologischen Blutdruckregulation identifiziert (siehe Tabelle 27 im Anhang). In der Gesamtpopulation unterschritten die Werte fürs Alter ($p= 0.026$), den BMI ($p= 0.029$), den Status als Ex-Raucher ($p= 0.019$) und sowohl der Wert für die mittlere ($p= 0.007$), also auch für die maximale IMT ($p= 0.020$) das Signifikanzniveau. Bei den Frauen ($n= 247$) unterschritt alleinig das Alter ($p= 0.006$) das Signifikanzniveau. Unter den männlichen Probanden ($n= 184$) unterschritten die Werte für die regelmäßige sportliche Aktivität ($p= 0.018$) und die mittlere ($p=0.001$) und maximale ($p= 0.001$) IMT das Signifikanzniveau.

3.8.11 Definition 11

Mittels der Definition „systolischer Blutdruckanstieg ≥ 60 mmHg bei einer Belastung von 100 Watt zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung als Belastungshypertonus“ wurden 138 von 431 Probanden identifiziert (siehe Tabelle 28 im Anhang). In der Gesamtpopulation unterschritten die Werte fürs Alter ($p < 0.001$), Geschlecht ($p < 0.001$), HbA1c ($p = 0.010$) sowie die mittlere ($p < 0.001$) und maximale ($p = 0.001$) IMT das Signifikanzniveau. Bei der weiblichen Population ($n = 247$) unterschritten das Alter ($p < 0.001$), der HbA1c-Wert ($p = 0.030$) sowie die mittlere ($p = 0.029$) und maximale ($p = 0.047$) IMT das Signifikanzniveau. Bei den männlichen Probanden ($n = 184$) mit einem Belastungshypertonus waren die Werte für das Alter ($p = 0.001$), die pathologische DDF ($p = 0.039$) sowie die mittlere ($p = 0.003$) und maximale ($p = 0.012$) IMT signifikant.

3.8.12 Definition 12

Mittels der Definition „diastolischer Blutdruckanstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung als pathologische Blutdruckregulation“ wurden 321 von 431 Probanden identifiziert (siehe Tabelle 29 im Anhang). In keiner der drei Gruppen (Gesamtpopulation, Frauen, Männer) zeigten sich Werte signifikant verändert.

4 Diskussion

4.1 Die Belastungshypertonie – Blutdruckentwicklung unter Belastung

Die Ergometrie gehört zu den Routineuntersuchungen einer kardiologischen Abklärung, zum Beispiel beim Verdacht auf das Vorliegen einer KHK. Unter Belastung kommt es im Regelfall physiologischerweise zu einem Anstieg des Blutdrucks. Die deutsche Leitlinie zur Ergometrie [168] weist darauf hin, dass es insbesondere zur Steigerung des systolischen Werts (circa 160-200 mmHg) kommt. Der diastolische Blutdruckwert unterliegt hingegen nur einer geringen Schwankungsbreite von circa ± 10 mmHg im Vergleich zum Ausgangsblutdruckwert. Systolische Blutdruckwerte von ≥ 230 mmHg und diastolische Werte von ≥ 115 mmHg werden in dieser Leitlinie als explizit nicht alleinig zu wertendes Krankheitsbild bezeichnet, beziehungsweise als Hinweis für eine vorliegende oder sich entwickelnde aHT. Auf geschlechtsspezifische Referenzwerte wird gänzlich verzichtet. In der Literatur findet man hingegen Begriffe, wie „Belastungshypertonus“ oder „exercise blood pressure“, die einen überschießenden Blutdruck unter Belastung bezeichnen. Im Abschnitt 3.1.5 der aktuellen ESH/ESC Leitlinie wurde der prognostischen Wertung eines Belastungshypertonus ein eigener Abschnitt gewidmet [99]. Einige Studien konnten einen Zusammenhang zwischen einer überschießenden Blutdruckregulation und einer sich später entwickelnden aHT aufzeigen [41], [60], [86], [96]. Andere Studien konnten diesen Zusammenhang nicht bestätigen [54], [69]. Wir führten eine Literaturrecherche in der Datenbank Pubmed mit den Suchbegriffen „exercise“, „hypertension“, „exaggerated blood pressure response“ und „stress testing“ durch. Zahlreiche Studien zu diesem Thema definierten einen Belastungshypertonus als systolischen Blutdruckwert für Männer ≥ 210 mmHg und für Frauen ≥ 190 mmHg. Diese Grenzen wurden vor allem aufgrund der Ergebnisse der Framingham-Heart-Studie verwendet [84]. Allerdings wurden auch andere Definitionen verwendet [161]. Die überwiegende Anzahl der Studien beschäftigte sich mit den absoluten Werten des systolischen Blutdrucks unter Belastung. Einige Studien untersuchten ebenfalls die diastolischen Blutdruckwerte [159] oder eine Kombination beider Blutdruckwerte

[44]. Weitere Definitionen erfolgten über die Perzentilenwerte [159] oder eine Blutdruckveränderung im Vergleich zum Ruheblutdruck [80]. Weiterhin untersuchten deutlich mehr Studien eine rein männliche Population. Bei einer sehr geringen Anzahl dieser Art von Studien wurden sowohl männliche als auch weibliche Probanden einbezogen. Unserer Ansicht nach existiert aktuell keine Studie, die sich ausschließlich mit einem Belastungshypertonus der weiblichen Bevölkerung beschäftigt. Die Art der Belastung und die verwendeten Definitionen eines Belastungshypertonus variieren zum Teil erheblich [41], [60], [86]. Die Autoren der ESH/ESC Leitlinie kamen zur Schlussfolgerung, dass die klinische Nutzbarkeit des Belastungshypertonus aufgrund der zahlreichen Limitationen aktuell nicht gegeben ist [99].

Diese Arbeit bezog erstmalig, zwölf verschiedene Definitionen eines Belastungshypertonus auf ein Probandenkollektiv mit dem Ziel die Prävalenz, Risikofaktoren und subklinische kardiovaskuläre Risikofaktoren zu vergleichen.

4.2 Beschreibung der Studienpopulation

Von den 4308 Probanden, die am SHIP-0-Projekt teilgenommen haben, verblieben nach der Folgeuntersuchung (SHIP-1) und der Anwendung der Ausschlusskriterien 662 Probanden. Hierbei handelte es sich um 388 Frauen (58,6%, Durchschnittsalter 44,7 Jahre) und 274 Männer (41,4%, Durchschnittsalter 44,8 Jahre) (siehe Abschnitte 2.13 und 2.14).

Sowohl die weiblichen als auch die männlichen Probanden zeigten hinsichtlich ihrer Körpermaße (Referenzwerte in Klammern) leicht erhöhte BMI-Werte (18,50-24,99 kg/m²) [18] und WC-Werte (Frauen 80 cm, Männer 94 cm) [83]. Bezüglich des WhR liegen sowohl die männlichen als auch die weiblichen Probanden im Normbereich, genauso wie beim WhtR. Ashwell et al. konnten bei über 300.000 Erwachsenen nachweisen, dass mit Hilfe des WhtR, gegenüber dem BMI und dem WC für beide Geschlechter ein kardiovaskuläres Risiko besser vorhersagbar ist [5]. Zusammenfassend liegen die Werte der Körpermaße unserer Population an der oberen Normgrenze beziehungsweise zum Übergang zur Präadipositas. Das Robert-Koch-Institut untersuchte im Rahmen der DEGS1-

Untersuchung die durchschnittlichen Körpermaße der deutschen Bevölkerung und kam zu vergleichbaren Ergebnissen [113].

Die Blutdruckwerte der untersuchten Probanden in Ruhe lagen im Durchschnitt im optimalen Bereich für Frauen (115,7/75,9 mmHg) und im Normalbereich für Männer (124,3/79,0 mmHg) [99]. Zu ähnlichen Ergebnisse kam man auch in der DEGS1-Untersuchung [128].

Bei den von uns untersuchten Stoffwechselfparametern (HbA1c, BZ, LDL, HDL) finden sich zwar signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, allerdings befinden sich diese Parameter allesamt in den geschlechtsspezifischen Grenzwerten.

Die von uns untersuchte Kohorte entspricht in vielen Punkten der durchschnittlichen deutschen Gesamtbevölkerung im Alter zwischen 20 und 79 Jahren. Ein Vorteil unserer Untersuchung ist in der Tatsache zu sehen, dass sowohl Frauen als auch Männer eingeschlossen wurden. Eine mögliche Ursache eines Selektionsbias könnte die freiwillige Teilnahme an der Spiroergometrie darstellen. Da das Hauptaugenmerk dieser Arbeit auf die Blutdruckentwicklung unter Belastung gelegt wurde, wäre es möglich, dass gesundheitsbewusste und sportliche Personen überrepräsentiert sind. Personen mit körperlichen Einschränkungen, die die Durchführung einer Ergometrie nicht zulässt, konnten ebenfalls nicht mit in die Untersuchung einbezogen werden.

4.3 Die Belastungsuntersuchung

Die bisherigen Studien, die einen Belastungshypertonus untersuchen, unterschieden sich durch den Grad der durchgeführten Belastung. Es wird zwischen einer submaximalen und einer maximalen Belastung des Probanden unterschieden.

4.3.1 Submaximale Belastung

Als submaximale Belastung wurde häufig die zweite Stufe des Bruce-Protokolls für die standardisierte Durchführung einer Ergometrie oder eine Belastung bei 100 Watt genannt. Eine solche Low-level Belastung wurde als besserer Prädiktor für eine sich entwickelnde aHT dargestellt [159], die einen höheren prädiktiven Wert hat als die Messung des Blutdruckes unter Ruhebedingungen. Auch sind

diese Werte reproduzierbarer [117]. Ferner stellen der Fitnesslevel sowie die Kooperation und Motivation des Probanden kleinere Störfaktoren dar. Miyai et al. weisen auf das Problem hin, dass die Messung des Blutdrucks, insbesondere des diastolischen, unter maximaler Belastung fehlerbehafteter sein kann [117]. Myrvin und Ellstad beschreiben mögliche Interferenzen durch die herrschende Geräuschkulisse während der Untersuchung, die die Ergebnisse einer Blutdruckmessung beeinflussen könnten [35].

In der von uns untersuchten Population zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den männlichen und weiblichen Probanden in Bezug auf die Blutdruckentwicklung unter Belastung. Zwar kommt es durch die normalerweise bestehende bessere Durchblutung der Körperperipherie (Muskeln und Haut) zu einer Senkung des peripheren Widerstands, jedoch steigt unter Belastung auch das Herzzeitvolumen (Herzfrequenz + Herzschlagvolumen) an. Da dieser Mechanismus überwiegt, kommt es vor allem zur Steigerung des systolischen Blutdrucks [114]. Der diastolische Blutdruckwert steigt erst unter höherer Belastung an. Die prozentuale Verteilung der Blutdruckwerte unserer Probanden zeigte, dass unter einer Belastung von 100 Watt Frauen höhere Werte (gesamt und im Vergleich zu den Ausgangswerten) als Männer aufwiesen. Männliche Probanden zeigten in Bezug auf die diastolischen Blutdruckruhwerte bei 100 Watt lediglich einen geringen Anstieg. Im Rahmen der Framingham-Heart-Studie (n= 3045, 53% Frauen) konnte gezeigt werden, dass unter submaximaler Belastung (zweite Stufe des Bruce-Protokoll) in Bezug auf eine sich später entwickelnde aHT der diastolische, im Gegensatz zum systolischen Blutdruckwert, eine höhere Aussagekraft aufweist [91]. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Belastung von 100 Watt für Frauen wesentlich näher an der maximalen Belastungsgrenze lag, als dies für Männer der Fall war. Hierfür spricht ebenfalls, dass die durchschnittlich erreichte maximale Wattzahl bei den weiblichen Probanden bei 136,5 Watt und die der männlichen Probanden bei 205,2 Watt lagen. Das spricht dafür, dass eine fixe Definition von 100 Watt als die Definition einer submaximalen Belastung für Männer und Frauen nicht zutreffend ist.

4.3.2 Maximale Belastung

Unter einer maximalen Belastung wird häufig die symptomlimitierte Ausbelastung verstanden. Eine andere Möglichkeit ist die Berechnung eines Ziel-Pulses mittels Formeln [49], [146], [166]. Keine dieser Formeln bezieht das Geschlecht mit ein. Bezüglich der Blutdruckentwicklung bei maximaler Belastung erreichten die von uns untersuchten männlichen Probanden prozentual höhere systolische Blutdruckwerte. Die häufig verwendete Definition von 210 mmHg für Männer und 190 mmHg für Frauen trägt dieser Beobachtung Rechnung [84], [161]. Für diastolische Blutdruckwerte existieren solche häufig verwendeten Grenzwerte jedoch nicht. Es konnte gezeigt werden, dass mit steigenden diastolischen Blutdruckwerten unter Belastung auch die Wahrscheinlichkeit für eine sich später entwickelnde aHT steigt [8].

4.4 Prävalenz eines Belastungshypertonus

Die Prävalenz einer Belastungshypertonie schwankte in früher durchgeführten Studien zum Teil erheblich. Kramer et al. konnten eine Prävalenz von bis zu 40 Prozent in ihrem Patientenkollektiv nachweisen [79]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Kayrak et al. (41%) [72]. Im Gegensatz hierzu konnten Scott et al. in ihrer Untersuchung (n= 3741) lediglich eine Prävalenz von 18 Prozent nachweisen [153]. Eine deutlich niedrigere Prävalenz von 3-4 Prozent wurde in einer anderen Studie beschrieben [86]. Grossman et al. konnten keinerlei Beziehung zwischen einem Belastungshypertonus und einer sich später entwickelnden aHT finden [54]. Auch bei unserer Untersuchung zeigte sich, abhängig von der angesetzten Definition, diese große Spannbreite der Prävalenz. So erbrachte die Definition 1 (systolischer Blutdruck \geq 200 mmHg bei 100 Watt) 34 (5,14%) positive Ergebnisse. Im Gegensatz hierzu erbrachte die Definition 12 (diastolischer Blutdruckanstieg \geq 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung) 321 (48,49%) Probanden.

Ein weiterer Faktor stellt die Art der Belastung dar. Frühere Studien haben einen Zusammenhang zwischen einem Belastungshypertonus unter submaximaler Belastung und einem sich später entwickelnden aHT zeigen können [4], [123]. Miyai und Kollegen fanden unter 726 männlichen Probanden eine Prävalenz von

15,4 Prozent [117]. Singh et al. konnten im Rahmen der Framingham-Heart-Studie (1026 Männer und 1284 Frauen, submaximale Belastung) nach einem Beobachtungszeitraum von 8 Jahren eine Prävalenz der aHT von 22 Prozent (Männer) beziehungsweise 16 Prozent (Frauen) nachweisen [159]. In unserer Untersuchung lag die Prävalenz eines Belastungshypertonus zwischen 17,82 und 35,65 Prozent¹ bei einer submaximalen Belastung (Definitionen 1-5). Unterscheidet man diese weiter nach dem Geschlecht, ergaben sich Werte für Männer zwischen 7,10 und 9,52 Prozent¹ und für Frauen zwischen 9,82 und 26,12 Prozent¹. Die große Streubreite der Prävalenz bei den weiblichen Probanden wurde durch die Definitionen 3 und 5 bedingt, die sowohl den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck einbezogen. In dieser Gruppe war der Anteil der weiblichen Probanden signifikant höher. Dies spricht wiederum dafür, dass eine fixe Belastungsstufe von 100 Watt nicht auf beide Geschlechter angewendet werden kann. Ein möglicher anderer Grund könnte in der Tatsache zu finden sein, dass die von uns untersuchten Definitionen zu hohe Cut-off Werte für einen Belastungshypertonus verwendeten [96], [187].

Lauer et al. untersuchten die Prävalenz eines Belastungshypertonus bei maximaler Belastung, definiert als ≥ 210 mmHg für Männer und ≥ 190 mmHg für Frauen. In dieser Population (n= 594) zeigten 32,99 Prozent (n= 196) einen Belastungshypertonus [84]. Manolio et al. wiesen in ihrer untersuchten Population (n= 687) eine Prävalenz von 18 Prozent nach [105]. Berger et al. konnten in ihrer Population (n= 7082) eine Prävalenz von 14,6 Prozent nachweisen [8]. In der von uns untersuchten Population ergeben sich Werte von 9,97 bis 21,30 Prozent. Eine geschlechtsspezifische Aufteilung ergab Werte von 5,74 bis 11,18 Prozent (Männer) und 2,27 bis 10,12 Prozent (Frauen). Die gefundenen Werte lagen somit unter denen anderer Untersuchungen. Ein möglicher Grund hierfür könnte darin liegen, dass durch die freiwillige Teilnahme eine Art Selektionseffekt auftrat.

¹ Wie bereits in Abschnitt 3.8.1 beschreiben, ist die Gruppengröße der Definition 1 aufgrund von fehlenden Datensätzen klein und wurde aus der Betrachtung genommen

4.5 Risikofaktoren

Zu den in der Literatur und der ESH/ESC Leitlinie gezählten Risikofaktoren, die zu einer manifesten arteriellen Hypertonie führen, werden Alter (Männer > 55 Jahre und Frauen > 65 Jahre), Dyslipoproteinämie und aktiver Nikotinabusus gezählt. Zusätzlich gilt das metabolische Syndrom als Risikofaktor [99]. Hierunter versteht man einen Symptomenkomplex verschiedener kardiometabolischer Risikofaktoren, wobei die Adipositas und der Diabetes mellitus eine zentrale Rolle spielt [144].

4.5.1 Alter

Unsere Ergebnisse zeigten bei einer submaximalen Belastung signifikante Unterschiede bezüglich des Alters nur bei den Definitionen 1 und 5. Bei Definitionen, die diastolische Werte untersuchten, fanden sich keine Unterschiede. Unter maximaler Belastung lieferten die Definitionen 8 und 10 signifikante Werte. Nach Adjustierung im Regressionsmodell sehen wir bei submaximaler und maximaler Belastung alleinig bei den Definitionen, die systolische Blutdruckwerte untersuchen, Signifikanzunterschiede. Es scheint, dass das Alter vor allem Einfluss auf den systolischen Blutdruckwert unter Belastung hat.

In einer früheren Studie von Miyai et al. (n= 726 normotensive, männliche Probanden) konnten signifikant höhere systolische und diastolischen Blutdruckwerte unter submaximaler Belastung mit steigendem Alter gefunden werden [117]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Berger und Kollegen (n= 7082 normotensive Probanden (73% Männer) unter einer symptomlimitierten Belastung [8]. Grossmann et al. untersuchten eine kleine Population von 69 normotensiven Patienten. Mit der Definition von systolischen Blutdruckwerten ≥ 200 mmHg bei maximaler Belastung konnten bezüglich des Alters keine Unterschiede nachgewiesen werden [54]. Bouzas-Mosquera et al. konnten bei einer großen untersuchten Population (n= 10047, mittleres Alter $62 \pm 12,2$ Jahren) ebenfalls keinen Unterschied zwischen der Gruppe mit und der ohne einen Belastungshypertonus in Bezug auf das Alter feststellen [15].

4.5.2 *Dyslipoproteinämie*

Eine Dyslipoproteinämie ist ein bekannter kardiovaskulärer Risikofaktor. Das von uns untersuchte Probandenkollektiv zeigte sowohl bei Männern als auch bei Frauen normwertige LDL- und HDL-Werte. Die Definition 6 und 11 zeigten Signifikanzunterschiede beim LDL. Beim HDL finden wir solche bei den Definitionen 3, 5 und 6. Nach Adjustierung können wir für die von uns untersuchte Population keine signifikanten Unterschiede feststellen. In einer früheren Untersuchung konnte gezeigt werden, dass das LDL/HDL-Verhältnis Einfluss auf den systolischen Blutdruckwert unter maximalen Belastung hat [167]. Eine über einen längeren Zeitraum bestehende Hyperlipoproteinämie kann die Entstehung einer peripheren Verschlusskrankheit fördern. Da diese zu unseren Ausschlusskriterien gehörte, ist nicht sicher zu sagen, ob hierdurch unsere Ergebnisse beeinflusst wurden.

4.5.3 *Nikotinabusus*

Rauchen zählt zu einem der größten kardiovaskulären Risikofaktoren. Nach dem Rauchen einer Zigarette steigen der Blutdruck und die Herzfrequenz für mehr als 15 Minuten an. Aktive Raucher haben, über den gesamten Tagesverlauf hinweg gesehen, höhere Blutdruckwerte [99]. In der von uns untersuchten Kohorte konnte allein die Definition 10 Unterschiede bezüglich des Raucherstatus und dessen Einfluss auf einen Belastungshypertonus liefern. An anderer Stelle konnte jedoch gezeigt werden, dass aktives Rauchen ein Prädiktor für einen Belastungshypertonus unter maximaler Belastung darstellt [124], [167]. Der vermutete Pathomechanismus dafür soll eine endotheliale Dysfunktion und die verminderte Abgabe von NO sein. Jedoch konnte dieser Zusammenhang nicht immer bestätigt werden [193]. Interessanterweise lieferte unsere Untersuchung der FMD (siehe 4.7.4), die einen Ausdruck einer endothelialen Dysfunktion darstellt, zahlreiche Ergebnisse. Das Rauchen, als eigenständiger Risikofaktor, scheint einen Belastungshypertonus allein nicht zu beeinflussen.

4.6 Metabolisches Syndrom

4.6.1 Adipositas

Zwischen einer aHT und einem erhöhten Körpergewicht besteht ein enger Zusammenhang. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass bei einer Gewichtsreduktion von 5,1 kg der systolische um 4,4 mmHg und der diastolische Blutdruckwert um 3,6 mmHg im Durchschnitt sinkt [126]. Die von uns untersuchte Population wies laut ESH/ESC eine Präadipositas auf. Jedoch lag der WC unter den angestrebten Maximalwerten, der WhR und der WhtR lagen im Normbereich. Ashwell et al. konnten nachweisen, dass der WhtR gegenüber dem BMI und dem WC bei beiden Geschlechtern einen signifikant besseren prädiktiven Wert aufweist [5]. Hiervon ausgehend kann man zusammenfassend sagen, dass die Probanden im Mittel normgewichtig waren. Im deskriptiven Modell fanden wir signifikant höhere BMI- und WC-Werte bei den Definitionen 6, 7 und 10, also die Definitionen, die sich unter maximaler Belastung auf die Entwicklung des systolischen Blutdruckwerts bezogen. Nach erfolgter Regressionsanalyse fanden wir ebenfalls bei diesen Definitionen (5, 6, 7, 10) in der Gesamtpopulation und in der Definition 7 bei der weiblichen Population Signifikanzunterschiede. In unserer Population scheint der BMI- und der WC-Wert eher Einfluss auf den systolischen Blutdruck zu nehmen und eher bei einer maximalen Belastung ins Gewicht zu fallen. Jedoch ist dieser Effekt nach geschlechtsspezifischer Aufteilung kaum mehr nachweisbar. Dieser Effekt konnte ebenfalls in einer früheren Studie bei 300 gesunden Probanden gezeigt werden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen diejenigen mit einem Belastungshypertonus unter maximaler Belastung einen höheren BMI auf [4].

4.6.2 Diabetes mellitus, HbA1c

In der von uns untersuchten Kohorte hatten 13 Probanden einen bekannten Diabetes mellitus, die HbA1c-Werte und die Nüchtern-Blutzuckerwerte waren in der Gesamtpopulation normwertig. Bei den Definitionen 1 und 11 zeigten sich signifikante Unterschiede beim HbA1c-Wert, bei Definition 12 bezüglich des Nüchtern-Blutzuckerwertes. Nach Adjustierung für das Regressionsmodell fanden wir alleinig beim HbA1c-Wert in der Gesamtpopulation und in der

weiblichen Population der Definition 11 Unterschiede. Allerdings sind die von uns gemessenen Werte im Normbereich. Aufgrund der geringen Anzahl (n= 13) von Diabetikern in unserer Studienpopulation ist ein sicherer Rückschluss auf den Einfluss eines Diabetes mellitus auf einen Belastungshypertonus nicht möglich. Unserer Kenntnis nach wurde der Zusammenhang zwischen dem HbA1c-Wert und dem eventuellen Einfluss auf einen Belastungshypertonus bis jetzt noch nicht untersucht. Huang et al. konnten in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen einem bestehenden Diabetes mellitus und einer überschießenden Blutdruckregulation unter maximaler Belastung feststellen [61]. Beyer und Kollegen konnten im Gegensatz dazu unter einer submaximalen Belastung mit steigenden maximalen Blutdruckwerten höhere Nüchtern-Blutzuckerwerte aufzeigen [8]. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Arbeitsgruppe um Miyai [117]. In beiden Studien wurden die Ergebnisse und die möglichen Mechanismen dahinter nicht weiter diskutiert.

4.7 Endorganschäden

Die Leitlinien zur aHT haben sich lange Zeit alleinig auf die absolute Höhe der Blutdruckwerte bezogen. Mit dem Wissen, dass zahlreiche kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren Zusammenspiel die Entstehung einer aHT entscheidend beeinflussen können, wurde dieses Konzept dahingehend verändert, dass nun der Fokus ebenfalls auf das Erkennen solcher Risikofaktoren gelegt wurde [99]. Die Rolle dieser Risikofaktoren und deren Einfluss auf einen Belastungshypertonus werden im Weiteren diskutiert.

4.7.1 *Linksventrikulärer Hypertrophie*

Bei der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Population konnten wir unter submaximaler Belastung keine signifikanten Unterschiede für die LVM oder den LVMI finden. Anders unter maximaler Belastung. Hier konnte für die LVM bei den Definitionen 6-8 und 10 und für den LVMI bei allen Definitionen signifikante Unterschiede gefunden werden. Die Definition 6 lieferte hochsignifikante Werte. Durch diese Definition konnte alleinig auch eine linksventrikuläre Hypertrophie nachgewiesen werden. Es scheint so, dass ein höherer systolischer Blutdruckwert unter maximaler Belastung ein größerer Prädiktor für eine

Belastung des linken Ventrikels darstellt. Nach Adjustierung im Regressionsmodell war dieser Effekt jedoch nicht mehr reproduzierbar. In einer ersten Untersuchung zu diesem Thema von 1991 konnten Fagard et al. an 169 Probanden keinen Zusammenhang zwischen Blutdruckwerten bei einer maximalen Belastung und Endorganschäden feststellen [42]. Im Laufe der Zeit untersuchten zahlreiche Gruppen dieses Thema und kamen zu kontroversen Ergebnissen. Im Rahmen der Framingham-Heart-Studie wurde der Frage nach kardialen Endorganschäden nachgegangen. Es zeigte sich unter maximaler Belastung eine 10%ig höhere linksventrikuläre Masse (LVM) bei Probanden mit einem Belastungshypertonus [84]. Nach Adjustierung für Alter, Ruheblutdruck und BMI zeigte sich jedoch nur noch eine 5%ig höhere LVM. Eine Arbeitsgruppe um Kokkinos [76] konnte nachweisen, dass der systolische Blutdruck unter submaximaler Belastung ein Indikator für die LVM darstellt. Der genaue Mechanismus dahinter bleibt jedoch unklar. Eine Erklärung wäre, dass bei untrainierten Personen die Ruhe- und Belastungsherzfrequenz höher liegt und es so zu einem Anstieg der LVM kommt [76]. Des Weiteren könnte es zu häufigeren, nicht detektierten Phasen von erhöhten Blutdruckwerten im täglichen Leben kommen, die ebenfalls eine höhere LVM begünstigen würden.

4.7.2 Diastolische Dysfunktion

Die diastolische Dysfunktion (DDF) ist eine Unterform der Linksherzinsuffizienz, bei der es zu einem erhöhten Füllungswiderstand im linken Ventrikel kommt. Hierfür kann eine verminderte Relaxation, zum Beispiel durch eine aHT bedingt, oder eine Compliancestörung ursächlich sein. In der in dieser Arbeit untersuchten Kohorte fand man unter submaximaler Belastung keine, unter maximaler Belastung bei den Definitionen 6 und 7 Signifikanzunterschiede. Nach Adjustierung waren diese nur bei der Definition 6 nachweisbar. In einer Gruppe von jungen Athleten konnte gezeigt werden (n= 517, Alter 23 ± 5 Jahren), dass diejenigen mit manifestem aHT eher eine DDF aufwiesen [108]. Tsioufis und Kollegen konnten in einem Kollektiv (n= 65 Männer, $56 \pm 9,6$ Jahren, unbehandelter Grenzwert-Hypertonus) nachweisen, dass ein Belastungshypertonus mit einer DDF assoziiert ist [170]. Bei Patienten mit

bestehender Linksherzinsuffizienz konnte nachgewiesen werden, dass die DDF einen besseren Prädiktor für die sportliche Leistungsfähigkeit darstellt als die linksventrikuläre Pumpfunktion [50].

4.7.3 *Intima-Media-Dicke*

Die Intima-Media-Dicke (IMT) stellt eine Vorstufe der Arteriosklerose da. Sowohl eine erhöhte IMT, als auch das Vorhandensein von bereits bestehenden Plaques im arteriellen Gefäßsystem, sind häufiger bei kardiovaskulären Erkrankungen zu finden [33]. Die IMT wird vielfach als Surrogatparameter für diesen Formenkreis verwendet [125]. Mutmaßlich kommt es durch die Abnahme der Windkesselfunktion der Aorta mit steigender Belastung zu einem abnormen Anstieg des Blutdrucks. Diese Überlegungen würde auch erklären, warum der Effekt eher auf den systolischen als auf den diastolischen Blutdruckwert Einfluss hat. Diesen Umstand konnten wir bei der von uns untersuchten Population ebenfalls feststellen. Die Definitionen 1 und 2, die sich auf den systolischen Blutdruckwert unter submaximaler Belastung bezogen, wiesen Signifikanzunterschiede auf. Ebenso die Ergebnisse der Definitionen 6, 7 und 10 für eine maximale Belastung. Auch die Definition 11, die eine Änderung des systolischen Blutdruckwerts in Bezug auf die Ausgangswerte untersuchte, zeigte Signifikanzunterschiede. Nach Adjustierung blieb dieser Effekt weiterhin bestehen. Nach geschlechtsspezifischer Aufteilung der Population war dieser Effekt alleinig bei männlichen Probanden nachweisbar. Es gibt nur wenige Studien, die sich mit dem Zusammenhang aus IMT und dem Belastungshypertonus beschäftigt haben. In einer Veröffentlichung (n= 426) konnte gezeigt werden, dass bei Probanden mit einem frühen Stadium der Arteriosklerose erhöhte Belastungsblutdruckwerte nachweisbar waren [63].

4.7.4 *Flussvermittelte Vasodilatation*

Die Entwicklung der Arteriosklerose wird durch eine endotheliale Dysfunktion gefördert. Diese Dysfunktion kann durch die Flussvermittelte Vasodilatation (FMD) gemessen werden [45]. Durch diese Arbeit konnte unter submaximaler Belastung bei Definition 1 eine niedrigere FMD, bei Definition 3 eine höhere im Vergleich zur Referenzgruppe nachgewiesen werden. Unter maximaler

Belastung fand man bei den Definitionen 6, 7 und 10 eine niedrigere FMD. Nach Adjustierung konnte bei den Definitionen 3 und 5 eine signifikante Veränderung, unter maximaler Belastung bei den Definitionen 6 und 7 eine signifikante Veränderung mit einer OR < 1 festgestellt werden. Diese Ergebnisse scheinen die Theorie zu unterstützen, dass eine niedrigere FMD mit höheren systolischen Blutdruckwerten unter maximaler Belastung assoziiert ist. Studien haben gezeigt, dass eine geringe FMD eine Vorhersagekraft für kardiovaskuläre Ereignisse hat [106], [157]. Jedoch schwankten die Ergebnisse zur FMD in früheren Studien zum Teil erheblich. Dies kann durch technische Aspekte oder die Art und den Ort der Blutsperre zum Teil erklärt werden [14]. Stewart et al. vermuteten, dass eine endotheliale Dysfunktion unter anderem eine überschießende Blutdruckentwicklung unter maximaler Belastung begünstigen kann [165]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Olsen et al. [135]. Zu kontroversen Ergebnissen kamen Lambiase und Kollegen, die eine Korrelation zwischen erniedrigter FMD und niedrigen diastolischen Blutdruckwerten unter submaximale Belastung zeigen konnten [81].

4.7.5 Serum-Kreatinin

Erhöhtes Serum-Kreatinin ist als ein Zeichen eines Endorganschadens zu werten [99], [194]. Im Anschluss an eine ergometrische Belastung steigt das Serum-Kreatinin an und zeigt nach Erholung, ausgehend von den Ausgangswerten, weiterhin erhöhte Werte [141]. In der in dieser Arbeit untersuchten Population zeigten sich bei den Definitionen 3 und 5 unter submaximaler Belastung signifikant niedrigere Serum-Kreatinin-Werte. Unter maximaler Belastung fand man bei der Definition 6 signifikant höhere Werte. Bei Definition 11 niedrigere. Nach Adjustierung verschwand dieser Effekt gänzlich. Keine uns bekannte Studie hat sich mit präexponentiellen Serum-Kreatinin-Werten und ihrem möglichen Einfluss auf einen Belastungshypertonus beschäftigt. Es konnte nachgewiesen werden, dass durch regelmäßiges sportliches Training auch das Serum-Kreatinin gesenkt werden kann [158]. In anderen Studien konnte dieser Effekt jedoch nicht nachgewiesen werden [95], [142].

4.7.6 Albumin/Kreatinin-Quotient

Die Mikroalbuminurie ist ein eigenständiger Risikofaktor der arteriellen Hypertonie [99], [150], [181]. Dieses betrifft sowohl Patienten mit, als auch die ohne manifesten Diabetes mellitus. In der in dieser Arbeit untersuchten Kohorte zeigte sich unter submaximaler Belastung durch Definitionen, die den diastolischen Blutdruck untersuchten (Definitionen 3-5), signifikant erhöhte Albumin/Kreatinin-Quotienten. Allerdings schlossen diese Definitionen signifikant mehr Frauen ein. Das Ergebnis könnte also durch die Tatsache beeinflusst sein, dass Frauen physiologischerweise eine höhere Albuminurie aufweisen und die Referenzwerte für Frauen höher angesetzt werden. Unter maximaler Belastung konnten keine Unterschiede in diesem Bezug gezeigt werden. Bei Definition 11 fanden wir einen signifikant höheren Albumin/Kreatinin-Quotienten. Auch hier liegt der Anteil der weiblichen Probanden signifikant höher. Dieser Effekt verschwindet bei allen von uns untersuchten Definitionen nach Adjustierung komplett. Es konnte gezeigt werden, dass Probanden, die sich in einem frühen Stadium der aHT befinden und zusätzlich einen erhöhten Albumin/Kreatinin-Quotienten aufweisen, eine verminderte sportliche Leistungsfähigkeit zeigen [169]. Ein möglicher Mechanismus hierbei könnte die parallel stattfindende Abnahme der koronaren und nicht koronaren Durchblutung sein [171]. Zu bedenken ist, dass der Albumin/Kreatinin-Quotient von vielen Faktoren abhängig (Alter, BMI, Diabetes mellitus, aHT) ist. Dennoch konnte in früher durchgeführten Studien gezeigt werden, dass der Quotient bei Probanden mit einem Belastungshypertonus unter maximaler Belastung, auch nach Adjustierung für diese Variablen, erhöht bleibt [172].

4.8 Framingham-Hypertension-Riskscore

In der in dieser Arbeit untersuchten Kohorte konnten in fast jeder der untersuchten Definitionen (bis auf die Definitionen 9 und 12) hochsignifikante Werte für den FHR nachgewiesen werden. Somit kann die Frage, ob eine der untersuchten Definitionen eines Belastungshypertonus eine höhere Aussagekraft liefert, durch den FHR nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Bei

den Definitionen, die die Entwicklung des systolischen Blutdrucks einbezogen, ist die Gruppendifferenz jedoch größer.

4.9 Determinanten für den Belastungsbluthochdruck

In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass ein Belastungshypertonus einen relevanten kardiovaskulären Risikofaktor darstellt [46], [90], [137], [191]. Einige Studien bezogen sich alleinig auf die Entwicklung des systolischen, andere auf die des diastolischen Blutdruckwerts, unter Belastung. Es wurden fixe Blutdruckgrenzen [161] oder Perzentilen [159] als Definition angewendet. Auch die Art der Belastung (Fahrradergometrie, Laufbanduntersuchung oder mentaler Stress) und die Belastungsgrenzen (submaximal [4], [85] oder maximal [60], [159]) unterschieden sich. Ein Ziel unserer Arbeit lag darin assoziierte Determinanten eines Belastungshypertonus zu identifizieren. Wir untersuchten insgesamt zwölf unterschiedliche Definitionen, die in früheren Studien verwendet wurden und wandten sie auf ein Probandenkollektiv an.

Die untersuchten Probanden in dieser Arbeit sind mit der Bevölkerung Deutschlands in Bezug auf Körpermaße, Ruheblutdruck und Stoffwechselfparametern vergleichbar. Somit kann man davon ausgehen, dass unsere Studienkohorte als angemessen und repräsentativ anzusehen ist. In dieser Arbeit wurde ein gemischtes Kollektiv untersucht. Bei einigen Untersuchungen mit einem ähnlichen Kollektiv wurden unterschiedliche Definitionen je nach Geschlecht verwendet [60], [84], [161]. Wir konnten zeigen, dass dieses bei einer submaximalen Belastung (häufig definiert als Belastung bei 100 Watt) zwingend erforderlich ist, da weibliche Probanden niedrigere maximale Belastungen aufweisen und somit unterschiedliche Belastungsgrenzen für Männer und Frauen bestimmt werden müssen. Eine fixe Definition für eine submaximale Belastung bei 100 Watt beziehungsweise der zweiten Stufe des Bruce-Protokolls scheint zu ungenau und zumindest für weibliche Probandinnen zu hoch angesetzt zu sein. Wir konnten nachweisen, dass sich die Blutdruckentwicklung unter Belastung zwischen Männern und Frauen unterscheidet und dass durch unterschiedliche Definitionen, auf ein Kollektiv angewendet, unterschiedliche Probanden selektiert wurden. Keine der von uns

untersuchten Definitionen bildete eine andere vollständig ab. Aufgrund einer fehlenden Standardisierung von Blutdruckgrenzen und Untersuchungsbedingungen sind die Ergebnisse von früheren Studien, die unterschiedliche Definitionen eines Belastungshypertonus verwendeten, somit untereinander nur bedingt vergleichbar. In einer Arbeit von Lorbeer et al., die sich ebenfalls auf das von uns untersuchte Kollektiv bezog, konnte gezeigt werden, dass ein systolischer Blutdruckwert von 190 mmHg für Frauen und 210 mmHg für Männer bei einer maximalen Belastung als Definition die höchste Sensitivität und Spezifität für einen Belastungshypertonus aufwies. Bei submaximaler Belastung wurde ein Grenzwert für Männer von 160 mmHg identifiziert [96]. Die von uns angesetzten Grenzwerte lagen zum Teil deutlich darüber und bezogen sich gleichermaßen auf beide Geschlechter. Eine Unterscheidung hinsichtlich des Alters der Probanden fand in beiden Arbeiten nicht statt. Daida et. al untersuchten ein Kollektiv von 7863 männlichen und 2406 weiblichen Probanden und konnten zeigen, dass mit steigendem Alter auch die maximal erreichten systolischen und diastolischen Blutdruckwerte zunahmten [26]. Zu ähnlichen Ergebnissen führten auch andere Untersuchungen [8], [117]. Wir untersuchten ebenfalls hypertoniebedingte Endorganschäden. Hierbei imponierte in dem von uns untersuchten männlichen Kollektiv die mittlere und maximale IMT. Wir konnten aufzeigen, dass diese bei den Definitionen, die den systolischen Blutdruckwert untersuchten, für die männlichen Probanden signifikant verändert waren. Unseren Daten zur Folge scheint eine erhöhte Steifigkeit der Gefäße einen entscheidenden Faktor für das Auftreten eines Belastungshypertonus bei Männern zu sein.

4.10 Limitationen der Arbeit

Unsere Untersuchung hat einige Limitationen. Es wurden auf beide Geschlechter die gleichen Definitionen eines Belastungshypertonus angewendet. Dieses konnte zum Teil durch die geschlechtsspezifische Aufteilung im Regressionsmodell kompensiert werden. Da wir durch unsere Ausschlusskriterien Probanden mit erhöhten Blutdruckwerten in Ruhe und Probanden mit kardio- und zerebrovaskulären Vorerkrankungen ausgeschlossen

haben, ist eine Aussage über die Bedeutung eines Belastungshypertonus für diese Patientengruppe mit unseren Daten nicht möglich. Die von uns entnommenen Daten stammten aus den SHIP-0 und SHIP-1 Projekten. Eine Spiroergometrie wurde erstmalig im Rahmen des SHIP-1-Projekts durchgeführt. Somit ist eine Aussage über eine sich später entwickelnde manifeste aHT nicht möglich. Ein weiterer Selektionseffekt unserer Daten ergibt sich durch die Belastungsuntersuchung mittels einer Spiroergometrie und der freiwilligen Teilnahme.

4.11 Empfehlung für nachfolgende Studien

Aufgrund der genannten Aspekte ist durch unsere Untersuchung eine Entwicklung neuer Referenzwerte für einen Belastungshypertonus nicht möglich. Diese und eine Standardisierung der Untersuchungsbedingungen scheinen aber zwingend erforderlich. Zusätzlich sollten geschlechtsspezifische und von Altersklassen abhängige Grenzwerte bestimmt werden. Ein wichtiger Schritt in diese Richtung wurde durch die Arbeit von Lorbeer et al. getan [96]. Da es unter Belastung zu einem wesentlich deutlicheren Anstieg der systolischen Blutdruckwerte kommt und die Messung weniger störanfällig ist als die der diastolischen Blutdruckwerte, könnte diese die effektivere Zielgröße darstellen.

5 Zusammenfassung

Die arterielle Hypertonie (aHT) stellt einen wichtigen kardio- und zerebrovaskulären Risikofaktor dar. Durch eine nicht diagnostizierte, unbehandelte aHT kommt es zu einer Reihe von Endorganschäden und damit verbunden zu einem Anstieg der Morbidität und Mortalität. In früher durchgeführten Studien ergab sich der Anhalt dafür, dass eine überschießende Blutdruckregulation während eines Belastungstests als Prädiktor für eine sich in Zukunft entwickelnde aHT darstellen könnte. Jedoch existiert für den Belastungshypertonus aktuell weder eine einheitliche Definition noch ein standardisiertes Untersuchungsprotokoll.

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig zwölf unterschiedliche, in der Literatur häufig verwendete, Definitionen für einen Belastungshypertonus auf eine 662 Probanden (388 Frauen, 274 Männer) umfassende Stichprobe einer bevölkerungs-basierten Kohorte angewendet, der Study of Health in Pomerania (SHIP). Es wurden die Prävalenzen sowie assoziierte Risikofaktoren und subklinische kardiovaskuläre Risikomarker der unterschiedlichen Definitionen miteinander verglichen. Zusätzlich konnten mögliche Determinanten eines Belastungshypertonus identifiziert werden.

Durch diese Arbeit konnte ein Beitrag zum weiteren Verständnis der Belastungshypertonie erbracht werden. Es konnte gezeigt werden, dass sich die mit einem Belastungshochdruck assoziierten Risikofaktorenprofile und subklinische kardiovaskuläre Risikomarker abhängig von der angewandten Definition stark voneinander unterschieden. Bei der in dieser Arbeit untersuchten Kohorte wiesen insbesondere das Alter, der BMI und eine vergrößerte IMT signifikante Unterschiede bei den Definitionen auf, die sich auf die Entwicklung des systolischen Blutdrucks bezogen. Die nachgewiesene, vom Geschlecht abhängige, ungleiche Blutdruckentwicklung unter Belastung, insbesondere unter einer submaximalen, unterstützt die These der Wichtigkeit von geschlechtsspezifischen Referenzwerten und Belastungsstufen.

Damit der Belastungshypertonus einen möglichen Einzug in den praktischen Klinikalltag halten kann, sollte weiter an einer Standardisierung eines Untersuchungsprotokolls und an geschlechtsspezifischen und nach dem Alter abgestuften Referenzwerten gearbeitet werden.

Anhang Tabellen

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	594	1.11 (1.06; 1.16)	<0.001	353	1.13 (1.07; 1.19)	<0.001	69	0.98 (0.86; 1.11)	0.694
Geschlecht	594	0.11 (0.03; 0.40)	0.001						
BMI	594	1.02 (0.92; 1.13)	0.699	353	1.02 (0.92; 1.14)	0.711	69	0.90 (0.64; 1.25)	0.533
Ex-Raucher	594	1.28 (0.49; 3.33)	0.616	353	0.79 (0.25; 2.37)	0.685	69	---	---
aktiver Raucher	594	0.82 (0.26; 2.64)	0.745	353	0.93 (0.28; 3.12)	0.902	69	---	---
HbA1c	594	1.52 (0.66; 3.50)	0.326	353	1.35 (0.56; 3.29)	0.508	69	15.76 (0.39; 639.14)	0.144
LDL	594	0.73 (0.46; 1.15)	0.173	353	0.62 (0.37; 1.91)	0.067	69	2.46 (0.52; 11.64)	0.255
Sport (≥ 1 h/Wo.)	594	0.79 (0.35; 1.79)	0.573	353	0.79 (0.33; 1.91)	0.599	69	1.98 (0.13; 29.55)	0.621
fam. Bluthochdruck	594	2.41 (1.05; 5.56)	0.039	353	2.71 (1.09; 6.73)	0.032	69	1.84 (0.13; 26.11)	0.652
subklinische Parameter ^c									
FMD	482	0.94 (0.83; 1.06)	0.299	286	0.92 (0.80; 1.05)	0.232	55	1.26 (0.77; 2.06)	0.356
LVMI	594	1.01 (0.99; 1.03)	0.323	353	1.01 (0.98; 1.03)	0.610	69	1.11 (0.96; 1.26)	0.116
DDF	521	0.66 (0.17; 2.59)	0.550	317	0.88 (0.21; 3.77)	0.862	48	---	---
IMT (Mittel) ^d	589	1.61 (1.04; 2.49)	0.033	351	1.46 (0.85; 2.49)	0.167	65	25.79 (0.09; 7598.26)	0.263
IMT (max.) ^d	589	1.55 (1.03; 2.34)	0.036	351	1.47 (0.86; 2.50)	0.161	67	5.36 (0.74; 38.58)	0.096
Serum-Kreatinin	594	0.98 (0.91; 1.06)	0.610	353	0.98 (0.90; 1.07)	0.649	69	0.99 (0.76; 1.28)	0.929
Alb/Krea-Quotient ^d	584	0.99 (0.70; 1.40)	0.953	347	1.00 (0.73; 1.37)	0.991	34	---	---

^a RRsys. ≥ 200 mmHg bei 100 Watt; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung

OR: Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 18: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 1: systolischer Blutdruck ≥ 200 mmHg bei 100 Watt

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	594	1.00 (0.98; 1.02)	0.942	353	1.00 (0.97; 1.03)	0.916	241	1.00 (0.97; 1.03)	0.818
Geschlecht	594	0.96 (0.62; 1.50)	0.857						
BMI	594	1.03 (0.98; 1.09)	0.225	353	1.06 (0.99; 1.13)	0.102	241	0.99 (0.90; 1.08)	0.805
Ex-Raucher	594	1.00 (0.59; 1.70)	0.993	353	0.68 (0.32; 1.46)	0.322	241	1.41 (0.62; 3.20)	0.415
aktiver Raucher	594	0.84 (0.51; 1.41)	0.515	353	0.82 (0.43; 1.58)	0.560	241	0.93 (0.39; 2.21)	0.871
HbA1c	594	1.40 (0.89; 2.22)	0.148	353	1.23 (0.69; 2.20)	0.488	241	1.76 (0.81; 3.84)	0.157
LDL	594	0.87 (0.69; 1.10)	0.235	353	0.80 (0.58; 1.09)	0.158	241	0.99 (0.68; 1.43)	0.940
Sport (≥ 1 h/Wo.)	594	0.92 (0.60; 1.42)	0.713	353	1.12 (0.64; 1.97)	0.693	241	0.77 (0.38; 1.53)	0.452
fam. Bluthochdruck	594	1.70 (1.11; 2.61)	0.015	353	2.15 (1.24; 3.75)	0.007	241	1.21 (0.59; 2.47)	0.603
subklinische Parameter^c									
FMD	482	1.01 (0.96; 1.07)	0.664	286	1.00 (0.94; 1.08)	0.220	196	1.01 (0.89; 1.15)	0.903
LVMl	594	1.00 (0.99; 1.02)	0.548	353	1.00 (0.98; 1.02)	0.810	241	1.03 (1.00; 1.06)	0.068
DDF	521	1.17 (0.59; 2.33)	0.650	317	1.58 (0.69; 3.62)	0.281	204	0.59 (0.15; 2.27)	0.438
IMT (Mittel) ^d	589	1.47 (1.15; 1.89)	0.002	351	1.32 (0.92; 1.91)	0.136	238	1.66 (1.55; 2.38)	0.006
IMT (max.) ^d	589	1.33 (1.05; 1.69)	0.020	351	1.18 (0.81; 1.72)	0.391	238	1.47 (1.05; 2.04)	0.023
Serum-Kreatinin	594	1.01 (0.97; 1.04)	0.683	353	0.99 (0.95; 1.04)	0.795	241	1.03 (0.97; 1.09)	0.297
Alb/Krea-Quotient ^d	584	0.97 (0.77; 1.21)	0.767	347	0.98 (0.79; 1.21)	0.836	237	0.55 (0.16; 1.98)	0.347

^a 80. Perzentile des RRsys.bei 100 Watt; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung
OR: Odds Ratio; KI; Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMl: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke;
Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 19: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 2: 80. Perzentile des systolischen Blutdruckes bei 100 Watt

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	594	1.01 (0.99; 1.03)	0.232	353	1.02 (1.00; 1.04)	0.138	241	1.00 (0.97; 1.03)	0.894
Geschlecht	594	0.37 (0.25; 0.55)	<0.001						
BMI	594	1.05 (1.00; 1.10)	0.031	353	1.05 (1.00; 1.11)	0.092	241	1.06 (0.97; 1.14)	0.191
Ex-Raucher	594	0.97 (0.62; 1.52)	0.897	353	0.84 (0.47; 1.50)	0.555	241	1.47 (0.68; 3.21)	0.331
aktiver Raucher	594	0.82 (0.53; 1.25)	0.350	353	0.66 (0.39; 1.11)	0.119	241	1.28 (0.58; 2.79)	0.540
HbA1c	594	1.05 (0.72; 1.54)	0.805	353	0.99 (0.62; 1.56)	0.953	241	1.12 (0.55; 2.30)	0.757
LDL	594	0.89 (0.74; 1.09)	0.258	353	0.86 (0.68; 1.10)	0.221	241	0.95 (0.68; 1.33)	0.750
Sport (≥ 1 h/Wo.)	594	0.56 (0.39; 0.81)	0.002	353	0.49 (0.31; 0.77)	0.002	241	0.72 (0.39; 1.38)	0.315
fam. Bluthochdruck	594	1.27 (0.88; 1.83)	0.195	353	1.14 (0.73; 1.77)	0.559	241	1.58 (0.82; 3.02)	0.168
subklinische Parameter^c									
FMD	482	1.07 (1.02; 1.12)	0.008	286	1.08 (1.02; 1.14)	0.007	196	1.02 (0.91; 1.15)	0.760
LVMI	594	1.01 (0.99; 1.02)	0.241	353	1.01 (0.99; 1.04)	0.216	241	1.00 (0.97; 1.03)	0.958
DDF	521	1.28 (0.72; 2.25)	0.400	317	1.50 (0.75; 3.00)	0.250	204	1.12 (0.36; 3.51)	0.848
IMT (Mittel) ^d	589	1.05 (0.85; 1.30)	0.661	351	1.14 (0.85; 1.53)	0.381	238	0.98 (0.70; 1.35)	0.884
IMT (max.) ^d	589	0.96 (0.78; 1.20)	0.740	351	1.04 (0.77; 1.41)	0.787	238	0.91 (0.66; 1.25)	0.552
Serum-Kreatinin	594	1.01 (0.98; 1.04)	0.674	353	1.00 (0.96; 1.03)	0.779	241	1.04 (0.98; 1.09)	0.179
Alb/Krea-Quotient ^d	584	1.03 (0.88; 1.21)	0.706	347	1.02 (0.86; 1.20)	0.850	237	1.50 (0.66; 3.40)	0.336

^a RRdia. ≥ 90 mmHg bei 100 Watt; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung

OR: Odds Ratio; KI; Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 20: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 3: diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg bei 100 Watt

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	594	0.99 (0.97; 1.02)	0.616	353	0.99 (0.96; 1.02)	0.606	241	1.00 (0.97; 1.03)	0.900
Geschlecht	594	0.92 (0.59; 1.45)	0.727						
BMI	594	1.03 (0.98; 1.08)	0.292	353	1.05 (0.98; 1.13)	0.134	241	1.00 (0.92; 1.10)	0.992
Ex-Raucher	594	1.77 (1.04; 3.00)	0.035	353	2.03 (1.00; 4.10)	0.050	241	1.65 (0.71; 3.84)	0.244
aktiver Raucher	594	1.12 (0.66; 1.90)	0.683	353	0.99 (0.50; 1.98)	0.979	241	1.34 (0.57; 3.18)	0.502
HbA1c	594	1.42 (0.88; 2.27)	0.149	353	1.51 (0.83; 2.77)	0.180	241	1.23 (0.56; 2.70)	0.609
LDL	594	0.97 (0.77; 1.22)	0.778	353	0.92 (0.67; 1.24)	0.572	241	1.04 (0.72; 1.50)	0.833
Sport (≥ 1 h/Wo.)	594	0.70 (0.45; 1.09)	0.111	353	0.73 (0.41; 1.32)	0.298	241	0.59 (0.29; 1.19)	0.141
fam. Bluthochdruck	594	0.91 (0.58; 1.41)	0.665	353	0.95 (0.54; 1.68)	0.855	241	1.30 (0.64; 2.63)	0.474
subklinische Parameter^c									
FMD	482	1.00 (0.95; 1.07)	0.879	286	1.02 (0.95; 1.09)	0.613	196	0.96 (0.85; 1.10)	0.575
LVMI	594	1.00 (0.99; 1.01)	0.817	353	1.00 (0.99; 1.02)	0.932	241	1.00 (0.97; 1.03)	0.979
DDF	521	1.20 (0.60; 2.38)	0.610	317	1.27 (0.54; 3.00)	0.589	204	0.89 (0.25; 3.11)	0.852
IMT (Mittel) ^d	589	0.99 (0.76; 1.28)	0.924	351	1.01 (0.69; 1.48)	0.951	238	0.97 (0.68; 1.38)	0.847
IMT (max.) ^d	589	0.92 (0.71; 1.19)	0.507	351	0.92 (0.62; 1.38)	0.692	238	0.90 (0.63; 1.28)	0.550
Serum-Kreatinin	594	1.02 (0.99; 1.06)	0.230	353	1.01 (0.96; 1.06)	0.837	241	1.05 (0.99; 1.11)	0.125
Alb/Krea-Quotient ^d	584	1.08 (0.91; 1.29)	0.365	347	1.06 (0.87; 1.29)	0.565	237	2.09 (0.91; 4.81)	0.084

^a 80. Perzentile des RR_{dia} bei 100 Watt; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung
OR: Odds Ratio; KI; Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke;
Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 21: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 4: 80. Perzentile des diastolischen Blutdruckes bei 100 Watt

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	594	1.02 (1.00; 1.04)	0.022	353	1.03 (1.01; 1.06)	0.006	241	1.00 (0.98; 1.03)	0.789
Geschlecht	594	0.34 (0.23; 0.51)	<0.001						
BMI	594	1.05 (1.01; 1.10)	0.022	353	1.05 (0.99; 1.11)	0.080	241	1.06 (0.97; 1.14)	0.187
Ex-Raucher	594	0.90 (0.57; 1.40)	0.630	353	0.03 (0.39; 1.26)	0.239	241	1.56 (0.72; 3.37)	0.260
aktiver Raucher	594	0.80 (0.52; 1.22)	0.296	353	0.65 (0.39; 1.10)	0.110	241	1.13 (0.59; 2.81)	0.530
HbA1c	594	1.07 (0.73; 1.57)	0.719	353	1.00 (0.63; 1.59)	0.994	241	1.13 (0.55; 2.32)	0.734
LDL	594	0.86 (0.71; 1.04)	0.120	353	0.79 (0.62; 1.01)	0.064	241	0.96 (0.69; 1.34)	0.808
Sport (≥ 1 h/Wo.)	594	0.61 (0.43; 0.88)	0.008	353	0.56 (0.36; 0.89)	0.013	241	0.70 (0.37; 1.33)	0.279
fam. Bluthochdruck	594	1.27 (0.88; 1.82)	0.201	353	1.15 (0.74; 1.78)	0.542	241	1.54 (0.81; 2.95)	0.189
subklinische Parameter ^c									
FMD	482	1.06 (1.01; 1.11)	0.024	286	1.07 (1.01; 1.13)	0.018	196	1.01 (0.90; 1.14)	0.893
LVMI	594	1.01 (0.99; 1.03)	0.194	353	1.01 (0.99; 1.04)	0.207	241	1.00 (0.98; 1.03)	0.760
DDF	521	1.35 (0.77; 2.38)	0.298	317	1.77 (0.87; 3.58)	0.113	204	1.06 (0.34; 3.30)	0.926
IMT (Mittel) ^d	589	1.12 (0.91; 1.38)	0.295	351	1.21 (0.90; 1.63)	0.203	238	1.09 (0.79; 1.51)	0.593
IMT (max.) ^d	589	1.05 (0.85; 1.29)	0.682	351	1.13 (0.83; 1.53)	0.443	238	1.03 (0.75; 1.40)	0.870
Serum-Kreatinin	594	1.01 (0.98; 1.04)	0.579	353	1.00 (0.96; 1.04)	0.888	241	1.04 (0.99; 1.10)	0.145
Alb/Krea-Quotient ^d	584	1.01 (0.86; 1.19)	0.884	347	1.00 (0.85; 1.18)	0.973	237	1.42 (0.62; 3.22)	0.407

^aRRsys. ≥ 200 mmHg oder RRdia. ≥ 90 mmHg bei 100 Watt; ^blogistische Regression; ^cadjustiert fürs Basismodell; ^dAnstieg der Standardabweichung

OR: Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 22: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 5: systolischer Blutdruck ≥ 200 mmHg oder diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg bei 100 Watt

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	431	1.03 (1.00; 1.07)	0.044	247	1.12 (1.04; 1.21)	0.004	184	1.01 (0.98; 1.09)	0.536
Geschlecht	431	2.38 (0.90; 6.25)	0.079						
BMI	431	1.08 (1.00; 1.17)	0.050	247	1.09 (0.93; 1.21)	0.287	184	1.07 (0.97; 1.17)	0.192
Ex-Raucher	431	1.85 (0.92; 3.72)	0.085	247	2.61 (0.64; 10.61)	0.179	184	2.08 (0.89; 4.86)	0.091
aktiver Raucher	431	1.2 (0.54; 2.64)	0.653	247	1.01 (0.21; 4.97)	0.991	184	1.22 (0.47; 3.17)	0.681
HbA1c	431	0.96 (0.48; 1.93)	0.914	247	1.64 (0.37; 7.38)	0.518	184	0.75 (0.32; 1.74)	0.507
LDL	431	1.17 (0.85; 1.61)	0.321	247	1.56 (0.79; 3.06)	0.198	184	1.07 (0.73; 1.57)	0.738
Sport (≥ 1 h/Wo.)	431	2.21 (1.16; 4.22)	0.016	247	1.59 (0.44; 5.70)	0.477	184	2.61 (1.19; 5.72)	0.016
fam. Bluthochdruck	431	0.80 (0.42; 1.52)	0.501	247	1.36 (0.40; 4.60)	0.622	184	1.19 (0.55; 2.59)	0.663
maximal erreichte Wattzahl	431	1.01 (1.00; 1.02)	0.103	247	1.05 (1.02; 1.08)	0.002	184	1.00 (0.99; 1.01)	0.799
subklinische Parameter^c									
FMD	349	0.83 (0.74; 0.93)	0.001	199	0.76 (0.60; 0.98)	0.031	150	0.85 (0.73; 0.98)	0.030
LVMi	431	1.01 (0.99; 1.02)	0.412	247	1.01 (0.98; 1.03)	0.686	184	1.02 (0.99; 1.05)	0.324
DDF	374	2.56 (1.06; 6.15)	0.036	222	4.44 (0.85; 23.10)	0.076	152	3.23 (0.99; 10.61)	0.053
IMT (Mittel) ^d	428	2.24 (1.54; 3.25)	<0.001	247	1.76 (0.88; 3.52)	0.108	181	2.47 (1.56; 3.90)	< 0.001
IMT (max.) ^d	428	2.17 (1.51; 3.11)	<0.001	247	1.59 (0.79; 3.18)	0.193	181	2.41 (1.56; 3.74)	< 0.001
Serum-Kreatinin	431	1.00 (0.94; 1.05)	0.864	247	0.94 (0.82; 1.09)	0.407	184	1.01 (0.95; 1.08)	0.773
Alb/Krea-Quotient ^d	424	1.23 (0.85; 1.78)	0.268	243	1.21 (0.73; 2.01)	0.740	181	1.57 (0.76; 3.25)	0.221

^a RRsys. ≥ 220 mmHg bei maximaler Belastung; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung

OR: Odds Ratio; KI; Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMi: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 23: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 6: systolischer Blutdruck ≥ 220 mmHg bei maximaler Belastung

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	431	1.02 (0.99; 1.05)	0.184	247	1.03 (0.99; 1.07)	0.171	184	1.02 (0.98; 1.06)	0.475
Geschlecht	431	0.35 (0.15; 0.83)	0.017						
BMI	431	1.12 (1.05; 1.20)	0.001	247	1.16 (1.05; 1.28)	0.003	184	1.09 (0.99; 1.21)	0.082
Ex-Raucher	431	0.71 (0.37; 1.34)	0.287	247	0.44 (0.16; 1.21)	0.112	184	1.24 (0.49; 3.15)	0.650
aktiver Raucher	431	0.62 (0.32; 1.19)	0.149	247	0.39 (0.16; 0.97)	0.043	184	0.94 (0.33; 2.63)	0.902
HbA1c	431	1.13 (0.63; 2.02)	0.693	247	1.23 (0.53; 2.85)	0.626	184	0.83 (0.34; 2.05)	0.683
LDL	431	0.91 (0.69; 1.20)	0.516	247	0.79 (0.52; 1.20)	0.266	184	1.15 (0.76; 1.73)	0.509
Sport (≥ 1 h/Wo.)	431	1.83 (1.06; 3.16)	0.029	247	1.16 (0.55; 2.47)	0.695	184	3.25 (1.35; 7.84)	0.009
fam. Bluthochdruck	431	0.64 (0.38; 1.09)	0.102	247	1.26 (0.61; 2.61)	0.528	184	2.23 (0.88; 4.66)	0.095
maximal erreichte Wattzahl	431	1.01 (1.00; 1.02)	0.005	247	1.03 (1.01; 1.04)	< 0.001	184	1.00 (0.99; 1.01)	0.714
subklinische Parameter^c									
FMD	349	0.91 (0.84; 0.98)	0.018	199	0.92 (0.84; 1.02)	0.100	150	0.83 (0.70; 0.98)	0.027
LVMI	431	1.00 (0.99; 1.02)	0.456	247	1.00 (0.99; 1.02)	0.948	184	1.02 (0.99; 1.06)	0.208
DDF	374	2.02 (0.94; 4.35)	0.071	222	2.78 (0.98; 7.88)	0.055	152	1.63 (0.44; 6.05)	0.466
IMT (Mittel) ^d	428	2.09 (1.52; 2.89)	<0.001	247	1.49 (0.93; 2.39)	0.096	181	3.00 (1.77; 5.07)	< 0.001
IMT (max.) ^d	428	2.06 (1.50; 2.83)	<0.001	247	1.39 (0.85; 2.25)	0.189	181	3.02 (1.81; 5.06)	< 0.001
Serum-Kreatinin	431	0.99 (0.94; 1.04)	0.672	247	0.97 (0.90; 1.04)	0.350	184	1.04 (0.97; 1.11)	0.338
Alb/Krea-Quotient ^d	424	1.04 (0.77; 1.41)	0.792	243	0.98 (0.75; 1.30)	0.907	181	1.51 (0.70; 3.25)	0.295

^a 80. Perzentile des RRsys. bei maximaler Belastung; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung
OR: Odds Ratio; KI; Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke;
Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 24: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 7: 80. Perzentile des systolischen Blutdruckes bei maximaler Belastung

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	431	1.02 (0.99; 1.05)	0.120	247	1.03 (1.00; 1.07)	0.069	184	1.00 (0.97; 1.04)	0.895
Geschlecht	431	1.23 (0.57; 2.66)	0.602						
BMI	431	1.06 (1.00; 1.13)	0.056	247	1.04 (0.95; 1.14)	0.397	184	1.09 (0.99; 1.04)	0.895
Ex-Raucher	431	1.42 (0.80; 2.53)	0.234	247	1.93 (0.89; 4.16)	0.094	184	0.95 (0.38; 2.38)	0.907
aktiver Raucher	431	1.42 (0.79; 2.55)	0.248	247	1.30 (0.61; 2.78)	0.503	184	1.39 (0.53; 3.64)	0.505
HbA1c	431	0.78 (0.46; 1.33)	0.365	247	0.62 (0.31; 1.24)	0.178	184	1.19 (0.51; 2.80)	0.693
LDL	431	0.90 (0.69; 1.18)	0.449	247	0.98 (0.69; 1.39)	0.906	184	0.80 (0.52; 1.23)	0.302
Sport (≥ 1 h/Wo.)	431	1.21 (0.74; 1.98)	0.456	247	0.98 (0.51; 1.87)	0.944	184	1.53 (0.68; 3.43)	0.308
fam. Bluthochdruck	431	1.42 (0.86; 2.35)	0.171	247	0.79 (0.42; 1.47)	0.450	184	0.50 (0.20; 1.25)	0.137
maximal erreichte Wattzahl	431	0.99 (0.98; 1.00)	0.091	247	0.99 (0.42; 1.47)	0.450	184	0.99 (0.98; 1.00)	0.126
subklinische Parameter^c									
FMD	349	1.00 (0.93; 1.06)	0.886	199	0.99 (0.92; 1.07)	0.846	150	1.01 (0.88; 1.18)	0.851
LVMI	431	1.00 (0.99; 1.02)	0.468	247	1.00 (0.99; 1.02)	0.741	184	1.03 (0.99; 1.06)	0.107
DDF	374	1.01 (0.46; 2.18)	0.988	222	1.25 (0.48; 3.23)	0.644	152	0.70 (0.17; 2.96)	0.625
IMT (Mittel) ^d	428	1.04 (0.79; 1.37)	0.791	247	0.90 (0.59; 1.38)	0.638	181	1.16 (0.79; 1.71)	0.458
IMT (max.) ^d	428	0.99 (0.75; 1.31)	0.946	247	0.76 (0.49; 1.20)	0.241	181	1.03 (0.99; 1.08)	0.157
Serum-Kreatinin	431	1.03 (0.99; 1.08)	0.157	247	1.00 (0.94; 1.06)	0.970	184	1.06 (1.00; 1.14)	0.069
Alb/Krea-Quotient ^d	424	1.11 (0.85; 1.46)	0.434	243	1.07 (0.86; 1.34)	0.521	181	1.32 (0.66; 2.66)	0.437

^a RRdia. ≥ 100 mmHg bei maximaler Belastung; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung

OR: Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 25: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 8: diastolischer Blutdruck ≥ 100 mmHg bei maximaler Belastung

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	431	1.00 (0.97; 1.02)	0.775	247	1.01 (0.97; 1.04)	0.774	184	0.98 (0.95; 1.02)	0.378
Geschlecht	431	0.93 (0.42; 2.08)	0.858						
BMI	431	1.05 (0.98; 1.12)	0.177	247	1.05 (0.96; 1.15)	0.290	184	1.03 (0.93; 1.15)	0.524
Ex-Raucher	431	1.62 (0.90; 2.92)	0.108	247	1.72 (0.77; 3.87)	0.188	184	1.06 (0.64; 4.01)	0.310
aktiver Raucher	431	1.08 (0.58; 2.00)	0.817	247	1.07 (0.49; 2.36)	0.862	184	1.13 (0.40; 3.15)	0.823
HbA1c	431	0.69 (0.39; 1.22)	0.202	247	0.68 (0.33; 1.40)	0.293	184	0.78 (0.30; 2.02)	0.604
LDL	431	1.04 (0.79; 1.36)	0.805	247	1.02 (0.71; 1.48)	0.910	184	1.00 (0.64; 1.56)	0.996
Sport (≥ 1 h/Wo.)	431	0.83 (0.49; 1.39)	0.476	247	0.76 (0.38; 1.52)	0.440	184	0.88 (0.38; 2.04)	0.771
fam. Bluthochdruck	431	1.77 (1.03; 3.02)	0.037	247	0.79 (0.41; 1.52)	0.478	184	0.28 (0.10; 0.79)	0.016
maximal erreichte Wattzahl	431	1.00 (0.99; 1.01)	0.755	247	1.00 (0.99; 1.01)	0.866	184	1.00 (0.99; 1.01)	0.646
subklinische Parameter^c									
FMD	349	0.96 (0.90; 1.03)	0.281	199	0.97 (0.89; 1.05)	0.466	150	0.91 (0.79; 1.06)	0.238
LVMi	431	1.00 (0.99; 1.02)	0.622	247	1.00 (0.99; 1.01)	0.982	184	1.03 (1.00; 1.07)	0.079
DDF	374	1.38 (0.64; 3.02)	0.414	222	1.29 (0.48; 3.51)	0.615	152	1.60 (0.43; 5.92)	0.481
IMT (Mittel) ^d	428	0.95 (0.70; 1.28)	0.724	247	0.79 (0.50; 1.25)	0.310	181	1.09 (0.72; 1.65)	0.681
IMT (max.) ^d	428	0.92 (0.68; 1.25)	0.590	247	0.67 (0.41; 1.12)	0.125	181	1.11 (0.75; 1.64)	0.600
Serum-Kreatinin	431	1.04 (0.99; 1.08)	0.087	247	0.99 (0.93; 1.06)	0.762	184	1.10 (1.02; 1.17)	0.011
Alb/Krea-Quotient ^d	424	1.12 (0.85; 1.48)	0.409	243	1.09 (0.87; 1.35)	0.457	181	1.18 (0.55; 2.55)	0.676

^a 80. Perzentile bei maximaler Belastung; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung
OR: Odds Ratio; KI; Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMi: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke;
Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 26: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 9: 80. Perzentile des diastolischen Blutdruckes bei maximaler Belastung

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	431	1.03 (1.00; 1.05)	0.026	247	1.05 (1.01; 1.09)	0.006	184	1.01 (0.98; 1.04)	0.660
Geschlecht	431	1.18 (0.59; 2.37)	0.631						
BMI	431	1.07 (1.01; 1.13)	0.029	247	1.05 (0.96; 1.14)	0.290	184	1.10 (1.00; 1.20)	0.460
Ex-Raucher	431	1.85 (1.11; 3.11)	0.019	247	1.90 (0.95; 4.00)	0.090	184	1.91 (0.89; 4.09)	0.095
aktiver Raucher	431	1.44 (0.84; 2.47)	0.184	247	1.29 (0.62; 2.67)	0.496	184	1.45 (0.63; 3.35)	0.388
HbA1c	431	0.9 (0.55; 1.46)	0.658	247	0.70 (0.36; 1.36)	0.288	184	1.17 (0.55; 2.50)	0.686
LDL	431	1.00 (0.79; 1.27)	0.981	247	0.95 (0.68; 1.33)	0.776	184	1.06 (0.75; 1.49)	0.76
Sport (≥ 1 h/Wo.)	431	1.50 (0.96; 2.35)	0.078	247	1.02 (0.55; 1.90)	0.954	184	2.32 (1.15; 4.66)	0.018
fam. Bluthochdruck	431	1.17 (0.75; 1.84)	0.493	247	0.81 (0.45; 1.48)	0.500	184	0.91 (0.45; 1.86)	0.801
maximal erreichte Wattzahl	431	1.00 (0.99; 1.01)	0.761	247	1.00 (0.99; 1.02)	0.520	184	1.00 (0.99; 1.01)	0.776
subklinische Parameter^c									
FMD	349	0.95 (0.89; 1.01)	0.092	199	0.96 (0.89; 1.03)	0.245	150	0.91 (0.80; 1.04)	0.174
LVMI	431	1.01 (0.99; 1.02)	0.387	247	1.00 (0.99; 1.02)	0.711	184	1.02 (0.99; 1.06)	0.127
DDF	374	1.23 (0.61; 2.46)	0.558	222	1.27 (0.51; 3.17)	0.614	152	1.42 (0.46; 4.36)	0.538
IMT (Mittel) ^d	428	1.43 (1.10; 1.86)	0.007	247	1.05 (0.71; 1.56)	0.798	181	1.90 (1.30; 2.80)	0.001
IMT (max.) ^d	428	1.36 (1.05; 1.75)	0.020	247	0.90 (0.59; 1.36)	0.613	181	1.84 (1.27; 2.66)	0.001
Serum-Kreatinin	431	1.01 (0.97; 1.05)	0.515	247	1.00 (0.94; 1.05)	0.863	184	1.03 (0.98; 1.09)	0.237
Alb/Krea-Quotient ^d	424	1.12 (0.86; 1.46)	0.405	243	1.06 (0.85; 1.32)	0.62	181	1.56 (0.78; 3.11)	0.210

^aRRsys. ≥ 220 mmHg oder RRdia. ≥ 100 mmHg bei 100 Watt; ^blogistische Regression; ^cadjustiert fürs Basismodell; ^dAnstieg der Standardabweichung, OR: Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 27: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 10: systolischer Blutdruck ≥ 220 mmHg oder diastolischer Blutdruck ≥ 100 mmHg bei maximaler Watt

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	431	1.07 (1.05; 1.10)	<0.001	247	1.07 (1.04; 1.10)	< 0.001	184	1.09 (1.04; 1.14)	0.001
Geschlecht	431	0.17 (0.10; 0.29)	<0.001						
BMI	431	1.00 (0.94; 1.06)	0.989	247	1.03 (0.96; 1.09)	0.447	184	0.91 (0.78; 1.07)	0.253
Ex-Raucher	431	0.99 (0.56; 1.77)	0.979	247	1.08 (0.55; 2.13)	0.825	184	0.93 (0.29; 3.03)	0.908
aktiver Raucher	431	1.18 (0.67; 2.08)	0.565	247	1.09 (0.58; 2.07)	0.786	184	1.48 (0.41; 5.33)	0.545
HbA1c	431	1.89 (1.16; 3.07)	0.010	247	1.85 (1.06; 3.23)	0.03	184	2.15 (0.74; 6.24)	0.159
LDL	431	1.14 (0.90; 1.45)	0.274	247	1.06 (0.81; 1.39)	0.689	184	1.57 (0.93; 2.64)	0.090
Sport (≥ 1 h/Wo.)	431	0.69 (0.43; 1.10)	0.119	247	0.72 (0.42; 1.23)	0.225	184	0.57 (0.21; 1.60)	0.290
fam. Bluthochdruck	431	1.09 (0.68; 1.75)	0.714	247	1.01 (0.60; 1.70)	0.972	184	1.47 (0.48; 4.50)	0.501
subklinische Parameter^c									
FMD	349	0.99 (0.93; 1.06)	0.764	199	0.98 (0.91; 1.05)	0.571	150	1.13 (0.92; 1.38)	0.255
LVMI	431	1.00 (0.99; 1.02)	0.478	247	1.00 (0.99; 1.02)	0.898	184	1.04 (0.99; 1.08)	0.108
DDF	374	0.74 (0.35; 1.55)	0.418	222	1.12 (0.49; 2.55)	0.786	152	0.09 (0.01; 0.88)	0.039
IMT (Mittel) ^d	428	1.66 (1.27; 2.19)	<0.001	247	1.46 (1.04; 2.05)	0.029	181	2.23 (1.32; 3.77)	0.003
IMT (max.) ^d	428	1.56 (1.19; 2.04)	0.001	247	1.43 (1.01; 2.05)	0.047	181	1.77 (1.13; 2.74)	0.012
Serum-Kreatinin	431	0.99 (0.95; 1.03)	0.620	247	0.99 (0.95; 1.03)	0.640	184	0.99 (0.90; 1.08)	0.801
Alb/Krea-Quotient ^d	424	1.16 (0.95; 1.42)	0.135	243	1.16 (0.95; 1.42)	0.136	181	1.19 (0.43; 3.35)	0.735

^a RRsys.-Anstieg ≥ 60 mmHg bei 100 Watt; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung

OR: Odds Ratio; KI; Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 28: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 11: systolischer Blutdruckanstieg ≥ 60 mmHg bei 100 Watt

	path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a			path. Blutdruckregulation ^a		
	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b	n	OR (95% KI)	p-Wert ^b
Basismodell	Gesamt			Frauen			Männer		
Alter	431	1.01 (1.00; 1.03)	0.161	247	1.01 (0.99; 1.04)	0.372	184	1.02 (0.99; 1.04)	0.272
Geschlecht	431	1.42 (0.85; 2.36)	0.180						
BMI	431	0.99 (0.95; 1.03)	0.570	247	0.99 (0.93; 1.04)	0.648	184	0.99 (0.92; 1.07)	0.834
Ex-Raucher	431	1.04 (0.69; 1.59)	0.840	247	0.95 (0.53; 1.68)	0.851	184	1.25 (0.65; 2.41)	0.499
aktiver Raucher	431	1.26 (0.84; 1.88)	0.260	247	1.02 (0.61; 1.70)	0.944	184	1.68 (0.86; 3.27)	0.129
HbA1c	431	0.83 (0.58; 1.20)	0.321	247	0.75 (0.48; 1.18)	0.210	184	1.02 (0.54; 1.91)	0.954
LDL	431	0.86 (0.71; 1.02)	0.088	247	0.83 (0.65; 1.05)	0.121	184	0.90 (0.67; 1.19)	0.449
Sport (≥ 1 h/Wo.)	431	0.86 (0.61; 1.21)	0.396	247	0.71 (0.45; 1.10)	0.131	184	1.17 (0.70; 2.04)	0.584
fam. Bluthochdruck	431	1.38 (0.99; 1.94)	0.061	247	1.034 (0.87; 2.06)	0.188	184	1.46 (0.84; 2.56)	0.184
maximal erreichte Wattzahl	431	1.00 (0.99; 1.01)	0.975	247	1.00 (0.99; 1.00)	0.610	184	1.00 (1.00; 1.01)	0.640
subklinische Parameter^c									
FMD	349	1.01 (0.96; 1.05)	0.809	199	1.01 (0.96; 1.07)	0.707	150	0.98 (0.89; 1.09)	0.735
LVMI	431	1.01 (0.99; 1.02)	0.319	247	1.01 (0.99; 1.03)	0.266	184	1.00 (0.97; 1.02)	0.857
DDF	374	1.04 (0.60; 1.80)	0.893	222	1.00 (0.50; 1.98)	0.995	152	1.18 (0.45; 3.11)	0.737
IMT (Mittel) ^d	428	1.00 (0.82; 1.22)	0.993	247	0.88 (0.65; 1.18)	0.378	181	1.13 (0.85; 1.49)	0.402
IMT (max.) ^d	428	0.97 (0.80; 1.18)	0.767	247	0.86 (0.63; 1.16)	0.314	181	1.07 (0.82; 1.40)	0.622
Serum-Kreatinin	431	1.02 (0.99; 1.05)	0.247	247	1.02 (0.98; 1.06)	0.332	184	1.02 (0.97; 1.07)	0.416
Alb/Krea-Quotient ^d	424	1.01 (0.86; 1.19)	0.911	243	0.98 (0.83; 1.16)	0.840	181	1.58 (0.69; 3.62)	0.275

^a RRdia.-Anstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt; ^b logistische Regression; ^c adjustiert fürs Basismodell; ^d Anstieg der Standardabweichung

OR: Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall; FMD: flussvermittelte Vasodilatation; LVMI: linksventrikulärer Masseindex; DDF: diastolische Dysfunktion; IMT: Intima-Media-Dicke; Alb/Krea-Quotient: Albumin/Kreatinin-Quotient

Tabelle 29: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 12: diastolischer Blutdruckanstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt

Literaturverzeichnis

- [1] Agarwal, R. Implications of Blood Pressure Measurement Technique for Implementation of Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). (2017). *J Am Heart Assoc*, 6(2).
- [2] Agarwal, S. K., Gelsema, A. J., & Calaresu, F. R. Inhibition of rostral VLM by baroreceptor activation is relayed through caudal VLM. (1990). *Am J Physiol.*, 258(5 Pt 2), R1271-1278.
- [3] Albage, A., van der Linden, J., Bengtsson, L., Lindblom, D., Kenneback, G., & Berglund, H. Elevations in antidiuretic hormone and aldosterone as possible causes of fluid retention in the Maze procedure. (2001). *Ann Thorac Surg.*, 72(1), 58-64.
- [4] Allison, T. G., Cordeiro, M. A. S., Miller, T. D., Daida, H., Squires, R. W., & Gau, G. T. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. (1999). *The American Journal of Cardiology*, 83(3), 371-375.
- [5] Ashwell, M., Gunn, P., & Gibson, S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. (2012). *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(3), 275-286.
- [6] Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. (2005). *Circulation.*, 112(22), 3384-3390. Epub 2005 Nov 3321.
- [7] Banner, T. E., & Gravenstein, J. S. Comparative effects of cuff size and tightness of fit on accuracy of blood pressure measurements. (1991). *J Clin Monit.*, 7(4), 281-284.
- [8] Berger, A., Grossman, E., Katz, M., Kivity, S., Klempfner, R., Segev, S., Goldenberg, I., Sidi, Y., & Maor, E. Exercise Blood Pressure and the Risk for Future Hypertension Among Normotensive Middle-Aged Adults. (2015). *Journal of the American Heart Association*, 4(4).
- [9] Berglund, G., Andersson, O., & Wilhelmsen, L. Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample. (1976). *Br Med J.*, 2(6035), 554-556.
- [10] Bobak, M., & Marmot, M. East-West mortality divide and its potential explanations: proposed research agenda. (1996). *Bmj.*, 312(7028), 421-425.
- [11] Bond MG, Barnes RW, & Riley WA. High-resolution B-mode ultrasound scanning methods in the Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). The ARIC Study Group. (1991). *J Neuroimaging.*, 1(2), 68-73.
- [12] Borgel, J., Springer, S., Ghafoor, J., Arndt, D., Duchna, H. W., Barthel, A., Werner, S., Van Helden, J., Hanefeld, C., Neubauer, H., Bulut, D., & Mugge, A. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin*, 99(8), 499-506.

- [13] Bots, M. L., Hoes, A. W., Koudstaal, P. J., Hofman, A., & Grobbee, D. E. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. (1997). *Circulation.*, 96(5), 1432-1437.
- [14] Bots, M. L., Westerink, J., Rabelink, T. J., & de Koning, E. J. Assessment of flow-mediated vasodilatation (FMD) of the brachial artery: effects of technical aspects of the FMD measurement on the FMD response. (2005). *European heart journal*, 26(4), 363-368.
- [15] Bouzas-Mosquera Mdel, C., Bouzas-Mosquera, A., Peteiro, J., Broullon, F. J., Alvarez-Garcia, N., & Castro-Beiras, A. Exaggerated exercise blood pressure response and risk of stroke in patients referred for stress testing. (2014). *European journal of internal medicine*, 25(6), 533-537.
- [16] Busse, R. (1997). Gefäßsystem und Kreislaufregulation. In: R. F. Schmidt & G. Thews (Eds.), *Physiologie des Menschen* (27. Auflage, 498-561). Heidelberg: Springer Verlag.
- [17] Busse, R., Fleming, I., & Schini, V. B. Nitric oxide formation in the vascular wall: regulation and functional implications. (1995). *Curr Top Microbiol Immunol.*, 196, 7-18.
- [18] Carmienke, S., Freitag, M. H., Pischon, T., Schlattmann, P., Fankhaenel, T., Goebel, H., & Gensichen, J. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. (2013). *European journal of clinical nutrition*, 67(6), 573-585.
- [19] Chaitman, B. R. (1997). Exercise stress testing. In: E. Braunwald (Ed.), *Heart Disease* (Vol. 5th edition, 153-176). Philadelphia: WB Saunders Company.
- [20] Chen, X., Wen, W., Anstey, K. J., & Sachdev, P. S. Prevalence, incidence, and risk factors of lacunar infarcts in a community sample. (2009). *Neurology.*, 73(4), 266-272.
- [21] Chia, Y. C., Gray, S. Y., Ching, S. M., Lim, H. M., & Chinna, K. Validation of the Framingham general cardiovascular risk score in a multiethnic Asian population: a retrospective cohort study. (2015). *BMJ open*, 5(5), e007324.
- [22] Clark, P. I., Glasser, S. P., Lyman, G. H., Krug-Fite, J., & Root, A. Relation of results of exercise stress tests in young women to phases of the menstrual cycle. (1988). *Am J Cardiol.*, 61(1), 197-199.
- [23] Conroy, R. M., Pyorala, K., Fitzgerald, A. P., Sans, S., Menotti, A., De Backer, G., De Bacquer, D., Ducimetiere, P., Jousilahti, P., Keil, U., Njolstad, I., Oganov, R. G., Thomsen, T., Tunstall-Pedoe, H., Tverdal, A., Wedel, H., Whincup, P., Wilhelmsen, L., & Graham, I. M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. (2003). *Eur Heart J.*, 24(11), 987-1003.
- [24] Cowley, A. W., Jr. Long-term control of arterial blood pressure. (1992). *Physiol Rev.*, 72(1), 231-300.
- [25] D'Agostino, R. B., Sr., Vasan, R. S., Pencina, M. J., Wolf, P. A., Cobain, M., Massaro, J. M., & Kannel, W. B. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. (2008). *Circulation*, 117(6), 743-753.
- [26] Daida, H., Allison, T. G., Squires, R. W., Miller, T. D., & Gau, G. T. Peak exercise blood pressure stratified by age and gender in apparently healthy subjects. (1996). *Mayo Clinic proceedings*, 71(5), 445-452.

- [27] Darpo, B., Agin, M., Kazierad, D. J., Layton, G., Muirhead, G., Gray, P., & Jorkasky, D. K. Man versus machine: is there an optimal method for QT measurements in thorough QT studies? (2006). *J Clin Pharmacol.*, 46(6), 598-612.
- [28] de Bruyne, M. C., Kors, J. A., Hoes, A. W., Kruijssen, D. A., Deckers, J. W., Grosfeld, M., van Herpen, G., Grobbee, D. E., & van Bommel, J. H. Diagnostic interpretation of electrocardiograms in population-based research: computer program research physicians, or cardiologists? (1997). *J Clin Epidemiol.*, 50(8), 947-952.
- [29] Detrano, R., Gianrossi, R., & Froelicher, V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. (1989). *Prog Cardiovasc Dis.*, 32(3), 173-206.
- [30] Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®, & Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. (2008). *AWMF Register-Nr.: 046/001*.
- [31] Devereux, R. B., Wachtell, K., Gerds, E., Boman, K., Nieminen, M. S., Papademetriou, V., Rokkedal, J., Harris, K., Aurup, P., & Dahlöf, B. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. (2004). *Jama.*, 292(19), 2350-2356.
- [32] Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. (1998). *Lancet.*, 352(9143), 1801-1807.
- [33] Ebrahim, S., Papacosta, O., Whincup, P., Wannamethee, G., Walker, M., Nicolaides, A. N., Dhanjil, S., Griffin, M., Belcaro, G., Rumley, A., & Lowe, G. D. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. (1999). *Stroke*, 30(4), 841-850.
- [34] Eckert, S. 100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff: Rückblick und Ausblick. (2006). *Journal für Hypertonie*, 10(3), 7-13.
- [35] Ellestad, M. H. Reliability of blood pressure recordings. (1989). *American Journal of Cardiology*, 63(13), 983-985.
- [36] Ellestad, M. H., & Stuart, R. J. (1992). Exercise stress testing: principles and clinical application. In: W. W. Parmley & K. Chatterjee (Eds.), *Cardiology* (Kap. 45). Philadelphia: JB Lippincott Company.
- [37] Ellestad, M. H., & Wan, M. K. Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. (1975). *Circulation.*, 51(2), 363-369.
- [38] Ertl, G. (2004). Grundlagen der Herz-Kreislauf-Regulation In: M. Classen, V. Diehl & K. Kochsiek (Eds.), *Innere Medizin* (5. Auflage, 207-210). München: Urban und Schwarzenberg Verlag.
- [39] European Society of Hypertension, & European Society of Cardiology. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. (2003). *J Hypertens.*, 21(6), 1011-1053.
- [40] Evans, J. G., & Rose, G. Hypertension. (1971). *Br Med Bull.*, 27(1), 37-42.
- [41] Fagard, R., & Grassi, G. (2014). Blood pressure response to acute physical and mental stress In: G. Mancia & G. Grassi (Eds.), *Manual of*

Hypertension of the European Society of Hypertension, Second Edition (249-256): CRC Press.

- [42] Fagard, R., Staessen, J., & Amery, A. Exercise blood pressure and target organ damage in essential hypertension. (1991). *Journal of human hypertension*, 5(2), 69-75.
- [43] Fagard, R. H., Van Den Broeke, C., & De Cort, P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. (2005). *J Hum Hypertens.*, 19(10), 801-807.
- [44] Farah, R., Shurtz-Swirski, R., & Nicola, M. High blood pressure response to stress ergometry could predict future hypertension. (2009). *Eur J Intern Med.*, 20(4), 366-368.
- [45] Faulx, M. D., Wright, A. T., & Hoit, B. D. Detection of endothelial dysfunction with brachial artery ultrasound scanning. (2003). *Am Heart J*, 145(6), 943-951.
- [46] Feringa, H. H., Bax, J. J., van Waning, V. H., Boersma, E., Elhendy, A., Schouten, O., Tangelder, M. J., van Sambeek, M. H., van den Meiracker, A. H., & Poldermans, D. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. (2006). *Arch Intern Med.*, 166(5), 529-535.
- [47] Flack, J. M., Calhoun, D., & Schiffrin, E. L. The New ACC/AHA Hypertension Guidelines for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. (2017). *American journal of hypertension*.
- [48] Fowkes, F. G., Murray, G. D., Butcher, I., Heald, C. L., Lee, R. J., Chambless, L. E., Folsom, A. R., Hirsch, A. T., Dramaix, M., deBacker, G., Wautrecht, J. C., Kornitzer, M., Newman, A. B., Cushman, M., Sutton-Tyrrell, K., Fowkes, F. G., Lee, A. J., Price, J. F., d'Agostino, R. B., Murabito, J. M., Norman, P. E., Jamrozik, K., Curb, J. D., Masaki, K. H., Rodriguez, B. L., Dekker, J. M., Bouter, L. M., Heine, R. J., Nijpels, G., Stehouwer, C. D., Ferrucci, L., McDermott, M. M., Stoffers, H. E., Hooi, J. D., Knottnerus, J. A., Ogren, M., Hedblad, B., Wittelman, J. C., Breteler, M. M., Hunink, M. G., Hofman, A., Criqui, M. H., Langer, R. D., Fronck, A., Hiatt, W. R., Hamman, R., Resnick, H. E., Guralnik, J., & McDermott, M. M. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. (2008). *Jama*, 300(2), 197-208.
- [49] Froelicher, V. F., & Myers, J. (2006). Interpretation of Hemodynamic Responses to Exercise Testing In: V. F. Froelicher, J. Myers, W. P. Follanbee & A. J. Labovitz (Eds.), *Exercise and the heart* (5.th edition 93-125). St. Louis: Mosby Company.
- [50] Gardin, J. M., Leifer, E. S., Fleg, J. L., Whellan, D., Kokkinos, P., Leblanc, M. H., Wolfel, E., & Kitzman, D. W. Relationship of Doppler-Echocardiographic left ventricular diastolic function to exercise performance in systolic heart failure: the HF-ACTION study. (2009). *Am Heart J*, 158(4 Suppl), S45-52.
- [51] Gerstein, H. C., Mann, J. F., Yi, Q., Zinman, B., Dinneen, S. F., Hoogwerf, B., Halle, J. P., Young, J., Rashkow, A., Joyce, C., Nawaz, S., & Yusuf, S.

- Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. (2001). *Jama.*, 286(4), 421-426.
- [52] Gibbons, R. J., Balady, G. J., Beasley, J. W., Bricker, J. T., Duvernoy, W. F., Froelicher, V. F., Mark, D. B., Marwick, T. H., McCallister, B. D., Thompson, P. D., Jr., Winters, W. L., Yanowitz, F. G., Ritchie, J. L., Cheitlin, M. D., Eagle, K. A., Gardner, T. J., Garson, A., Jr., Lewis, R. P., O'Rourke, R. A., & Ryan, T. J. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). (1997). *J Am Coll Cardiol.*, 30(1), 260-311.
- [53] Gibbons, R. J., Balady, G. J., Bricker, J. T., Chaitman, B. R., Fletcher, G. F., Froelicher, V. F., Mark, D. B., McCallister, B. D., Mooss, A. N., O'Reilly, M. G., Winters, W. L., Antman, E. M., Alpert, J. S., Faxon, D. P., Fuster, V., Gregoratos, G., Hiratzka, L. F., Jacobs, A. K., Russell, R. O., & Smith, S. C. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). (2002). *J Am Coll Cardiol.*, 40(8), 1531-1540.
- [54] Grossman, A., Cohen, N., Shemesh, J., Koren-Morag, N., Leibowitz, A., & Grossman, E. Exaggerated blood pressure response to exercise is not associated with masked hypertension in patients with high normal blood pressure levels. (2014). *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 16(4), 277-282.
- [55] Guiteras, P., Chaitman, B. R., Waters, D. D., Bourassa, M. G., Scholl, J. M., Ferguson, R. J., & Wagniard, P. Diagnostic accuracy of exercise ECG lead systems in clinical subsets of women. (1982). *Circulation.*, 65(7), 1465-1474.
- [56] Heinrich, J., Nowak, D., Wassmer, G., Jorres, R., Wjst, M., Berger, J., Magnussen, H., & Wichmann, H. E. Age-dependent differences in the prevalence of allergic rhinitis and atopic sensitization between an eastern and a western German city. (1998). *Allergy.*, 53(1), 89-93.
- [57] Hlatky, M. A., Pryor, D. B., Harrell, F. E., Jr., Califf, R. M., Mark, D. B., & Rosati, R. A. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Multivariable analysis. (1984). *Am J Med.*, 77(1), 64-71.
- [58] Hodis, H. N., Mack, W. J., LaBree, L., Selzer, R. H., Liu, C. R., Liu, C. H., & Azen, S. P. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. (1998). *Ann Intern Med.*, 128(4), 262-269.
- [59] Hogg, K., Swedberg, K., & McMurray, J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. (2004). *J Am Coll Cardiol*, 43(3), 317-327.
- [60] Holmqvist, L., Mortensen, L., Kanckos, C., Ljungman, C., Mehlig, K., & Manhem, K. Exercise blood pressure and the risk of future hypertension. (2012). *Journal of human hypertension*, 26(12), 691-695.
- [61] Huang, C.-L., Su, T.-C., Chen, W.-J., Lin, L.-Y., Wang, W.-L., Feng, M.-H., Liau, C.-S., Lee, Y.-T., & Chen, M.-F. Usefulness of Paradoxical Systolic

- Blood Pressure Increase After Exercise as a Predictor of Cardiovascular Mortality. (2008). *The American Journal of Cardiology*, 102(5), 518-523.
- [62] Ibsen, H., Olsen, M. H., Wachtell, K., Borch-Johnsen, K., Lindholm, L. H., Mogensen, C. E., Dahlof, B., Devereux, R. B., de Faire, U., Fyhrquist, F., Julius, S., Kjeldsen, S. E., Lederballe-Pedersen, O., Nieminen, M. S., Omvik, P., Oparil, S., & Wan, Y. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. (2005). *Hypertension*, 45(2), 198-202.
- [63] Idoue, A., Hirata, C., Utsumi, M., Miyai, N., Iwahara, A., Hattori, S., Uematsu, Y., Shiba, M., Buyo, M., & Arita, M. Relationship between blood pressure response during step exercise test and atherosclerotic markers. (2015). *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993)*, 37(1), 19-25.
- [64] Imai, K., Sato, H., Hori, M., Kusuoka, H., Ozaki, H., Yokoyama, H., Takeda, H., Inoue, M., & Kamada, T. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. (1994). *J Am Coll Cardiol.*, 24(6), 1529-1535.
- [65] Jaross, W., Assmann, G., Bergmann, S., & Schulte, H. Comparison of risk factors for coronary heart disease in Dresden and Munster. Results of the DRECAN (Dresden Cardiovascular Risk and Nutrition) study and the PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) Study. (1994). *Eur J Epidemiol.*, 10(3), 307-315.
- [66] Jensen, J. S., Feldt-Rasmussen, B., Strandgaard, S., Schroll, M., & Borch-Johnsen, K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. (2000). *Hypertension*, 35(4), 898-903.
- [67] John, U., Greiner, B., Hensel, E., Ludemann, J., Piek, M., Sauer, S., Adam, C., Born, G., Alte, D., Greiser, E., Haertel, U., Hense, H. W., Haerting, J., Willich, S., & Kessler, C. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. (2001). *Soz Präventivmed.*, 46(3), 186-194.
- [68] Jones, N. L., Makrides, L., Hitchcock, C., Chypchar, T., & McCartney, N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. (1985). *Am Rev Respir Dis.*, 131(5), 700-708.
- [69] Kane, G. C., Askew, J. W., Chareonthaitawee, P., Miller, T. D., & Gibbons, R. J. Hypertensive response with exercise does not increase the prevalence of abnormal Tc-99m SPECT Stress Perfusion Images. (2008). *American Heart Journal*, 155(5), 930-937.
- [70] Kannel, W. B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. (2000). *Am J Hypertens.*, 13(1 Pt 2), 3S-10S.
- [71] Kannel, W. B., Castelli, W. P., McNamara, P. M., McKee, P. A., & Feinleib, M. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. The Framingham study. (1972). *N Engl J Med.*, 287(16), 781-787.
- [72] Kayrak, M., Bacaksiz, A., Vatankulu, M. A., Ayhan, S. S., Kaya, Z., Ari, H., Sonmez, O., & Gok, H. Exaggerated blood pressure response to exercise-a new portent of masked hypertension. (2010). *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993)*, 32(8), 560-568.

- [73] Klag, M. J., Whelton, P. K., Randall, B. L., Neaton, J. D., Brancati, F. L., Ford, C. E., Shulman, N. B., & Stamler, J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. (1996). *N Engl J Med.*, 334(1), 13-18.
- [74] Koch, B., Schaper, C., Ittermann, T., Spielhagen, T., Dorr, M., Volzke, H., Opitz, C. F., Ewert, R., & Glaser, S. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP study. (2009). *The European respiratory journal*, 33(2), 389-397.
- [75] Köhler, E. (2001). Untersuchungstechnik. In: E. Köhler & M. C. Tataru (Eds.), *Klinische Echokardiographie* (5. Auflage, 116-191). Stuttgart: Enke.
- [76] Kokkinos, P., Pittaras, A., Narayan, P., Faselis, C., Singh, S., & Manolis, A. Exercise capacity and blood pressure associations with left ventricular mass in prehypertensive individuals. (2007). *Hypertension*, 49(1), 55-61.
- [77] Koren, M. J., Devereux, R. B., Casale, P. N., Savage, D. D., & Laragh, J. H. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. (1991). *Ann Intern Med.*, 114(5), 345-352.
- [78] Kors, J. A., van Herpen, G., Wu, J., Zhang, Z., Prineas, R. J., & van Bommel, J. H. Validation of a new computer program for Minnesota coding. (1996). *J Electrocardiol.*, 29(Suppl), 83-88.
- [79] Kramer, C. K., Leitao, C. B., Canani, L. H., Ricardo, E. D., Pinto, L. C., & Gross, J. L. Blood pressure responses to exercise in type II diabetes mellitus patients with masked hypertension. (2009). *Journal of human hypertension*, 23(9), 620-622.
- [80] Kurl, S., Laukkanen, J. A., Rauramaa, R., Lakka, T. A., Sivenius, J., & Salonen, J. T. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. (2001). *Stroke*, 32(9), 2036-2041.
- [81] Lambiase, M. J., Dorn, J., Thurston, R. C., & Roemmich, J. N. Flow-mediated dilation and exercise blood pressure in healthy adolescents. (2014). *Journal of science and medicine in sport*, 17(4), 425-429.
- [82] Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B., Flachskampf, F. A., Foster, E., Pellikka, P. A., Picard, M. H., Roman, M. J., Seward, J., Shanewise, J. S., Solomon, S. D., Spencer, K. T., Sutton, M. S., & Stewart, W. J. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. (2005). *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 18(12), 1440-1463.
- [83] Lau, D. C., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., Sharma, A. M., & Ur, E. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. (2007). *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 176(8), S1-13.
- [84] Lauer, M. S., Levy, D., Anderson, K. M., & Plehn, J. F. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Heart Study. (1992). *Annals of internal medicine*, 116(3), 203-210.

- [85] Laukkanen, J. A., Kurl, S., Rauramaa, R., Lakka, T. A., Venalainen, J. M., & Salonen, J. T. Systolic blood pressure response to exercise testing is related to the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. (2006). *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 13(3), 421-428.
- [86] Le, V. V., Mitiku, T., Sungar, G., Myers, J., & Froelicher, V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. (2008). *Progress in cardiovascular diseases*, 51(2), 135-160.
- [87] Levy, D., Garrison, R. J., Savage, D. D., Kannel, W. B., & Castelli, W. P. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. (1990). *The New England journal of medicine*, 322(22), 1561-1566.
- [88] Levy, D., Salomon, M., D'Agostino, R. B., Belanger, A. J., & Kannel, W. B. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. (1994). *Circulation.*, 90(4), 1786-1793.
- [89] Levy, D., Savage, D. D., Garrison, R. J., Anderson, K. M., Kannel, W. B., & Castelli, W. P. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. (1987). *Am J Cardiol.*, 59(9), 956-960.
- [90] Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., & Collins, R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. (2002). *Lancet.*, 360(9349), 1903-1913.
- [91] Lewis, G. D., Gona, P., Larson, M. G., Plehn, J. F., Benjamin, E. J., O'Donnell, C. J., Levy, D., Vasan, R. S., & Wang, T. J. Exercise Blood Pressure and the Risk of Incident Cardiovascular Disease (from the Framingham Heart Study). (2008). *The American Journal of Cardiology*, 101(11), 1614-1620.
- [92] Li, Y. W., Gieroba, Z. J., McAllen, R. M., & Blessing, W. W. Neurons in rabbit caudal ventrolateral medulla inhibit bulbospinal barosensitive neurons in rostral medulla. (1991). *Am J Physiol.*, 261(1 Pt 2), R44-51.
- [93] Liebson, P. R., & Savage, D. D. Echocardiography in Hypertension: A Review. (1987). *Echocardiography*, 4(3), 215-249.
- [94] Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., Amann, M., Anderson, H. R., Andrews, K. G., Aryee, M., Atkinson, C., Bacchus, L. J., Bahalim, A. N., Balakrishnan, K., Balmes, J., Barker-Collo, S., Baxter, A., Bell, M. L., Blore, J. D., Blyth, F., Bonner, C., Borges, G., Bourne, R., Boussinesq, M., Brauer, M., Brooks, P., Bruce, N. G., Brunekreef, B., Bryan-Hancock, C., Bucello, C., Buchbinder, R., Bull, F., Burnett, R. T., Byers, T. E., Calabria, B., Carapetis, J., Carnahan, E., Chafe, Z., Charlson, F., Chen, H., Chen, J. S., Cheng, A. T., Child, J. C., Cohen, A., Colson, K. E., Cowie, B. C., Darby, S., Darling, S., Davis, A., Degenhardt, L., Dentener, F., Des Jarlais, D. C., Devries, K., Dherani, M., Ding, E. L., Dorsey, E. R., Driscoll, T., Edmond, K., Ali, S. E., Engell, R. E., Erwin, P. J., Fahimi, S., Falder, G., Farzadfar, F., Ferrari, A., Finucane, M. M., Flaxman, S., Fowkes, F. G., Freedman, G., Freeman, M. K.,

- Gakidou, E., Ghosh, S., Giovannucci, E., Gmel, G., Graham, K., Grainger, R., Grant, B., Gunnell, D., Gutierrez, H. R., Hall, W., Hoek, H. W., Hogan, A., Hosgood, H. D., 3rd, Hoy, D., Hu, H., Hubbell, B. J., Hutchings, S. J., Ibeanusi, S. E., Jacklyn, G. L., Jasrasaria, R., Jonas, J. B., Kan, H., Kanis, J. A., Kassebaum, N., Kawakami, N., Khang, Y. H., Khatibzadeh, S., Khoo, J. P., Kok, C., Laden, F., Lalloo, R., Lan, Q., Lathlean, T., Leasher, J. L., Leigh, J., Li, Y., Lin, J. K., Lipshultz, S. E., London, S., Lozano, R., Lu, Y., Mak, J., Malekzadeh, R., Mallinger, L., Marcenes, W., March, L., Marks, R., Martin, R., McGale, P., McGrath, J., Mehta, S., Mensah, G. A., Merriman, T. R., Micha, R., Michaud, C., Mishra, V., Mohd Hanafiah, K., Mokdad, A. A., Morawska, L., Mozaffarian, D., Murphy, T., Naghavi, M., Neal, B., Nelson, P. K., Nolla, J. M., Norman, R., Olives, C., Omer, S. B., Orchard, J., Osborne, R., Ostro, B., Page, A., Pandey, K. D., Parry, C. D., Passmore, E., Patra, J., Pearce, N., Pelizzari, P. M., Petzold, M., Phillips, M. R., Pope, D., Pope, C. A., 3rd, Powles, J., Rao, M., Razavi, H., Rehfuss, E. A., Rehm, J. T., Ritz, B., Rivara, F. P., Roberts, T., Robinson, C., Rodriguez-Portales, J. A., Romieu, I., Room, R., Rosenfeld, L. C., Roy, A., Rushton, L., Salomon, J. A., Sampson, U., Sanchez-Riera, L., Sanman, E., Sapkota, A., Seedat, S., Shi, P., Shield, K., Shivakoti, R., Singh, G. M., Sleet, D. A., Smith, E., Smith, K. R., Stapelberg, N. J., Steenland, K., Stockl, H., Stovner, L. J., Straif, K., Straney, L., Thurston, G. D., Tran, J. H., Van Dingenen, R., van Donkelaar, A., Veerman, J. L., Vijayakumar, L., Weintraub, R., Weissman, M. M., White, R. A., Whiteford, H., Wiersma, S. T., Wilkinson, J. D., Williams, H. C., Williams, W., Wilson, N., Woolf, A. D., Yip, P., Zielinski, J. M., Lopez, A. D., Murray, C. J., Ezzati, M., AlMazroa, M. A., & Memish, Z. A. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. (2012). *Lancet (London, England)*, 380(9859), 2224-2260.
- [95] Lo, C. Y., Li, L., Lo, W. K., Chan, M. L., So, E., Tang, S., Yuen, M. C., Cheng, I. K., & Chan, T. M. Benefits of exercise training in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. (1998). *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 32(6), 1011-1018.
- [96] Lorbeer, R., Ittermann, T., Volzke, H., Glaser, S., Ewert, R., Felix, S. B., & Dorr, M. Assessing cutoff values for increased exercise blood pressure to predict incident hypertension in a general population. (2015). *Journal of hypertension*, 33(7), 1386-1393.
- [97] MacMahon, S., Peto, R., Cutler, J., Collins, R., Sorlie, P., Neaton, J., Abbott, R., Godwin, J., Dyer, A., & Stamler, J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. (1990). *Lancet.*, 335(8692), 765-774.
- [98] Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., Grassi, G., Heagerty, A. M., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Narkiewicz, K., Ruilope, L., Rynkiewicz, A., Schmieder, R. E., Boudier, H. A., Zanchetti, A., Vahanian, A., Camm, J., De Caterina, R., Dean, V.,

- Dickstein, K., Filippatos, G., Funck-Brentano, C., Hellems, I., Kristensen, S. D., McGregor, K., Sechtem, U., Silber, S., Tendera, M., Widimsky, P., Zamorano, J. L., Erdine, S., Kiowski, W., Agabiti-Rosei, E., Ambrosioni, E., Lindholm, L. H., Viigimaa, M., Adamopoulos, S., Bertomeu, V., Clement, D., Farsang, C., Gaita, D., Lip, G., Mallion, J. M., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., O'Brien, E., Ponikowski, P., Redon, J., Ruschitzka, F., Tamargo, J., van Zwieten, P., Waeber, B., & Williams, B. 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). (2007). *J Hypertens.*, 25(6), 1105-1187.
- [99] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redán, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D., Jaarsma, T., Kirchof, P., Kjeldsen, S., Laurent, S., Manolis, A., Nilsson, P., Ruilope, L., Schmieder, R., Sirnes, P., Sleight, P., Viigimaa, M., Waeber, B., & Zannad, F. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. (2013). *Journal of hypertension*, 31(10), 1925-1938.
- [100] Mancia, G., Ferrari, A., Gregorini, L., Parati, G., Pomidossi, G., Bertinieri, G., Grassi, G., di Rienzo, M., Pedotti, A., & Zanchetti, A. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. (1983). *Circ Res.*, 53(1), 96-104.
- [101] Mancia, G., Omboni, S., Parati, G., Clement, D. L., Haley, W. E., Rahman, S. N., & Hoogma, R. P. Twenty-four hour ambulatory blood pressure in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. (2001). *J Hypertens.*, 19(10), 1755-1763.
- [102] Mancia, G., Omboni, S., Ravogli, A., Parati, G., & Zanchetti, A. Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of antihypertensive treatment: additional information from a large data base. (1995). *Blood Press.*, 4(3), 148-156.
- [103] Mancia, G., Parati, G., Bilo, G., Maronati, A., Omboni, S., Baurecht, H., Hennig, M., & Zanchetti, A. Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure: data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. (2007). *J Hypertens.*, 25(5), 1087-1094.
- [104] Mancia, G., Sega, R., Bravi, C., De Vito, G., Valagussa, F., Cesana, G., & Zanchetti, A. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. (1995). *J Hypertens.*, 13(12 Pt 1), 1377-1390.
- [105] Manolio, T. A., Burke, G. L., Savage, P. J., Sidney, S., Gardin, J. M., & Oberman, A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. (1994). *Am J Hypertens.*, 7(3), 234-241.
- [106] Matsuzawa, Y., Kwon, T. G., Lennon, R. J., Lerman, L. O., & Lerman, A. Prognostic Value of Flow-Mediated Vasodilation in Brachial Artery and Fingertip Artery for Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. (2015). *J Am Heart Assoc*, 4(11).

- [107] Matthews, C. E., Pate, R. R., Jackson, K. L., Ward, D. S., Macera, C. A., Kohl, H. W., & Blair, S. N. Exaggerated Blood Pressure Response to Dynamic Exercise and Risk of Future Hypertension. (1998). *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(1), 29-35.
- [108] Mazic, S., Suzic Lazic, J., Dekleva, M., Antic, M., Soldatovic, I., Djelic, M., Nestic, D., Acimovic, T., Lazic, M., Lazovic, B., & Suzic, S. The impact of elevated blood pressure on exercise capacity in elite athletes. (2015). *Int J Cardiol*, 180, 171-177.
- [109] Meehan, A. G., Story, D. F., & Medgett, I. C. Influence of the endothelium on the amplification by serotonin of vasoconstrictor responses to noradrenaline and sympathetic nerve stimulation in rabbit isolated ear artery. (1987). *Eur J Pharmacol.*, 141(3), 339-346.
- [110] Meigs, J. B., D'Agostino, R. B., Sr., Wilson, P. W., Cupples, L. A., Nathan, D. M., & Singer, D. E. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. (1997). *Diabetes.*, 46(10), 1594-1600.
- [111] Meisinger, C., Heier, M., Volzke, H., Lowel, H., Mitusch, R., Hense, H. W., & Ludemann, J. Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. (2006). *J Hypertens.*, 24(2), 293-299.
- [112] Menotti, A., Puddu, P. E., & Lanti, M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. (2000). *Eur Heart J.*, 21(5), 365-370.
- [113] Mensink, G. B., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., & Scheidt-Nave, C. [Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. (2013). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 56(5-6), 786-794.
- [114] Middeke, M. (2004). Ergometrie und Belastungshypertonie. In: M. Middeke (Ed.), *Arterielle Hypertonie* (1. Auflage, 41-44). Stuttgart, New York, Delhi, Rio Thieme.
- [115] Minutolo, R., Agarwal, R., Borrelli, S., Chiodini, P., Bellizzi, V., Nappi, F., Cianciaruso, B., Zamboli, P., Conte, G., Gabbai, F. B., & De Nicola, L. Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease. (2011). *Archives of internal medicine*, 171(12), 1090-1098.
- [116] Miranda, C. P., Lehmann, K. G., & Froelicher, V. F. Correlation between resting ST segment depression, exercise testing, coronary angiography, and long-term prognosis. (1991). *Am Heart J.*, 122(6), 1617-1628.
- [117] Miyai, N., Arita, M., Miyashita, K., Morioka, I., Shiraishi, T., & Nishio, I. Blood Pressure Response to Heart Rate During Exercise Test and Risk of Future Hypertension. (2002). *Hypertension*, 39(3), 761-766.
- [118] Modesti, P. A., Morabito, M., Bertolozzi, I., Massetti, L., Panci, G., Lumachi, C., Giglio, A., Bilo, G., Caldara, G., Lonati, L., Orlandini, S., Maracchi, G., Mancina, G., Gensini, G. F., & Parati, G. Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. (2006). *Hypertension.*, 47(2), 155-161. Epub 2005 Dec 2027.

- [119] Moebus, S., Hanisch, J., Bramlage, P., Losch, C., Hauner, H., Wasem, J., & Jockel, K. H. Regional differences in the prevalence of the metabolic syndrome in primary care practices in Germany. (2008). *Dtsch Arztebl Int.*, 105(12), 207-213. Epub 2008 Mar 2021.
- [120] Mor-Avi, V., Lang, R. M., Badano, L. P., Belohlavek, M., Cardim, N. M., Derumeaux, G., Galderisi, M., Marwick, T., Nagueh, S. F., Sengupta, P. P., Sicari, R., Smiseth, O. A., Smulevitz, B., Takeuchi, M., Thomas, J. D., Vannan, M., Voigt, J. U., & Zamorano, J. L. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. (2011). *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 12(3), 167-205.
- [121] Motz, W., Scheler, S., Schwartzkopff, B., & Strauer, B. E. Evaluation of cardiac damage in hypertension. (1995). *J Cardiovasc Risk.*, 2(1), 16-26.
- [122] Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Relationship between baseline risk factors and coronary heart disease and total mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. (1986). *Prev Med.*, 15(3), 254-273.
- [123] Mundal, R., Kjeldsen, S. E., Sandvik, L., Erikssen, G., Thaulow, E., & Erikssen, J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. (1994). *Hypertension*, 24(1), 56-62.
- [124] Mundal, R., Kjeldsen, S. E., Sandvik, L., Erikssen, G., Thaulow, E., & Erikssen, J. Predictors of 7-year changes in exercise blood pressure: effects of smoking, physical fitness and pulmonary function. (1997). *Journal of hypertension*, 15(3), 245-249.
- [125] Nambi, V., Chambless, L., Folsom, A. R., He, M., Hu, Y., Mosley, T., Volcik, K., Boerwinkle, E., & Ballantyne, C. M. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. (2010). *J Am Coll Cardiol*, 55(15), 1600-1607.
- [126] Neter, J. E., Stam, B. E., Kok, F. J., Grobbee, D. E., & Geleijnse, J. M. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. (2003). *Hypertension*, 42(5), 878-884.
- [127] Neuhauser, H., Diederichs, C., Boeing, H., Felix, S. B., Junger, C., Lorbeer, R., Meisinger, C., Peters, A., Volzke, H., Weikert, C., Wild, P., & Dorr, M. Hypertension in Germany. (2016). *Deutsches Arzteblatt international*, 113(48), 809-815.
- [128] Neuhauser, H., Thamm, M., & Ellert, U. [Blood pressure in Germany 2008-2011: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. (2013). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 56(5-6), 795-801.
- [129] Nicolai, T. Epidemiology of pollution-induced airway disease: urban/rural differences in East and West Germany. (1997). *Allergy.*, 52(38 Suppl), 26-29; discussion 35-26.
- [130] Nowak, D., Heinrich, J., Jorres, R., Wassmer, G., Berger, J., Beck, E., Boczor, S., Claussen, M., Wichmann, H. E., & Magnussen, H. Prevalence

- of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. (1996). *Eur Respir J.*, 9(12), 2541-2552.
- [131] O'Brien, E., Mee, F., Atkins, N., & Thomas, M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. (1996). *Blood Press Monit.*, 1(1), 55-61.
- [132] O'Brien, E., Waeber, B., Parati, G., Staessen, J., & Myers, M. G. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. (2001). *Bmj.*, 322(7285), 531-536.
- [133] O'Leary, D. H., Polak, J. F., Kronmal, R. A., Manolio, T. A., Burke, G. L., & Wolfson, S. K., Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. (1999). *The New England journal of medicine*, 340(1), 14-22.
- [134] Olsen, M. H., Wachtell, K., Ibsen, H., Lindholm, L. H., Dahlof, B., Devereux, R. B., Kjeldsen, S. E., Oikarinen, L., & Okin, P. M. Reductions in albuminuria and in electrocardiographic left ventricular hypertrophy independently improve prognosis in hypertension: the LIFE study. (2006). *J Hypertens.*, 24(4), 775-781.
- [135] Olson, K. M., Augeri, A. L., Seip, R. L., Tsongalis, G. J., Thompson, P. D., & Pescatello, L. S. Correlates of endothelial function and the peak systolic blood pressure response to a graded maximal exercise test. (2012). *Atherosclerosis*, 222(1), 202-207.
- [136] Omura, M., Saito, J., Yamaguchi, K., Kakuta, Y., & Nishikawa, T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. (2004). *Hypertens Res.*, 27(3), 193-202.
- [137] Oyama, N., Gona, P., Salton, C. J., Chuang, M. L., Jhaveri, R. R., Blease, S. J., Manning, A. R., Lahiri, M., Botnar, R. M., Levy, D., Larson, M. G., O'Donnell, C. J., & Manning, W. J. Differential impact of age, sex, and hypertension on aortic atherosclerosis: the Framingham Heart Study. (2008). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 28(1), 155-159.
- [138] Parikh, N. I., Pencina, M. J., Wang, T. J., Benjamin, E. J., Lanier, K. J., Levy, D., D'Agostino, R. B., Sr., Kannel, W. B., & Vasan, R. S. A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. (2008). *Annals of internal medicine*, 148(2), 102-110.
- [139] Pereira, M., Lunet, N., Azevedo, A., & Barros, H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. (2009). *Journal of hypertension*, 27(5), 963-975.
- [140] Pescatello, L. S., Franklin, B. A., Fagard, R., Farquhar, W. B., Kelley, G. A., & Ray, C. A. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. (2004). *Med Sci Sports Exerc.*, 36(3), 533-553.
- [141] Poortmans, J. R., Gulbis, B., De Bruyn, E., Baudry, S., & Carpentier, A. Limitations of serum values to estimate glomerular filtration rate during exercise. (2013). *British journal of sports medicine*, 47(18), 1166-1170.

- [142] Rahnema, N., Gaeini, A. A., & Hamedinia, M. R. Oxidative stress responses in physical education students during 8 weeks aerobic training. (2007). *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 47(1), 119-123.
- [143] Rakowski, H., Appleton, C., Chan, K. L., Dumesnil, J. G., Honos, G., Jue, J., Koilpillai, C., Lepage, S., Martin, R. P., Mercier, L. A., O'Kelly, B., Prieur, T., Sanfilippo, A., Sasson, Z., Alvarez, N., Pruitt, R., Thompson, C., & Tomlinson, C. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. (1996). *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 9(5), 736-760.
- [144] Reaven, G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. (2002). *Circulation.*, 106(3), 286-288.
- [145] Robert, A. R., Melin, J. A., & Detry, J. M. Logistic discriminant analysis improves diagnostic accuracy of exercise testing for coronary artery disease in women. (1991). *Circulation.*, 83(4), 1202-1209.
- [146] Rost, R. (1996). Belastungsuntersuchungen. In: E. Erdmann & G. Rieker (Eds.), *Klinische Kardiologie* (4. Auflage, 47-63). Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag.
- [147] Ruilope, L. M., Salvetti, A., Jamerson, K., Hansson, L., Warnold, I., Wedel, H., & Zanchetti, A. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. (2001). *J Am Soc Nephrol.*, 12(2), 218-225.
- [148] Safar, M. E., Levy, B. I., & Struijker-Boudier, H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. (2003). *Circulation*, 107(22), 2864-2869.
- [149] Saito, J., Omura, M., & Nishikawa, T. Prevalence and evaluation of secondary hypertension. (2007). *Nippon Rinsho.*, Suppl(4), 78-82.
- [150] Sarnak, M. J., Levey, A. S., Schoolwerth, A. C., Coresh, J., Cullerton, B., Hamm, L. L., McCullough, P. A., Kasiske, B. L., Kelepouris, E., Klag, M. J., Parfrey, P., Pfeffer, M., Raij, L., Spinosa, D. J., & Wilson, P. W. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. (2003). *Circulation.*, 108(17), 2154-2169.
- [151] Schminke, U., Luedemann, J., Berger, K., Alte, D., Mitusch, R., Wood, W. G., Jaschinski, A., Barnow, S., John, U., & Kessler, C. Association between alcohol consumption and subclinical carotid atherosclerosis: the Study of Health in Pomerania. (2005). *Stroke*, 36(8), 1746-1752.
- [152] Schwab, J., Schneider, M. P., Pauschinger, M., & Schmieder, R. E. Hypertension and diastolic dysfunction. (2009). *MMW Fortschr Med.*, 151(23), 41-43.
- [153] Scott, J. A., Coombes, J. S., Prins, J. B., Leano, R. L., Marwick, T. H., & Sharman, J. E. Patients with type 2 diabetes have exaggerated brachial

- and central exercise blood pressure: relation to left ventricular relative wall thickness. (2008). *American journal of hypertension*, 21(6), 715-721.
- [154] Sega, R., Cesana, G., Bombelli, M., Grassi, G., Stella, M. L., Zanchetti, A., & Mancia, G. Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population. *Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni*. (1998). *J Hypertens.*, 16(11), 1585-1592.
- [155] Sega, R., Facchetti, R., Bombelli, M., Cesana, G., Corrao, G., Grassi, G., & Mancia, G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. (2005). *Circulation.*, 111(14), 1777-1783.
- [156] Severs, W. B., & Summy-Long, J. The role of angiotensin in thirst. (1975). *Life Sci.*, 17(10), 1513-1526.
- [157] Shimbo, D., Grahame-Clarke, C., Miyake, Y., Rodriguez, C., Sciacca, R., Di Tullio, M., Boden-Albala, B., Sacco, R., & Homma, S. The association between endothelial dysfunction and cardiovascular outcomes in a population-based multi-ethnic cohort. (2007). *Atherosclerosis*, 192(1), 197-203.
- [158] Sikiru, L., & Okoye, G. C. Therapeutic effect of continuous exercise training program on serum creatinine concentration in men with hypertension: a randomized controlled trial. (2014). *Ghana medical journal*, 48(3), 135-142.
- [159] Singh, J. P., Larson, M. G., Manolio, T. A., O'Donnell, C. J., Lauer, M., Evans, J. C., & Levy, D. Blood Pressure Response During Treadmill Testing as a Risk Factor for New-Onset Hypertension : The Framingham Heart Study. (1999). *Circulation*, 99(14), 1831-1836.
- [160] Sketch, M. H., Mooss, A. N., Butler, M. L., Nair, C. K., & Mohiuddin, S. M. Digoxin-induced positive exercise tests: their clinical and prognostic significance. (1981). *Am J Cardiol.*, 48(4), 655-659.
- [161] Smith, R. G., Rubin, S. A., & Ellestad, M. H. Exercise hypertension: an adverse prognosis? (2009). *Journal of the American Society of Hypertension*, 3(6), 366-373.
- [162] Stamler, J., Wentworth, D., & Neaton, J. D. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). (1986). *Jama.*, 256(20), 2823-2828.
- [163] Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten. (2017). *Gesundheit*, 1-20.
- [164] Statistisches Landesamt Mecklenburg Vorpommern. (1995). *Bevölkerung nach Alter und Geschlecht in Mecklenburg-Vorpommern*. Schwerin.
- [165] Stewart, K. J., Sung, J., Silber, H. A., Fleg, J. L., Kelemen, M. D., Turner, K. L., Bacher, A. C., Dobrosielski, D. A., DeRegis, J. R., Shapiro, E. P., & Ouyang, P. Exaggerated exercise blood pressure is related to impaired endothelial vasodilator function. (2004). *American journal of hypertension*, 17(4), 314-320.
- [166] Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. Age-predicted maximal heart rate revisited. (2001). *J Am Coll Cardiol*, 37(1), 153-156.

- [167] Thanassoulis, G., Lyass, A., Benjamin, E. J., Larson, M. G., Vita, J. A., Levy, D., Hamburg, N. M., Widlansky, M. E., O'Donnell, C. J., Mitchell, G. F., & Vasan, R. S. Relations of exercise blood pressure response to cardiovascular risk factors and vascular function in the Framingham Heart Study. (2012). *Circulation*, 125(23), 2836-2843.
- [168] Trappe, H.-J., & Löllgen, H. Leitlinien zur Ergometrie. (2000). *Zeitschrift für Kardiologie*, 89(1), 821-837.
- [169] Tsiachris, D., Tsioufis, C., Syrseloudis, D., Thomopoulos, C., Mpafakis, I., Michaelides, A., Redon, J., & Stefanadis, C. Impaired exercise tolerance is associated with increased urine albumin excretion in the early stages of essential hypertension. (2012). *European journal of preventive cardiology*, 19(3), 452-459.
- [170] Tsioufis, C., Chatzis, D., Tsiachris, D., Katsi, V., Toutouzas, K., Tousoulis, D., Vlasseros, I., Stefanadis, C., & Kallikazaros, I. Exaggerated exercise blood pressure response is related to tissue Doppler imaging estimated diastolic dysfunction in the early stages of hypertension. (2008). *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*, 2(3), 158-164.
- [171] Tsioufis, C., Dimitriadis, K., Antoniadis, D., Stefanadis, C., & Kallikazaros, I. Inter-relationships of microalbuminuria with the other surrogates of the atherosclerotic cardiovascular disease in hypertensive subjects. (2004). *American journal of hypertension*, 17(5 Pt 1), 470-476.
- [172] Tsioufis, C., Dimitriadis, K., Thomopoulos, C., Tsiachris, D., Selima, M., Stefanadi, E., Tousoulis, D., Kallikazaros, I., & Stefanadis, C. Exercise blood pressure response, albuminuria, and arterial stiffness in hypertension. (2008). *Am J Med.*, 121(10), 894-902.
- [173] Tuomilehto, J., Rastenyte, D., Birkenhager, W. H., Thijs, L., Antikainen, R., Bulpitt, C. J., Fletcher, A. E., Forette, F., Goldhaber, A., Palatini, P., Sarti, C., & Fagard, R. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. (1999). *N Engl J Med.*, 340(9), 677-684.
- [174] van Bommel, J. H., Kors, J. A., & van Herpen, G. Methodology of the modular ECG analysis system MEANS. (1990). *Methods Inf Med.*, 29(4), 346-353.
- [175] van Bommel, J. H., & Willems, J. L. Standardization and validation of medical decision-support systems: the CSE project. (1990). *Methods Inf Med.*, 29(4), 261-262.
- [176] Vasan, R. S., Beiser, A., Seshadri, S., Larson, M. G., Kannel, W. B., D'Agostino, R. B., & Levy, D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. (2002). *Jama.*, 287(8), 1003-1010.
- [177] Vasan, R. S., Larson, M. G., Leip, E. P., Kannel, W. B., & Levy, D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. (2001). *Lancet.*, 358(9294), 1682-1686.
- [178] Verdecchia, P., Angeli, F., Borgioni, C., Gattobigio, R., de Simone, G., Devereux, R. B., & Porcellati, C. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. (2003). *Am J Hypertens.*, 16(11 Pt 1), 895-899.

- [179] Volzke, H. [Study of Health in Pomerania (SHIP). Concept, design and selected results]. (2012). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 55(6-7), 790-794.
- [180] Volzke, H., Alte, D., Schmidt, C. O., Radke, D., Lorbeer, R., Friedrich, N., Aumann, N., Lau, K., Piontek, M., Born, G., Havemann, C., Ittermann, T., Schipf, S., Haring, R., Baumeister, S. E., Wallaschofski, H., Nauck, M., Frick, S., Arnold, A., Junger, M., Mayerle, J., Kraft, M., Lerch, M. M., Dorr, M., Reffemann, T., Empen, K., Felix, S. B., Obst, A., Koch, B., Glaser, S., Ewert, R., Fietze, I., Penzel, T., Doren, M., Rathmann, W., Haerting, J., Hannemann, M., Ropcke, J., Schminke, U., Jurgens, C., Tost, F., Rettig, R., Kors, J. A., Ungerer, S., Hegenscheid, K., Kuhn, J. P., Kuhn, J., Hosten, N., Puls, R., Henke, J., Gloger, O., Teumer, A., Homuth, G., Volker, U., Schwahn, C., Holtfreter, B., Polzer, I., Kohlmann, T., Grabe, H. J., Roskopf, D., Kroemer, H. K., Kocher, T., Biffar, R., John, U., & Hoffmann, W. Cohort Profile: The Study of Health in Pomerania. (2011). *Int J Epidemiol*.
- [181] Wachtell, K., Ibsen, H., Olsen, M. H., Borch-Johnsen, K., Lindholm, L. H., Mogensen, C. E., Dahlof, B., Devereux, R. B., Beevers, G., de Faire, U., Fyhrquist, F., Julius, S., Kjeldsen, S. E., Kristianson, K., Lederballe-Pedersen, O., Nieminen, M. S., Okin, P. M., Omvik, P., Oparil, S., Wedel, H., Snapinn, S. M., & Aurup, P. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. (2003). *Ann Intern Med.*, 139(11), 901-906.
- [182] Ward, A. M., Takahashi, O., Stevens, R., & Heneghan, C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. (2012). *Journal of hypertension*, 30(3), 449-456.
- [183] WHO. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. (1999). *J Hypertens.*, 17(2), 151-183.
- [184] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2010). The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD).
- [185] WHO Expert Committee. (1978). Aterial Hypertension. In: World Health Organisation (Ed.), *Technical Report Series* (1st edition, 7-45). Geneva.
- [186] WHO Expert Committee. The selection and use of essential medicines. (2007). *World Health Organ Tech Rep Ser.*(946), 1-162, back cover.
- [187] Wielemborek-Musial, K., Szmigielska, K., Leszczynska, J., & Jegier, A. Blood Pressure Response to Submaximal Exercise Test in Adults. (2016). *BioMed research international*, 2016.
- [188] Willems, J. L., Arnaud, P., van Bommel, J. H., Bourdillon, P. J., Degani, R., Denis, B., Graham, I., Harms, F. M., Macfarlane, P. W., Mazzocca, G., & et al. A reference data base for multilead electrocardiographic computer measurement programs. (1987). *J Am Coll Cardiol.*, 10(6), 1313-1321.
- [189] Williams, M. J., Marwick, T. H., O'Gorman, D., & Foale, R. A. Comparison of exercise echocardiography with an exercise score to diagnose coronary artery disease in women. (1994). *Am J Cardiol.*, 74(5), 435-438.

- [190] Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Levy, D., Belanger, A. M., Silbershatz, H., & Kannel, W. B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. (1998). *Circulation*, 97(18), 1837-1847.
- [191] Wolf-Maier, K., Cooper, R. S., Banegas, J. R., Giampaoli, S., Hense, H. W., Joffres, M., Kastarinen, M., Poulter, N., Primatesta, P., Rodriguez-Artalejo, F., Stegmayr, B., Thamm, M., Tuomilehto, J., Vanuzzo, D., & Vescio, F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. (2003). *Jama*, 289(18), 2363-2369.
- [192] Wright, J. T., Jr., Williamson, J. D., Whelton, P. K., Snyder, J. K., Sink, K. M., Rocco, M. V., Reboussin, D. M., Rahman, M., Oparil, S., Lewis, C. E., Kimmel, P. L., Johnson, K. C., Goff, D. C., Jr., Fine, L. J., Cutler, J. A., Cushman, W. C., Cheung, A. K., & Ambrosius, W. T. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. (2015). *The New England journal of medicine*, 373(22), 2103-2116.
- [193] Yang, W. I., Kim, J. S., Kim, S. H., Moon, J. Y., Sung, J. H., Kim, I. J., Lim, S. W., Cha, D. H., & Cho, S. Y. An exaggerated blood pressure response to exercise is associated with subclinical myocardial dysfunction in normotensive individuals. (2014). *Journal of hypertension*, 32(9), 1862-1869.
- [194] Zanchetti, A., Hansson, L., Dahlof, B., Elmfeldt, D., Kjeldsen, S., Kolloch, R., Laroche, P., McInnes, G. T., Mallion, J. M., Ruilope, L., & Wedel, H. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. (2001). *J Hypertens.*, 19(6), 1149-1159.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Übersicht der Rekrutierungsphase der Studienkohorte, inklusive der Ein- und Ausschlusskriterien.....	25
Abbildung 2: Verteilung der systolischen Blutdruckwerte in mmHg unter Belastung von 100 Watt bei weiblichen und männlichen Probanden.....	31
Abbildung 3: Verteilung der systolischen Blutdruckwerte in mmHg unter maximaler Belastung bei weiblichen und männlichen Probanden.....	31
Abbildung 4: Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte in mmHg unter Belastung von 100 Watt bei weiblichen und männlichen Probanden.....	32
Abbildung 5: Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte in mmHg unter maximaler Belastung bei weiblichen und männlichen ProbandenMänner.....	32
Abbildung 6: Venn-Diagramm der Def. 1-4.....	34
Abbildung 7: Venn-Diagramm der Def. 6-9.....	34
Abbildung 8: Venn-Diagramm der Def. 1, 6,11.....	34
Abbildung 9: Venn-Diagramm der Def. 3, 8,12.....	34

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Definitionen und Klassifikation der Blutdruckgrenzen entsprechend der ESH/ESC Guidelines (in mmHg) [101]	4
Tabelle 2: Definitionen und Klassifikation der Blutdruckgrenzen entsprechend der ACC/AHA Hypertension Guidelines von 2017 (in mmHg)	4
Tabelle 3: Risikostratifizierung des kardiovaskulären Risikos in die Kategorien gering, moderat und hoch bezogen auf RRsys., RRdia. und das Bestehen von weiteren Risikofaktoren [101]	8
Tabelle 4: Definitionen einer aHT anhand von ambulanten und durch medizinisches Personal erhobenen Blutdruckwerten [101]	12
Tabelle 5: Verteilung der rekrutierten Probanden auf die verschiedenen Städte und Landkreise	18
Tabelle 6: Soziodemographische Basisdaten, Blut- und Kreislaufparameter untergliedert nach Geschlecht.....	30
Tabelle 7: Durch verschiedene Definitionen ermittelte Prävalenz des Belastungshypertonus in Bezug auf die Gesamtpopulation (662 Probanden) .	35

Tabelle 8: Vergleich, der durch verschiedene Definitionen als pathologisch eingestuften Probanden; in Gesamtanzahl (Prozent) angegeben	36
Tabelle 9: Verteilung von Alter, Geschlecht, Blutdruckwerten und Herzfrequenz in Ruhe der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 1-5 .	39
Tabelle 10: Darstellung der Endorganschäden und assoziierten Parameter der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 1-5.....	40
Tabelle 11: Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 1-5.....	41
Tabelle 12: Verteilung von Alter, Geschlecht, Blutdruckwerte und HF in Ruhe und unter Belastung der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 6-10	44
Tabelle 13: Darstellung der Endorganschäden und assoziierten Parameter der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 6-10.....	45
Tabelle 14: Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 6-10.....	46
Tabelle 15: Verteilung von Alter, Geschlecht, Blutdruckwerte und HF in Ruhe und bei Belastung der Probanden gruppen entsprechend der Definitionen 11 und 12	48
Tabelle 16: Darstellung der Endorganschäden und assoziierten Parameter der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 11 und 12.....	49
Tabelle 17: Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Probandengruppen entsprechend der Definitionen 11 und 12	50
Tabelle 18: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 1: systolischer Blutdruck ≥ 200 mmHg bei 100 Watt	74
Tabelle 19: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 2: 80. Perzentile des systolischen Blutdruckes bei 100 Watt	75
Tabelle 20: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 3: diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg bei 100 Watt	76
Tabelle 21: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 4: 80. Perzentile des diastolischen Blutdruckes bei 100 Watt	77
Tabelle 22: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 5: systolischer Blutdruck ≥ 200 mmHg oder diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg bei 100 Watt.....	78

Tabelle 23: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 6: systolischer Blutdruck ≥ 220 mmHg bei maximaler Belastung	79
Tabelle 24: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 7: 80. Perzentile des systolischen Blutdruckes bei maximaler Belastung	80
Tabelle 25: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 8: diastolischer Blutdruck ≥ 100 mmHg bei maximaler Belastung	81
Tabelle 26: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 9: 80. Perzentile des diastolischen Blutdruckes bei maximaler Belastung	82
Tabelle 27: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 10: systolischer Blutdruck ≥ 220 mmHg oder diastolischer Blutdruck ≥ 100 mmHg bei maximaler Watt	83
Tabelle 28: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 11: systolischer Blutdruckanstieg ≥ 60 mmHg bei 100 Watt.....	84
Tabelle 29: Basisparameter und subklinische Parameter des Probandenkollektivs nach Definition 12: diastolischer Blutdruckanstieg ≥ 10 mmHg zu jedem Zeitpunkt.....	85

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift