

Dissertation

**Zentraler Blutdruck in der
ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABPM)**

-

Zusammenhang mit der linksventrikulären Masse

eingereicht von

**Dr.med.univ.
Cornelia ABLASSER**

zur Erlangung des akademischen Grades
**Doktorin der Medizinischen Wissenschaft
(Dr. scient. med.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der
**Universitätsklinik für Innere Medizin
Abteilung für Kardiologie**

unter der Anleitung von
Univ.-Prof. Dr. Robert ZWEIKER

2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und abgefasst, und jene Personen und Institutionen, die am Zustandekommen der Forschungsdaten beteiligt waren, namentlich genannt habe. Andere als die angegebenen Quellen habe ich nicht verwendet und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit an der Dissertation und daraus entstandener Publikationen wurde gemäß den Regeln der „Good Scientific Practice“ durchgeführt.

Graz, am 29.09.2015

Dr. Cornelia Ablasser

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen Personen bedanken, die es möglich gemacht haben, diese Dissertation fertig zu stellen.

In erster Linie gilt mein Dank meinen Betreuern Univ.-Prof.Dr. Robert Zweiker, PD.OA.Dr. Thomas Weber und PD.OA.Dr. Albrecht Schmidt, die mir von Anfang an ihr Vertrauen entgegen gebracht haben und mir erst die Möglichkeit zu dieser Dissertation gegeben haben. Sie haben mich hilfreich unterstützt und mir wertvolle Hinweise gegeben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Mann Klemens, der mich mit großer Geduld durch eine anstrengende Zeit getragen hat, der meine Launen ruhig geduldet hat und mir zusätzlich mit fachlicher Anregung und konstruktiver Kritik zur Seite gestanden ist.

Ein großer Dank gilt meiner Schwester Elisabeth für ihre positive Motivation und die aufbauenden Worte und dafür, dass sie Seite um Seite jegliche Version der Dissertation sorgfältig Korrektur gelesen hat.

Bei meinen Eltern möchte ich mich für ihre Unterstützung meinerseits und vor allem für die liebevolle Betreuung meiner Tochter Annalena bedanken.

INHALTSVERZEICHNIS

GLOSSAR

ZUSAMMENFASSUNG

ABSTRACT

EINLEITUNG

I.	Definition der Hypertonie.....	15
II.	Hypertonie bedingte Endorganschäden.....	16
II.1	Endotheliale Dysfunktion.....	17
II.2	Arterielle Steifigkeit	17
II.3	Linksventrikuläre Hypertrophie	19
II.4	Renale Dysfunktion	19
II.5	Karotis-Intima-Media-Dicke.....	20
II.6	Hypertensive Retinopathie	20
III.	Diagnostik	21
III.1	Allgemein	21
III.2	Anamnese	21
III.3	Risikofaktoren	21
III.3.1	Familiäre Risikofaktoren.....	21
III.3.2	Übergewicht	22
III.3.3	Fehlende regelmäßige körperliche Bewegung.....	22
III.3.4	Erhöhter Alkoholkonsum.....	22
III.3.5	Essensgewohnheiten	22
III.3.6	Nikotin	23
III.3.7	Schnarchen	23
III.3.8	Niedriges Geburtsgewicht	23
III.4	Untersuchung.....	24
III.5	Praxisblutdruckmessung.....	24

III.5.1	Weißkittel-Hypertension	25
III.5.2	Maskierte Hypertension	25
III.6	Ergometrie	26
III.7	Heim-Blutdruckmessung.....	27
III.8	24-Stunden-Blutdruckmessung (ABPM)	27
III.8.1	Dipping.....	28
III.8.2	Morning Surge	29
III.8.3	Blutdruck-Variabilität	29
III.8.4	Messmethode.....	29
III.9	Pulswellenanalyse / Zentraler Blutdruck	30
III.10	Pulswellengeschwindigkeit	31
III.11	EKG	32
III.12	Echokardiographie	33
III.13	Magnetresonanztomographie des Herzens.....	34
III.14	Labor.....	34
III.15	Genetik.....	34
IV.	Zusammenhang der linksventrikulären Hypertrophie mit der zentralen 24-Stunden-Blutdruckmessung	35
IV.1	Ziel der Studie	36
METHODIK		
V.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	37
VI.	Untersuchungen	38
VI.1	Anamnese	38
VI.2	Physikalische Untersuchung	38
VI.3	EKG.....	38
VI.4	Praxis-Blutdruckmessung.....	39
VI.5	Laboruntersuchungen.....	39

VI.6	Echokardiographie	39
VI.7	Pulswellenanalyse - Messungen der arteriellen Wellenreflexionen	40
VI.8	Messungen der Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit	40
VI.9	Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung	41
VII.	ESC SCORE.....	43
VIII.	Framingham Risk Score	44
IX.	Statistische Auswertung	45
ERGEBNISSE		
<hr/>		
X.	Basischarakteristika	46
XI.	Linksventrikuläre Hypertrophie.....	51
XI.1	Vergleich linksventrikuläre Masse in oder über der Norm.....	51
XI.2	Vergleich linksventrikulärer Masse-Index in oder über der Norm.....	52
XII.	Praxis-Blutdruck nach ESH/ESC Klassifikation	58
XII.1	Vergleich des linksventrikulären Masse-Index mit der Praxis-Blutdruck-Klassifikation der ESH/ESC.....	60
XII.2	Vergleich von normalem und erhöhtem linksventrikulärem Masse-Index mit der Praxis-Blutdruck-Klassifikation der ESH/ESC.....	61
XIII.	Zentraler Blutdruck.....	62
XIII.1	Korrelation zwischen zentralem systolischem Blutdruck und LVM-Index.....	62
XIII.2	Korrelation zwischen Augmentationsindex und LVM-Index.....	63
XIII.3	Korrelation zwischen dem Pulsdruck und dem LVM-Index	63
XIII.4	zentraler Blutdruck (≥ 130 mmHg bzw. < 130 mmHg) und LVM-Index.....	64
XIV.	24-Stunden-Blutdruckmessung nach ESH/ESC Einteilung.....	66
XV.	Zentraler 24-Stunden-Blutdruck.....	69
XV.1	Zentraler 24-Stunden-Blutdruck und LVM-Index.....	69
XV.2	Korrelation zwischen zentralem 24-Stunden-Blutdruck und LVM-Index	71
XVI.	Pulswellengeschwindigkeit.....	72
XVI.1	Praxis-Pulswellengeschwindigkeit und LVM-Index.....	72
XVI.2	24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit und LVM-Index geteilt in Quartile	73

XVI.3	24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit und LVM-Index unterhalb und oberhalb des Medians	75
XVI.4	24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit und LVM-Index in oder über der Norm	76
XVI.5	24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit und LVM in oder über der Norm	77
XVI.6	Korrelation zwischen 24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit und LVM-Index	78
XVI.7	24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit ($\geq 10\text{m/s}$ bzw. $< 10\text{m/s}$) und LVM-Index	79
XVII.	ESC SCORE.....	81
XVII.1	ESC SCORE und LVM-Index.....	84
XVII.2	ESC SCORE und 24-Stunden-PWV	85
XVII.3	ESC SCORE und Blutdruck.....	87
XVIII.	Framingham Risk Score.....	89
XVIII.1	Framingham Risk Score und LVM-Index	89
XVIII.2	Framingham Risk Score und 24-Stunden-PWV	90
XVIII.3	Framingham Risk Score und Blutdruck	91
XIX.	Lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index	94
XX.	Multiple Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index.....	96
DISKUSSION		
XXI.	Linksventrikuläre Hypertrophie.....	97
XXII.	Praxis-Blutdruck.....	97
XXII.1	Praxis-Blutdruck und Linksventrikuläre Hypertrophie.....	98
XXIII.	Pulswellenanalyse	98
XXIII.1	Augmentationsindex	98
XXIII.2	Zentraler Blutdruck und Pulsdruck	99
XXIII.3	Augmentationsindex und Linksventrikuläre Hypertrophie	99
XXIII.4	Zentraler Blutdruck und Linksventrikuläre Hypertrophie.....	100
XXIV.	24-Stunden-Blutdruckmessung	101

XXIV.1	24-Stunden-Blutdruck und Linksventrikelhypertrophie	101
XXIV.2	Zentraler 24-Stunden-Blutdruck und Linksventrikelhypertrophie	102
XXV.	Pulswellengeschwindigkeit.....	103
XXV.1	Pulswellengeschwindigkeit und LVM	103
XXV.2	24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit und LVM-Index.....	104
XXVI.	ESC SCORE	105
XXVII.	Framingham Risk Score.....	106
XXVIII.	Limitationen der Studie	107
XXIX.	Zukünftiger Nutzen der Studienergebnisse	108
LITERATURVERZEICHNIS		
ANHANG		

Glossar

ABPM	Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung
Aix	Augmentationsindex
Aix@75	Augmentationsindex genormt auf eine Herzfrequenz von 75/min
ALT	Alanin-Aminotransferase
ANOVA	Varianzanalyse (analysis of variance)
AP	Augmentationsdruck
ASE	American Society of Echocardiography
AST	Aspartat-Aminotransferase
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Body Surface Area
cf-PWV	Karotis-Femoralis- Pulswellengeschwindigkeit
CHE	Cholinesterase
CMP	Kardiomyopathie
CRP	C-reaktives Protein
cSBD	zentraler systolischer Blutdruck
EF	Ejektionsfraktion
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate)
EKG	Elektrokardiographie
eNOS	endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase
ESC	European Society of Cardiology

ESC SCORE	European Society of Cardiology Systematic COronary Risk Evaluation
ESH	European Society of Hypertension
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	High Density Lipoprotein
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (heart failure with preserved ejection fraction)
ISH	International Society of Hypertension
Kardio-MRT	Magnetresonanztomographie des Herzens
KHK	Koronare Herzerkrankung
LAVi	Volumenindex des linken Atriums (left atrial volume index)
LDL	Low Density Lipoprotein
LV	linker Ventrikel
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Diameter (Left Ventricular End Diastolic Diameter)
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
LVM	linksventrikuläre Masse
LVMi	linkventrikulärer Masse-Index
MDRD-Formel	Modifikation of Diet in Renal Disease-Formel
NO	Stickstoffmonoxid
NTproBNP	N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide
ÖGH	Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie

P1	erster Peak bevor die reflektierende Pulswelle zu einer Drucksteigerung führt
PCI	perkutane koronare Intervention
PP	Pulsdruck (pulse pressure)
PW	Doppler gepulstes Dopplerverfahren
PWTd	posteriore Wanddicke in der Diastole (Posterior Wall Thickness in Diastole)
PWV	Pulswellengeschwindigkeit
RR	relatives Risiko
SWTd	Septum-Wanddicke in der Diastole (Septum Wall Thickness in Diastole)
Tr Zeit	Zeit bis die reflektierte Pulswelle wieder in der Aorta ascendens eintrifft
WHO	World Health Organization

Zusammenfassung

Hypertonie ist eine Volkskrankheit, deren Prävalenz weiterhin zunimmt. Im Rahmen der Diagnostik der arteriellen Hypertonie sollte eine Suche nach Endorganschäden erfolgen. Zu diesen gehört unter anderen die linksventrikuläre Hypertrophie, welche einen wichtigen kardiovaskulären Risikofaktor darstellt.

Das Ziel unserer Studie war, den Zusammenhang der linksventrikulären Masse (LVM) mit verschiedenen Parametern einer innovativen um die Beurteilung von Gefäßwandeigenschaften erweiterten 24-Stunden-Blutdruckmessung zu untersuchen.

Dazu wurde bei 54 PatientInnen mit Verdacht auf das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ohne antihypertensive Therapie die linksventrikuläre Masse mittels Echokardiographie bestimmt. Die LVM wurde mit dem Praxisblutdruck, dem zentralen Blutdruck sowie der konventionellen Pulswellengeschwindigkeit verglichen. Im Anschluss erfolgte eine 24-Stunden-Blutdruckmessung mit Messung der zentralen Blutdruckwerte sowie der Pulswellengeschwindigkeit über die ARCSolver® Methode über 24 Stunden.

Die Ergebnisse zeigen, dass die 24-Stunden-PWV mit dem LVM-Index korreliert. In der Regressionsanalyse stellt der 24-Stunden-Blutdruck einen unabhängigen Parameter zur Vorhersage des LVM-Index dar. Hingegen konnte weder für den zentralen Blutdruck noch für den zentralen 24-Stunden-Blutdruck ein signifikanter Zusammenhang mit dem LVM-Index nachgewiesen werden. Des Weiteren zeigen der Framingham Risk Score und der ESC SCORE eine signifikante Korrelation mit dem LVM-Index.

Die Ergebnisse unserer Studie suggerieren, dass die 24-Stunden-PWV als einfache, UntersucherInnen-unabhängige Methode in Zukunft einen Stellenwert in der Hypertoniediagnostik haben kann.

Abstract

Hypertension is a widespread disease with increasing prevalence worldwide. As part of the diagnosis of arterial hypertension it should be looked for possible end organ damage, including left ventricular hypertrophy, which is an important cardiovascular risk factor.

The aim of our study was to investigate the association of left ventricular mass with different parameters of an innovative 24-hour ambulatory blood pressure monitoring involving assessment of vessel wall properties.

Therefore we enrolled 54 patients suspected of having arterial hypertension without antihypertensive medication and determined the left ventricular mass (LVM) by echocardiography. The LVM was compared with the office blood pressure, the central blood pressure and the conventional pulse wave velocity.

A 24-hour ambulatory blood pressure monitoring was conducted which included 24-hour measurement of the pulse wave velocity (PWV) and 24-hour central blood pressures through the ARCSolver® method.

The results show, that the 24-hour PWV correlated significantly with the LVM-index. Furthermore the 24-hour PWV was the only independent predictor of the LVM-index in the regression analysis of this study. However, neither central blood pressure nor 24-hour central blood pressure showed significant relation to the LVM-index. Furthermore the Framingham Risk Score and the ESC SCORE were significantly correlated to left ventricular mass index.

The results of our study suggest that the 24-hour pulse wave velocity as an easy and observer independent method can be used in the future to estimate left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk.

Einleitung

Bluthochdruck wird häufig als Volkskrankheit bezeichnet, da etwa 40% aller über 25-jährigen Menschen an einer arteriellen Hypertonie leiden (1). Bedingt durch die zunehmende Langlebigkeit und den vermehrt ungesunden Lebensstil mit ungesunder Ernährung, Übergewicht, schädlichem Alkoholkonsum, Mangel an körperlicher Aktivität und Stress nimmt die Prävalenz weltweit weiter zu. 1980 wurde die Zahl der HypertonikerInnen weltweit auf 600 Millionen geschätzt und stieg bis zum Jahr 2008 auf 1 Milliarde (1).

Laut STATISTIK AUSTRIA gaben 21,3% aller ÖsterreicherInnen in der Gesundheitsbefragung 2006/07 an unter Bluthochdruck zu leiden (2). Die tatsächliche Anzahl der HypertonikerInnen wird aber deutlich höher liegen, da von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen werden muss. Die Hypertonie ist eine Erkrankung, die oft über viele Jahre und Jahrzehnte von den betroffenen Personen nicht wahrgenommen wird, da die Folgeschäden erst mit einer großen Latenz auftreten.

Weltweit sterben etwa 17 Millionen Menschen jährlich an kardiovaskulären Erkrankungen, was rund ein Drittel aller Todesfälle ausmacht (3). Von diesen Todesfällen sind rund 9,4 Millionen auf Komplikationen des Bluthochdrucks zurückzuführen (4). Insgesamt wird angenommen, dass 45% aller Todesfälle durch Herzerkrankungen und 51% aller Todesfälle durch Schlaganfälle mit einer Hypertonie in Zusammenhang gebracht werden können (3).

I. DEFINITION DER HYPERTONIE

Die World Health Organization (WHO) hat gemeinsam mit der International Society of Hypertension (ISH) eine Klassifizierung des Blutdrucks in 7 Gruppen empfohlen (5,6), die auch in den European Society of Hypertension (ESH) und European Society of Cardiology (ESC) Richtlinien zum Management der Hypertonie aus dem Jahr 2013 übernommen wurde (7).

Tabelle 1: Definitionen und Klassifikationen des Praxis-Blutdrucks (mmHg)

Kategorie	Systolischer Blutdruck		Diastolischer Blutdruck
Optimaler Blutdruck	<120	und	<80
Normaler Blutdruck	120 – 129	und / oder	80 - 84
Hoch-normaler Blutdruck	130 - 139	und / oder	85 – 89
Grad 1 Bluthochdruck	140 - 159	und / oder	90 – 99
Grad 2 Bluthochdruck	160 - 179	und / oder	100 - 109
Grad 3 Bluthochdruck	≥ 180	und / oder	≥ 110
Isolierter systolischer Bluthochdruck	≥ 140	und	< 90

[Modifiziert nach (7)]

Nach der WHO Definition spricht man ab einem systolischen Praxis-Blutdruck von 140 mmHg und/oder einem diastolischen Praxis-Blutdruck von 90 mmHg von einer Hypertonie. Jedoch wird explizit darauf hingewiesen, dass diese Richtwerte als flexibel angesehen werden müssen. Jegliche Grenze, die zur Definition einer Hypertonie verwendet wird, ist willkürlich. Dies sollte bedacht werden, insbesondere wenn Cut-Off-Werte über diesen Grenzen zu intensiven Interventionen und darunter zu keinen Maßnahmen führen.

Die Diagnose und insbesondere die Behandlung einer Hypertonie sollten im Kontext mit dem kardiovaskulären Risiko gesehen werden. So kann es erforderlich sein, beim Vorhandensein von weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren und/oder Endorganschäden bereits einen „hoch-normalen Blutdruck“ zu therapieren (7).

II. HYPERTONIE BEDINGTE ENDORGANSCHÄDEN

Die klassischen Manifestationen eines hypertensiven Endorganschadens sind die koronare Herzerkrankung (KHK) und in weiterer Folge Myokardinfarkte, eine Herzinsuffizienz, ein erhöhtes Risiko von ventrikulären Arrhythmien und plötzlicher Herztod, eine renale Dysfunktion mit Proteinurie bis hin zu einer Niereninsuffizienz, der hämorrhagische bzw. der ischämische Insult, die Retinopathie, sowie atherosklerotische Veränderungen mit Bildung von Stenosen bzw. Aneurysmen (8).

Aufgrund dieser Tatsachen sind die frühe Detektion und die frühe adäquate Therapie eines arteriellen Hypertonus essentiell, um das Auftreten von Endorganschäden zu verhindern oder im Ausmaß zu minimieren.

Asymptomatische Endorganschäden sind Manifestationen der Hypertonie, die meist nicht von den betroffenen Personen wahrgenommen werden, aber häufig vor den symptomatischen oder tödlichen Folgeerkrankungen der Hypertonie diagnostiziert werden könn(t)en. Hierzu gehören die endotheliale Dysfunktion, arterielle Gefäßsteifigkeit, renale Dysfunktion mit Proteinurie, hypertensive Retinopathie, atherosklerotische Plaques der Arteria carotis und die diastolische Dysfunktion sowie die linksventrikuläre Hypertrophie des Herzens.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung von asymptomatischen Endorganschäden eine entscheidende Rolle in der Beurteilung des kardiovaskulären Risikos von einzelnen Personen mit und ohne Bluthochdruck einnimmt. Die Beobachtung, dass Mikroalbuminurie, erhöhte Pulswellengeschwindigkeit, linksventrikuläre Hypertrophie und Arteria carotis Plaques unabhängig voneinander die kardiovaskuläre Mortalität in der ESC SCORE Stratifizierung (Systematic COronary Risk Evaluation) voraussagen können, ist ein relevantes Argument dafür, in der klinischen Praxis bei einer erhöhten Vortestwahrscheinlichkeit regelmäßig nach asymptomatischen Endorganschäden zu suchen (9,10).

II.1 ENDOTHELIALE DYSFUNKTION

Die Hypertension führt zu einer Vaskulopathie, wodurch es im engeren Sinne zu einer endothelialen Dysfunktion und zu einem Remodelling der kleinen und großen Arterien kommt. Das Endothel hat eine wichtige Funktion bei vielen physiologischen Prozessen. So dient das Endothel als Barriere für die Regulation des Stoffaustausches zwischen Gewebe und Blut. Die Blutdruckregulation durch die Relaxierung der glatten Muskelzellen der Gefäßwand wird durch die Bildung von Stickstoffmonoxid, das aus der Aminosäure L-Arginin durch die endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase (eNOS) katalysiert wird, beeinflusst. Das Stickstoffmonoxid bewirkt weiters eine Proliferationshemmung der glatten Muskelzellen, hat antithrombotische Eigenschaften durch Hemmung der Thrombozytenaggregation und wirkt antiinflammatorisch (11).

In Anwesenheit von kardiovaskulären Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Hypertonie und Rauchen kommt es zu einer Verminderung des Stickstoffmonoxids. Somit werden die Endothelfunktion und die endothelabhängige Vasodilatation beeinflusst (12). Dies führt des Weiteren zu einer verminderten Kapazität der Arterien sich zu dilatieren, was am Herzen eine reduzierte koronare Reserve bedingt. Klinisch kann dies beispielsweise Angina pectoris-Anfälle zur Folge haben.

Eine messbare Verbesserung der endothelialen Funktion, die durch eine intensivierete Behandlung der Risikofaktoren erreicht werden kann, führt zu einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos.

Die Prävalenz der Hypertonie steigt bei Frauen nach der Menopause deutlich an. Ein Grund hierfür ist, dass Östrogenmangel zu einer verminderten Stickstoffmonoxid-Produktion in den Endothelzellen führt.

II.2 ARTERIELLE STEIFIGKEIT

Unter der arteriellen Gefäßsteifigkeit versteht man strukturelle und funktionelle Veränderungen der Arterien.

Die arterielle Steifigkeit hängt in erster Linie vom mittleren arteriellen Druck ab. Wenn dieser steigt, kommt es zu erhöhtem zirkumferentem Druck, wodurch sich Kollagenfasern vermehren (13). Passend dazu zeigte sich in longitudinalen Studien, dass das

Fortschreiten der arteriellen Steifigkeit durch einen erhöhten Blutdruck bestimmt wird (14).

Es kommt im Bereich der Intima und Media vermehrt zu vaskulärer Kalzifikation (14). Dies konnte anhand von hypertensiven Tiermodellen gezeigt werden. Die vermehrte Salzaufnahme führte zu einer Hypertrophie der glatten Muskelzellen und einer erhöhten arteriellen Wanddicke mit erheblich erhöhtem Kollagenanteil und abnormalen Quervernetzungen (14,15). Auch in großen Querschnittsstudien zeigte sich bei Populationen mit einer großen Salzaufnahme eine größere Progression der arteriellen Steifigkeit im Verlauf des Lebens (16).

Des Weiteren können chronische Entzündungsreaktionen, wie beispielsweise beim Vorkommen einer rheumatoiden Arthritis oder Vaskulitis, zur arteriellen Steifigkeit beitragen (17). Auch konnte nachgewiesen werden, dass CRP-Werte mit der Steifigkeit der Aorta assoziiert sind (14). Bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen kommt es zu vermehrten Kalziumablagerungen in der Gefäßwand und folglich zu erhöhter arterieller Gefäßsteifigkeit (18). Viele Studien an Patienten mit chronischer Nierenerkrankung haben eine negative Beziehung zwischen der arteriellen Steifigkeit und der renalen Funktion gezeigt (19).

Als Folge der erhöhten Steifigkeit der Aorta geht die Windkesselfunktion verloren. Durch diese verminderte Möglichkeit der Aorta sich an das Auswurfvolumen des linken Ventrikels anzupassen, kommt es zu einer Zunahme des systolischen Drucks. Das Myokard ist dem erhöhten systolischen Druck ausgesetzt, was wiederum zu einer Hypertrophie des Ventrikels und einer Fibrose führt (20). Durch die verminderte Reservoir-Kapazität der Aorta kommt es zu einer Senkung des diastolischen Blutdrucks und dadurch in weiterer Folge zu einer Erhöhung des Pulsdrucks. Die durch einen niedrigeren diastolischen Blutdruck bedingte reduzierte Koronargefäßdurchblutung begünstigt eine subendokardiale Ischämie, welche noch durch die linksventrikuläre Hypertrophie verstärkt wird (21).

Die Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit (PWV) ist der goldene Standard um die Gefäßsteifigkeit der Aorta zu beurteilen (22).

II.3 LINKSVENTRIKULÄRE HYPERTROPHIE

Ein weiterer Endorganschaden der arteriellen Hypertonie ist die Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH). Die Prävalenz der linksventrikulären Hypertrophie reicht von 20% bis über 50% in Abhängigkeit der Hypertonie Klassifikation und der Messmethode (23).

Das Vorkommen einer LVH erhöht das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses, wie Myokardinfarkt, plötzlichen Herztod, Herzinsuffizienz oder Schlaganfälle, deutlich (24). Des Weiteren konnte beispielsweise gezeigt werden, dass die medikamentöse Reduktion der Linksventrikelhypertrophie bei HypertonikerInnen mit einer Reduktion der Mortalität assoziiert ist (25).

Auch eine rechtsventrikuläre Hypertrophie wird üblicherweise bei BluthochdruckpatientInnen nachweisbar und ist bei nahezu einem Fünftel der PatientInnen assoziiert mit einer linksventrikulären Hypertrophie. In der Klinik zeigt sich, dass dieser Phänotyp der biventrikulären Hypertrophie mit einem hohen kardiovaskulären Risiko assoziiert ist (26).

Eine Linksventrikelhypertrophie kann zu einer gestörten linksventrikulären Relaxation und in weiterer Folge zur diastolischen Ventrikelfüllungsstörung führen. Im späten Stadium führt dies zu einer verminderten linksventrikulären Compliance und Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) (8).

Neben den üblichen echokardiographisch erhobenen Messwerten der Relaxationsstörung, kann zur Diagnosefindung bei HFpEF die Beobachtung beitragen, dass eine Erhöhung der arteriellen Steifigkeit ein starker und unabhängiger Marker der HFpEF ist (27).

II.4 RENALE DYSFUNKTION

Bluthochdruck kann zur hypertensiven Nephropathie führen. Ungefähr 6% aller HypertonikerInnen haben eine chronische Niereninsuffizienz (28). Der Bluthochdruck ist nach dem Diabetes Mellitus die zweithäufigste Ursache für chronische Niereninsuffizienz (29) und die Inzidenz von chronischer Niereninsuffizienz aufgrund von arterieller Hypertonie hat in den Jahren von 2000 bis 2010 sogar um 7,7% zugenommen (30).

Der Multiple Risk Factor Trial (MRFIT) an 334.000 Männern zeigte, dass der systolische Blutdruck ein unabhängiger Risikofaktor zur Entwicklung von terminaler Niereninsuffizienz ist (31).

HypertonikerInnen mit erhöhten Serum-Kreatinin-Werten haben eine schlechte Prognose und Kreatinin hat sich als unabhängiger Marker für die Gesamtmortalität gezeigt (28). Auch für die Proteinurie konnte in zwei Studien an PatientInnen mit hypertensiver Nephropathie gezeigt werden, dass eine höhere Proteinurie mit einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) korreliert.

Daher wird bei der Abklärung der Hypertonie empfohlen nach Albumin im Harn zu suchen, das Serum-Kreatinin zu bestimmen und damit die eGFR auszurechnen (7,28).

II.5 KAROTIS-INTIMA-MEDIA-DICKE

Die Karotis-Intima-Media-Dicke findet zur Diagnostik einer Atherosklerose und der Verlaufskontrolle Verwendung. Mittels Sonographie kann diese nicht-invasiv und einfach gemessen werden (32). Während einige Studien eine Korrelation zum kardiovaskulären Risiko zeigen konnten (33), wurde dies in großen Meta-Analysen jedoch nicht bestätigt (34,35).

Es wird von der ESH/ESC empfohlen, dass bei Hochrisiko-PatientInnen die Intima-Media-Dicke zur Identifikation von Endorganschäden gemessen wird (7).

II.6 HYPERTENSIVE RETINOPATHIE

Als Fundus hypertonicus werden spezifische Veränderungen der Netzhaut beschrieben, die im Rahmen einer Hypertonie auftreten können. Dies kann bis zur hypertensiven Retinopathie reichen (36). Die Betroffenen haben zumeist keinen Visusverlust und bemerken die Retinopathie daher nicht. Erst in einem sehr späten Stadium kann es zur Abnahme der Sehschärfe und in Einzelfällen zu Gesichtsfeldausfällen kommen (37). Es konnte aber eine Assoziation zwischen dem Grad der Retinopathie und der Mortalität, mit einem 3-Jahres-Überleben von nur 6% für PatientInnen mit einer hypertensiven Retinopathie Grad 4, beschrieben werden (38).

III. DIAGNOSTIK

III.1 ALLGEMEIN

Die ärztliche Untersuchung ist dazu da, um eine Diagnose der arteriellen Hypertonie zu erstellen, die aktuellen Blutdruckwerte zu erheben, mögliche Ursachen einer sekundären Hypertonie zu finden und das globale kardiovaskuläre Risiko abzuschätzen.

III.2 ANAMNESE

Im Rahmen des Anamnesegespräches sollte zumindest nach dem Zeitpunkt der erstmaligen Diagnose der arteriellen Hypertonie, nach aktuellen und in der Vergangenheit gemessenen Blutdruckwerten und nach laufend eingenommenen und bereits erhaltenen Blutdruckmedikamenten gefragt werden. Die Aufmerksamkeit sollte auch bei der Abklärung einer sekundären Hypertonie liegen. Frauen sollten zusätzlich über das Bestehen einer Hypertonie während einer vorangegangenen Schwangerschaft befragt werden. Des Weiteren sollte eine genaue Anamnese über kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren erhoben werden (7).

III.3 RISIKOFAKTOREN

Es sollten gezielt die Risikofaktoren, sowohl zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos als auch als möglicher therapeutischer Ansatzpunkt, erhoben werden. Klinische Studien zeigen, dass die blutdrucksenkenden Effekte durch Lebensstilveränderungen gleichbedeutend zur Medikamentenmonotherapie sein können (39).

III.3.1 Familiäre Risikofaktoren

Bekannter Bluthochdruck in der Familie stellt einen Risikofaktor zur Entwicklung einer Hypertonie dar. Eine Vielzahl von Studien hat auf eine Erbllichkeit von Bluthochdruck hingewiesen (40) und es konnte eine Assoziation des Blutdrucks zwischen Geschwistern und zwischen Eltern und Kindern demonstriert werden (41). Des Weiteren sollte nach Diabetes mellitus und Dyslipidämien in der Familie gefragt werden.

III.3.2 Übergewicht

Hypertonie korreliert eng mit erhöhtem Körpergewicht (42). Die Aufrechterhaltung eines gesunden Körpergewichtes (BMI um 25 kg/m^2) und Bauchumfanges von $<102 \text{ cm}$ bei Männern und $< 88 \text{ cm}$ bei Frauen, ist für nichthypertensive Personen empfohlen um einer Hypertension vorzubeugen und für hypertensive PatientInnen, um den Blutdruck zu reduzieren (43). Eine Gewichtsabnahme kann eine Senkung des Blutdrucks bewirken (44). Dabei sollte eine Gewichtsabnahme durch Diät und gleichzeitig regelmäßige Bewegung erfolgen (45).

III.3.3 Fehlende regelmäßige körperliche Bewegung

Eine Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien hat gezeigt, dass aerobes Ausdauertraining den systolischen und diastolischen Ruheblutdruck um $3,0/2,4 \text{ mmHg}$ und sogar um $6,9/4,9 \text{ mmHg}$ bei hypertensiven StudienteilnehmerInnen reduziert (46). HypertonikerInnen sollte dazu geraten werden, mindestens 30 Minuten mit einer moderaten Intensität dynamische aerobe Bewegung (Walken, Laufen, Rad fahren oder Schwimmen) an 5-7 Tagen pro Woche zu machen (47).

III.3.4 Erhöhter Alkoholkonsum

Die Beziehung zwischen Alkoholkonsum, Blutdruckniveau und dem Vorkommen von arterieller Hypertension ist linear (48). Hypertensive Männer, die Alkohol trinken, sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie nicht mehr als 20-30 g und Frauen nicht mehr als 10-20 g Ethanol pro Tag zu sich nehmen sollten. Der gesamte Alkoholkonsum pro Woche sollte 140 g für Männer und 80 g für Frauen nicht überschreiten (7).

III.3.5 Essensgewohnheiten

PatientInnen mit arterieller Hypertonie sollten darauf aufmerksam gemacht werden, Gemüse, Milchprodukte mit wenig Fettanteil, Ballaststoffe, Vollkornprodukte und pflanzliche Proteine zu essen. Es wird der Konsum von frischem Obst empfohlen, jedoch sollten Übergewichtige auf Obstsorten mit hohem Anteil an Kohlenhydraten aufmerksam gemacht werden (49,50). Fisch sollte zweimal pro Woche am Speiseplan stehen (51).

Die gewöhnliche Salzaufnahme der Bevölkerung in vielen Ländern liegt zwischen 9 und 12 g/Tag. Bei normotensiven Personen zeigt eine Reduktion des Salzkonsums auf 5 g/Tag nur eine geringe Auswirkung auf den systolischen Blutdruck (1-2 mmHg). Im Gegensatz dazu

gibt es einen größeren Effekt bei PatientInnen mit arteriellem Hypertonus (4-5 mmHg) (49,52,53). Die tägliche Aufnahme von 5-6 g Salz pro Tag wird demnach für die allgemeine Bevölkerung empfohlen (53,54). 80% des Salzkonsums sind auf „versteckte Salze“, zum Beispiel in Brot, Käse, Margarine und Cerealien zurückzuführen (55).

III.3.6 Nikotin

Rauchen ist ein bedeutender Risikofaktor für die Entwicklung von atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen (56). Rauchen verursacht einen akuten Anstieg des Blutdrucks sowie der Herzfrequenz. Diese Erhöhung bleibt noch mehr als 15 Minuten nach der Zigarette bestehen (57). Parallel dazu kann es zu einer Veränderung der Plasmakatecholamine und des Blutdrucks mit einer Schädigung der Barorezeptoren kommen (7,58,59).

Neben der Wirkung auf die Blutdruckwerte, ist das Rauchen an sich ein starker kardiovaskulärer Risikofaktor und Nikotinkarenz ist möglicherweise die effektivste Maßnahme der Lebensstilveränderung zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt, und peripherer Gefäßerkrankung (60,61).

Da Rauchen eine Sucht darstellt, sollten den Betroffenen Möglichkeiten zur Tabakentwöhnung dargelegt werden. Jedoch zeigt sich, dass auch bei motivierten PatientInnen Programme zur Tabakentwöhnung nach einem Jahr nur bei 20-30% erfolgreich sind (62).

III.3.7 Schnarchen

Schnarchen kann mit Schlafapnoe vergesellschaftet sein. Ein obstruktives Schlafapnoesyndrom führt über Sympathikus-Aktivierung, oxidativen Stress und Inflammation oft zu einem erhöhten Blutdruck (63). Daher sollten in der Anamnese auch die Partnerinnen und Partner nach auffälligem Schnarchen befragt werden.

III.3.8 Niedriges Geburtsgewicht

Personen, deren Geburtsgewicht bezogen auf die Dauer der Schwangerschaft zu niedrig war, haben später im Leben ein erhöhtes Risiko eine Hypertonie zu entwickeln. Eine Ursache dafür könnte sein, dass Frühgeborene häufig eine geringere Anzahl an Nephronen in den Nieren haben (64).

III.4 UNTERSUCHUNG

Größe, Gewicht und Bauchumfang sollten gemessen und der BMI berechnet werden (7).

Eine Auskultation der Halsschlagader, des Herzens und der Nierenarterien kann einen Hinweis auf Schädigungen geben und sollte in diesem Fall durch weitere Untersuchungen wie Karotis-Ultraschall, Echokardiographie bzw. renalen Gefäßultraschall abgeklärt werden.

Durch Palpation des Pulses und Auskultation des Herzens können Arrhythmien festgestellt werden. Bei einer Arrhythmie könnte ein Vorhofflimmern als Ursache vorliegen. Eine Erhöhung der Herzfrequenz ist mit einem erhöhten Risiko einer Herzerkrankung assoziiert.

III.5 PRAXISBLUTDRUCKMESSUNG

Mittlerweile werden zur Blutdruckmessung in der Praxis auskultatorische oder oszillometrische semiautomatische Sphygmomanometer verwendet. Quecksilber-Sphygmomanometer werden nur mehr sehr selten genutzt. Diese Messgeräte sollten regelmäßig durch ein technisches Labor kalibriert werden (65). Die Messung soll am Oberarm erfolgen, wobei der Umfang des Armes gemessen werden soll, um eine passende Blutdruckmanschette anlegen zu können. Bei einem Messunterschied von >10 mmHg zwischen beiden Armen sollten die Messwerte an dem Arm mit den höheren Werten heran gezogen werden. Eine signifikante (> 10 mmHg) und gleichbleibende Differenz des systolischen Blutdrucks zwischen beiden Oberarmen weist auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hin (66).

Wenn möglich, wären mehrere automatische Blutdruckmessungen bei der sitzenden Person in einem isolierten Raum empfohlen, da diese Messergebnisse stärker mit den Messungen der 24-Stunden-Blutdruckmessung korrelieren (67,68). Der Praxis-Blutdruck ist für gewöhnlich höher als der Blutdruck, der außerhalb der Arztpraxis gemessen wird. Das ist auf eine vermehrte Nervosität und Beunruhigung der Person sowie auf die ungewohnte Situation zurückzuführen (69).

III.5.1 Weißkittel-Hypertension

Beim Weißkittel-Effekt, auch Weißkittel-, isolierte Praxis- oder isolierte Klinikhypertonie genannt, ist der Blutdruck in der Praxis wiederholt zu hoch, wobei sich der Blutdruck zu Hause entweder durch die Heim-Blutdruckmessung oder die 24-Stunden-Messung normal zeigt. Die Prävalenz der Weißkittel-Hypertension beträgt ca. 13% (70). Faktoren, die im Zusammenhang mit erhöhter Prävalenz der Weißkittel-Hypertension stehen, sind das Alter, weibliches Geschlecht und NichtraucherInnen. Die Häufigkeit von Weißkittel-Hypertension ist bei bereits vorliegenden Endorganschäden oder wenn der Praxis-Blutdruck wiederholte Male gemessen wird niedriger. Auch die Messung durch eine Krankenschwester oder eine andere medizinische Fachkraft reduziert den Weißkittel-Effekt (71,72). Ob es sich um einen Weißkittel-Effekt handelt, hängt auch von der Höhe des gemessenen Praxis-Blutdrucks ab. Bei einem gemessenen Praxis-Blutdruck entsprechend einer Grad 1 Hypertension liegt der Prozentanteil von Weißkittel-Hypertonie bei bis zu 55%, hingegen bei einer Grad 3 Hypertension nur bei 10% (71). Es konnte in Studien gezeigt werden, dass das kardiovaskuläre Risiko für PatientInnen mit Weißkittel-Hypertension zwischen dem einer echten Normotension und dem eines dauerhaften Hypertonus liegt (73). In Metaanalysen konnte dies jedoch bisher nicht bestätigen werden (73-75).

Es ist empfohlen, dass die Diagnose der Weißkittel-Hypertonie innerhalb von 3-6 Monaten bestätigt wird und bei diesen PatientInnen häufige Nachfolgeuntersuchungen inklusive wiederholter Blutdruckmessungen außerhalb der Praxis durchgeführt werden (7).

III.5.2 Maskierte Hypertension

Von maskierter Hypertonie spricht man, wenn der Blutdruck in der Praxis normal ist, sich jedoch zu Hause abnormal hohe Werte finden. Der Durchschnitt für das Vorkommen von maskierter Hypertension liegt bei 13% (70).

Faktoren, die die Prävalenz von maskierter Hypertonie erhöhen, sind jüngeres Alter, männliches Geschlecht, Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, bewegungsinduzierte Hypertension, Angstzustände, Stress in der Arbeit, Fettleibigkeit, Diabetes, chronische Nierenerkrankung und Hypertonie in der Familie (76).

Metaanalysen von prospektiven Studien zeigen, dass die Inzidenz von kardiovaskulären Events ungefähr zweimal so hoch ist wie bei Personen mit echter Normotension (70,74,76). Fakt ist, dass maskierte Hypertension oft unentdeckt und somit auch unbehandelt bleibt (77,78).

III.6 ERGOMETRIE

Der Blutdruck erhöht sich während dynamischer und statischer Anstrengung, wobei sich die Erhöhung häufig nur auf den systolischen Wert als auf den diastolischen Wert auswirkt (79). Dazu wird in der Praxis eine Fahrradergometrie oder ein Belastungstest auf dem Laufband durchgeführt. Wenn unter Belastung ein systolischer Blutdruck von > 210 mmHg bei Männern oder > 190 mmHg bei Frauen gemessen wird, spricht man von einem Belastungshypertonus (80,81).

Die Erhöhung des systolischen Blutdrucks bei einer fixen submaximalen Belastung steht in Zusammenhang mit den Blutdruckwerten, die vor der Belastung gemessen werden, dem Alter, der arteriellen Steifigkeit und der abdominellen Fettleibigkeit. Außerdem hängt der Anstieg des systolischen Blutdrucks stark vom Trainingszustand der PatientInnen ab (79-81).

Studien haben gezeigt, dass ein erhöhter Anstieg des Blutdrucks unter Belastung mit der Entwicklung einer Hypertonie bei ansonsten noch normotensiven PatientInnen korreliert und dass dieser Effekt unabhängig vom Ruhe-Blutdruck ist (79,80,82). Trotzdem kann der Belastungshypertonus derzeit nicht zum Voraussagen von Hypertonus herangezogen werden, da einige Einschränkungen existieren. Unter anderem fehlen die Standardisierung der Methoden und genaue Definitionen (79,80). Auch die prognostische Signifikanz der Ergebnisse der Belastungsergometrie ist nicht klar (81). Bei 75-jährigen PatientInnen (83), bei PatientInnen mit suspekter kardialer Erkrankung (84) oder PatientInnen mit Herzinsuffizienz (85) kann ein höherer Blutdruck unter Belastung eine bessere Prognose bedeuten, da die Steigerung des Blutdrucks eine relativ erhaltene systolische kardiale Funktion anzeigt (81).

Im Falle eines normalen Ruheblutdrucks sollte bei Vorhandensein eines Belastungshypertonus eine 24-Stunden-Blutdruckmessung durchgeführt werden.

III.7 HEIM-BLUTDRUCKMESSUNG

Es ist nun generell akzeptiert, dass der Heim-Blutdruck eine wichtige Ergänzung zur konventionellen Praxis-Blutdruckmessung darstellt. Die PatientInnen sollten die Heim-Blutdruckmessung erlernen, um ein Follow-up optimieren zu können. Es kann jedoch sein, dass diese wegen kognitiver Beeinträchtigung oder physischer Limitationen nicht möglich ist. Der Vorteil dieser Messmethode ist, dass diese in der gewohnten Umgebung der Personen erfolgt. Man hat die Möglichkeit Messwerte in einem großen Zeitraum zu gewinnen und die Variabilität von Tag zu Tag zu beurteilen. Prinzipiell sollte der Blutdruck täglich an mindestens 3-4 Tagen und vorzugsweise an 7 aufeinander folgenden Tagen morgens und abends gemessen werden. Diese Messungen sollten in einem ruhigen Raum, in sitzender Position mit unterstütztem Rücken und Arm, nach 5 Minuten in Ruhe erfolgen. Zwei Messungen pro Sitzung mit 1-2 Minuten Abstand sind empfohlen. Die Ergebnisse werden in einem Tagebuch direkt nach der Messung eingetragen. Trotz allem sind die Angaben der Blutdruckwerte der PatientInnen nicht immer zuverlässig. Bei manchen Geräten besteht die Möglichkeit gespeicherte Messwerte auszulesen. Der Heim-Blutdruck ist der Durchschnitt aller Messungen, mit Ausschluss der Messungen, die am ersten Tag erfolgten (86-89). Es ist ratsam, abnormale oder grenzwertige Befunde bei der Heim-Blutdruckmessung durch das 24-Stunden-Blutdruckmonitoring zu bestätigen (90).

Die Heim-Blutdruckselbstmessung korreliert besser mit Endorganschäden, insbesondere der linksventrikulären Hypertrophie, als die Praxis-Blutdruckmessung (91,92) und ist vergleichbar mit der 24-Stunden-Blutdruckmessung (91,92).

III.8 24-STUNDEN-BLUTDRUCKMESSUNG (ABPM)

Die aktuellen Richtlinien der ESH/ESC und auch die Richtlinien der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (93) empfehlen folgende, in Tabelle 2 dargestellte, Grenzwerte zur Definition einer Hypertonie in der 24-Stunden-Blutdruckmessung.

Tabelle 2: Definitionen des Bluthochdrucks anhand der 24-Stunden-Blutdruckmessungen (mmHg)

Kategorie	Systolischer Blutdruck		Diastolischer Blutdruck
24-Stunden	≥ 130	und	≥ 80
Unter Tags (wach)	≥ 135	und / oder	≥ 85
In der Nacht (schlafend)	≥ 120	und	≥ 70

[Modifiziert nach (7)]

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Endorganschäden stärker mit dem 24-Stunden-Blutdruck korrelieren als mit der Praxis-Blutdruckmessung (91,92). Des Weiteren hat sich gezeigt, dass der 24-Stunden-Blutdruck einen sensitiveren Risikoprädiktor für kardiovaskuläre Morbidität darstellt. Die Überlegenheit des 24-Stunden-Blutdrucks zeigte sich in vielen Populationen, sowohl bei jungen als auch bei älteren Personen, bei Männern und Frauen, bei bereits mit antihypertensiven Medikamenten behandelten PatientInnen, als auch bei unbehandelten PatientInnen, bei PatientInnen mit hohem Risiko und bei PatientInnen mit kardiovaskulären oder renalen Erkrankungen (94-98).

III.8.1 Dipping

So wie viele physiologische Abläufe des menschlichen Körpers, unterliegt auch der Blutdruck einem zirkadianen Rhythmus. Anhand des Tagebuches kann man den Tages-Blutdruckmittelwert und den Nacht-Blutdruckmittelwert bestimmen. Eine alternative Methode hierfür ist, fixe Zeitspannen zu dieser Bestimmung heranzuziehen (99), oder Geräte mit integriertem Akzelerometer zu verwenden.

Der nächtliche Blutdruckabfall von > 10% zum Tagesblutdruck wird als Dipping bezeichnet. Als Reverse-Dipping wird ein nächtlicher Blutdruckanstieg bezeichnet. Unter geringem Dipping versteht man ein Tages- zu Nachtverhältnis zwischen 0,9 und 1,0 und unter Extrem-Dipping ein Verhältnis < 0,8. Man sollte sich nur vor Augen führen, dass die Reproduzierbarkeit der Dipping-Ergebnisse jedoch limitiert ist (100,101). Mögliche Gründe für ein fehlendes Dipping sind Schlafstörungen, das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom, Fettleibigkeit, hoher Salzkonsum und Salz-sensitive PatientInnen, orthostatische Hypotension, autonome Dysfunktion, chronische Nierenerkrankung, diabetische Nephropathie und hohes Alter (7).

PatientInnen mit extremem Dipping haben ein erhöhtes Risiko einen Schlaganfall zu erleiden (102). Die Daten für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei extremen DipperInnen sind jedoch widersprüchlich. Die Gründe hierfür und die klinische Signifikanz sind unklar (95,96).

III.8.2 Morning Surge

Eine außerordentlich verstärkte Blutdruckerhöhung während der Morgenstunden wird als „Morning Surge“ bezeichnet. Er rückt in letzter Zeit immer mehr ins Zentrum der Forschung, weil er als wichtiger prognostischer Faktor für kardiovaskuläre Ereignisse, die gehäuft in der Früh auftreten, und als Risikofaktor für Endorganschäden gesehen wird.

Der Morning Surge entsteht durch die morgendliche Aktivierung des autonomen Nervensystems mit der Ausschüttung von Stresshormonen in der Aufwachphase, wodurch es zum Blutdruckanstieg kommt.

III.8.3 Blutdruck-Variabilität

Es ist noch nicht ganz geklärt, ob eine Verringerung der Variabilität des Blutdrucks zur Senkung des kardiovaskulären Risikos anzustreben ist. Jedoch zeigten neueste Untersuchungen, dass die Blutdruck-Variabilität ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten eines Schlaganfalles ist. Sowohl eine Kohortenstudie aus dem Jahr 2010 (103) sowie eine Metaanalyse (104) weisen darauf hin.

III.8.4 Messmethode

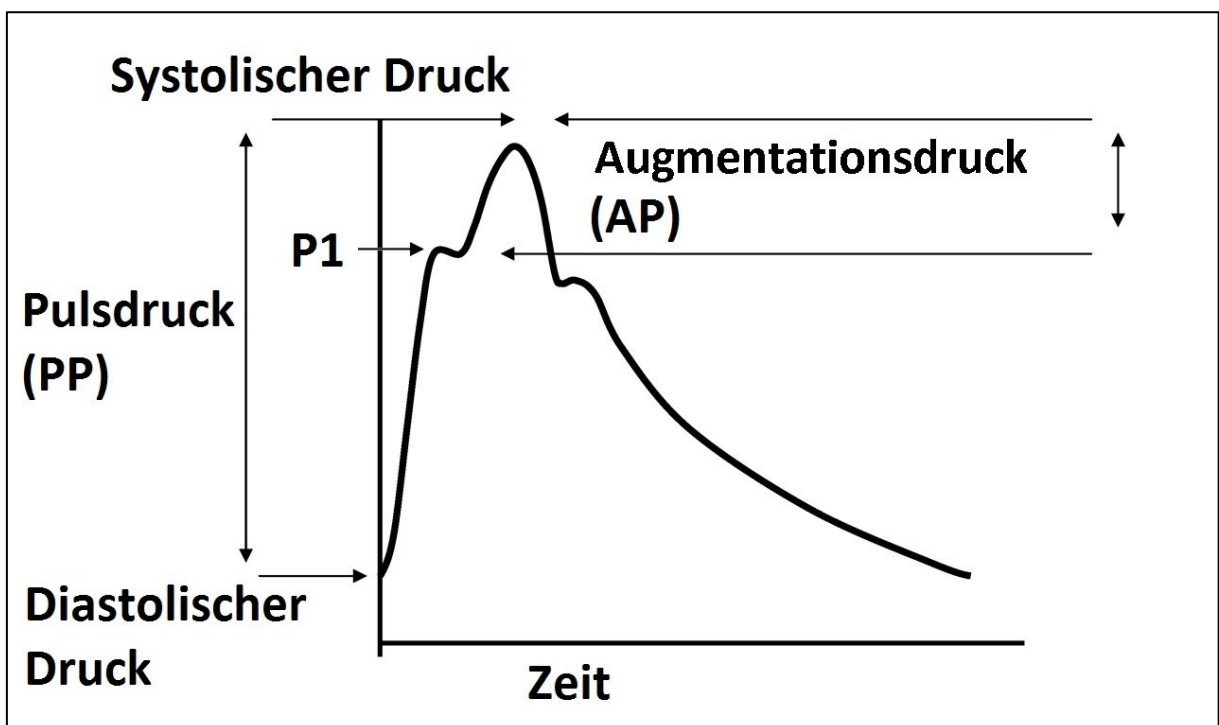
PatientInnen müssen über die korrekte Handhabung der 24-Stunden-Blutdruckmessung adäquat unterrichtet werden. Die Manschette sollte am nicht-dominanten Arm für einen Zeitraum von 24-25 Stunden angelegt werden, damit Messungen während täglicher Aktivität, sowie auch in der Nacht während des Schlafens erhalten werden können. Es sollten während dieses Zeitraumes die normalen Tätigkeiten durchgeführt werden, jedoch sollte extreme körperliche Bewegung vermieden werden. Zur Zeit des Aufblasens der Manschette sollte die Bewegung gestoppt werden, nicht gesprochen werden und der Arm mit der Manschette in Höhe des Herzens ruhig gehalten werden. Der/Die PatientIn sollte ein Tagebuch führen, in dem er/sie die Symptome und Ereignisse einträgt, die möglicherweise Einfluss auf die Höhe des Blutdrucks haben. Außerdem sollen die Zeiten der Einnahme der Medikamente, Mahlzeiten sowie das ins Bett Gehen und das Aufstehen

dokumentiert werden (104). Waren weniger als 70% der Messwerte erfolgreich, wird empfohlen, dass die 24-Stunden-Blutdruckmessung wiederholt wird. Das Bearbeiten der Messwerte ist normalerweise nicht notwendig. Es sollten lediglich grobe inkorrekte Aufzeichnungen gelöscht werden (105).

III.9 PULSWELLENANALYSE / ZENTRALER BLUTDRUCK

Aufgrund der zunehmenden Steifigkeit der Gefäße von proximal nach distal und der Pulswellenreflexion, kommt es im Verlauf der Ausbreitung der Pulswelle zu einer Zunahme des Pulsdrucks (PP) und somit auch des systolischen Blutdrucks. In der Pulswellenkurve kommt es zu einem ersten Peak (P1) bevor die reflektierende Pulswelle zu einer Drucksteigerung führt. Diese Drucksteigerung von P1 bis zum maximalen systolischen Druck ist der Augmentationsdruck (AP). Die Anteile des AP am PP werden als Augmentationsindex (Aix) bezeichnet (106). Abbildung 1 zeigt schematisch eine Pulswellenkurve.

Abbildung 1



Modifiziert nach (22)

Der systolische Blutdruck in der Peripherie ist somit deutlich höher als der zentrale Blutdruck in der Aorta ascendens. Somit bestimmt nicht der brachial gemessene Blutdruck, sondern der zentrale Blutdruck direkt die Nachlast des linken Ventrikels (106).

Die Analyse der Blutdruckkurve erlaubt auch nicht-invasiv die Abschätzung des zentralen Blutdrucks.

Eine Meta-Analyse zum zentralen Blutdruck kam zum Ergebnis, dass jede Steigerung des zentralen systolischen Blutdrucks um 10 mmHg ein relatives Risiko von 1,088 für kardiovaskuläre Ereignisse zeigt (107).

Insbesondere der Alx hat sich in mehreren Studien als unabhängiger Prognosemarker für das kardiovaskuläre Risiko gezeigt (107-110). Weber et al. wiesen in ihrer Studie an 262 KHK-PatientInnen, bei denen eine perkutane koronare Intervention (PCI) durchgeführt wurde, nach, dass der Alx ein signifikanter Prädiktor für schwere kardiovaskuläre Ereignisse ist (111).

III.10 PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT

Zur Bestimmung der Gefäßsteifigkeit der Aorta ist die Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit (cf-PWV) der Goldstandard (112). Die ESH/ESC Guidelines empfehlen explizit die Messung der PWV zur Risikostratifizierung von HypertonikerInnen (7). Obwohl die Beziehung zwischen Steifigkeit in der Aorta und kardiovaskulären Ereignissen fortlaufend ist, wurde eine Grenze von > 12 m/s von den ESH/ESC Guidelines 2007 angenommen. Ein rezentes Konsensus-Statement hat diese Grenze auf 10 m/s heruntergesetzt (113).

Prinzipiell wäre die invasive Messung die ideale Methode zur Ermittlung der PWV und diese Methode wurde auch zur Validierung nicht-invasiver Untersuchungsmethoden verwendet. Der Nachteil der invasiven Diagnostik ist, dass diese Methode sehr aufwändig ist und nur bei PatientInnen, die eine klinische Indikation zu einer invasiven Untersuchung haben, auch angewendet werden kann.

Zur nicht-invasiven Messung der PWV wird an zwei meist oberflächlich gelegenen Arterien ein arterielles Drucksignal zueinander geordnet abgeleitet. Durch die zeitliche Verzögerung des Eintreffens der Pulswelle wird die Pulswellengeschwindigkeit errechnet.

Meist werden hierfür die Arteria carotis und Arteria femoralis verwendet. Unterschiedliche Systeme stehen zur Bestimmung der PVW zu Verfügung.

Das SphygmoCor® (AtCor Medical, Australien) wurde in der hier vorliegenden Studie verwendet. Die Abnahme der Pulswelle an der Arteria carotis und der Arteria femoralis erfolgt EKG-getriggert hintereinander. Eine Pulswellenanalyse wird computerunterstützt durchgeführt, und nach Kalibrierung mit dem Brachialis-Druck können die zentralen Blutdruckwerte errechnet werden (106). Dabei ist es vorher notwendig, die Wegstrecke von außen zu messen (Fossa jugularis bis Puls der A. femoralis in der Leiste minus Fossa jugularis bis Puls der A. carotis am Hals). Diese Messart zeigte die geringsten Unterschiede zur invasiven Messung (114). Dieses Gerät ist von der amerikanischen „Federal Drug Administration“ (FDA) zugelassen (115).

Der Mobil-O-Graph® (I.E.M., Stolberg, Deutschland) ist ein 24-Stunden-Blutdruckmessgerät, in dem die ARCSolver®-Software integriert worden ist. Die ARCSolver®-Methode ist vom Austrian Institute of Technology Wien entwickelt worden, um den zentralen Blutdruck und den Augmentationsindex mittels herkömmlicher Oberarmmanschette während der Blutdruckmessung zu bestimmen. Dadurch ist es möglich, anhand von oszillometrisch aufgezeichneten Pulskurven am Oberarm eine Pulswellenanalyse mit Bestimmung von Augmentationsdruck und Augmentationsindex über 24 Stunden zu erhalten. Es wurde gezeigt, dass die Ergebnisse der ARCSolver®-Methode und der konventionellen tonometrischen SphygmoCor® Messung gut übereinstimmen (116). Des Weiteren wurden sowohl der zentrale Blutdruck als auch die Pulswellengeschwindigkeit der ARCSolver®-Methode invasiv, das heißt während einer Herzkatheteruntersuchung, validiert (117).

III.11 EKG

Ein 12-Kanal-EKG sollte Teil der Routineuntersuchungen zur Abklärung der Hypertonie sein. Die Sensitivität, über das EKG die linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) zu erkennen, ist niedrig. Jedoch stellt eine LVH im EKG einen unabhängigen Prädiktor für ein kardiovaskuläres Ereignis dar. Die gängigsten Methoden zur Bestimmung der LVH im EKG sind die Berechnung des Sokolow-Lyon-Index (S in V_1 und R in $V_5 > 3.5$ mV), oder des modifizierten Sokolow-Lyon-Index (größte S -Welle und größte R -Welle $> 3,5$ mV). Ein EKG

kann auch das Bestehen von Ischämien, Reizleitungsanomalien, linksatrialer Dilatation und Arrhythmien, wie insbesondere die Vorhofflimmerarrhythmie, anzeigen. Bei Personen mit arterieller Hypertonie, bei denen im EKG bereits eine LVH festgestellt wurde, kann für eine genauere Quantifizierung der LVH die Echokardiographie heran gezogen werden.

III.12 ECHOKARDIOGRAPHIE

Die Echokardiographie eignet sich gut um eine linksventrikuläre Hypertrophie zu diagnostizieren (118,119). Dazu vermisst man die diastolische interventrikuläre septale und posteriore Wanddicke und den linksventrikulären enddiastolischen Diameter (LVEDD). Die linksventrikuläre Masse (LVM) kann über die Formel der American Society of Echocardiography (ASE) ($LVM=0.8 \times (1.04 \times (LVEDD+ PWTd + SWTd)^3 - (LVEDD)^3) + 0.6$) berechnet werden (120).

Obwohl die Beziehung zwischen LVM und kardiovaskulärem Risiko kontinuierlich ist, werden von der ESH/ESC Normwerte für Männer zwischen 88 g und 224 g und für Frauen zwischen 67 g und 162 g angegeben (120). Bezogen auf die Körperoberfläche sind die Normwerte für den daraus resultierenden LVM-Index für Männer zwischen 49 und 115 g/m² und für Frauen zwischen 43 und 95 g/m². Es wird empfohlen, dass der LVM-Index anstelle der LVM verwendet wird (7).

Man unterscheidet konzentrische LVH (relative Wanddicke > 0,42 mit erhöhter LVM), exzentrische LVH (relative Wanddicke < 0,42 mit erhöhter LVM) und konzentrisches Remodelling (relative Wanddicke > 0,42 mit normaler LVM). Alle diese Konfigurationen sagen ein erhöhtes Vorkommen einer kardiovaskulären Erkrankung voraus, wobei die konzentrische LVH der stärkste Prädiktor für ein erhöhtes Risiko ist (121-123).

Hypertension ist assoziiert mit diastolischer Dysfunktion und kann Symptome beziehungsweise Zeichen einer Herzinsuffizienz verursachen, welche als Herzinsuffizienz mit erhaltener EF (HFpEF) bezeichnet wird. Als Teil der echokardiographischen Diagnostik der HFpEF wird das transmitrale Doppler-Einfluss-Profil bestimmt (124). Die Messung wird kombiniert mit dem gepulsten Gewebe Doppler des Mitralanulus. Die Diagnose und die Graduierung der diastolischen Dysfunktion basieren auf der Bestimmung von e', der zusätzlichen Messung von E/e' und der Größe des linken Vorhofes (124). Ein E/e'

Verhältnis von > 13 ist assoziiert mit einem erhöhten kardialen Risiko, unabhängig von LVM und relativer Wanddicke bei hypertensiven PatientInnen (125).

Die Dilatation des linken Atriums wird am besten über einen Volumenindex (LAVi) beurteilt. Ein LAVi $> 34 \text{ ml/m}^2$ zeigte sich als unabhängiger Prädiktor für Tod, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmerarrhythmie und ischämischen Schlaganfall (126).

Zur frühen Diagnostik von subklinischer systolischer Dysfunktion kann der longitudinale Strain der Speckle Tracking Echokardiographie verwendet werden (127).

III.13 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE DES HERZENS

Ein Kardio-MRT kann zur Bestimmung der linksventrikulären Größe und Masse herangezogen werden, wenn die Echokardiographie nicht durchführbar ist und wenn die Darstellung von verzögertem Enhancement im MRT therapeutische Konsequenzen hat (128,129).

III.14 LABOR

Laboruntersuchungen sind notwendig, um weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren zu bestimmen, das Vorhandensein einer sekundären Hypertonie abzuklären und eine Organschädigung nachzuweisen. Zu den Routine-Parametern sollte die Bestimmung des Hämoglobins, des Nüchtern-Blutzuckers, des Gesamtcholesterins, des HDL-Cholesterins, des LDL-Cholesterins, der Nüchtern-Triglyceride, des Kaliums, des Natriums, der Harnsäure und des Serum-Kreatinins gehören. Bei erhöhten Nüchtern-Blutzuckerwerten sollte auch das Hämoglobin A_{1c} berücksichtigt werden (7). Der Urin sollte auf eine Mikroalbuminurie untersucht werden (7).

III.15 GENETIK

Es ist häufig der Fall, dass bei Hypertonie-PatientInnen eine positive Familienanamnese vorliegt (130). Die Heritabilität der Hypertonie liegt Schätzungen zu Folge zwischen 35% und 50% (131), jedoch sind monogenetische Formen von arterieller Hypertonie sehr selten (132). Daher kann ein routinemäßiges Screening nach genetischen Formen der Hypertonie nicht empfohlen werden.

IV. ZUSAMMENHANG DER LINKSVENTRIKULÄREN HYPERTROPHIE MIT DER ZENTRALEN 24-STUNDEN-BLUTDRUCKMESSUNG

Da aufgrund der Pulswellenreflexion und der unterschiedlichen Gefäßsteifigkeiten der zentrale systolische Blutdruck im Verhältnis zum am Oberarm gemessenen systolischen Blutdruck von Person zu Person stark schwanken kann, kann der Brachialis-Blutdruck nicht einfach als Surrogat des zentralen Blutdrucks herangezogen werden. Aufgrund der anatomischen Nähe zum Herzen wird angenommen, dass der zentrale Blutdruck besser mit der linksventrikulären Hypertrophie korreliert als der brachial gemessene systolische Blutdruck. Dass der zentrale Blutdruck signifikant mit der linksventrikulären Hypertrophie korreliert, konnte anhand von EKG-Kriterien zumindest für Personen über 45 Jahre nachgewiesen werden (133). Auch für die echokardiographisch gemessene LVM konnte ein Zusammenhang mit dem zentralen Blutdruck nachgewiesen werden (134). Unter antihypertensiver Therapie kann es zu einer Regredienz der linksventrikulären Hypertrophie kommen. Diese korreliert besser mit einem reduzierten zentralen Blutdruck als mit dem brachial gemessenen Blutdruckwert (135). Besonders für den Augmentationsindex (Alx) konnte ein signifikanter Zusammenhang mit der Linksventrikelhypertrophie nachgewiesen werden. So war ein Jahr nach medikamentöser Behandlung des Blutdrucks der Alx der beste Prädiktor für eine Reduktion des LVM-Index (136).

Über den Zusammenhang des zentralen 24-Stunden-Blutdrucks und der Linksventrikelhypertrophie ist weniger bekannt. Eine Studie, die die radiale Pulswelle am Handgelenk über 24-Stunden maß, konnte eine Korrelation zwischen dem zentralen systolischen 24-Stunden-Blutdruck und dem LVM-Index bei PatientInnen ohne antihypertensive Therapie nachweisen (137). Eine zweite Studie benutzte den Mobil-O-Graph NG® zur Bestimmung des zentralen Blutdrucks über 24-Stunden. In einem gemischten PatientInnenkollektiv mit HypertonikerInnen, teils unter antihypertensiver Therapie und teils ohne Medikation, konnte gezeigt werden, dass der zentrale 24-Stunden-Blutdruck signifikant besser mit dem LVM-Index korreliert als der brachial gemessene 24-Stunden-Blutdruck oder der Praxis-Blutdruck (138).

Für die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) als Marker der arteriellen Steifigkeit ist bekannt, dass sie mit dem kardiovaskulären Risiko sowie auch der Mortalität korreliert (139,140).

Ob die durchschnittliche PWV über 24-Stunden hingegen mit der Linksventrikelhypertrophie in Zusammenhang steht, ist nicht bekannt.

IV.1 ZIEL DER STUDIE

Ziel der Studie ist es, den linksventrikulären Masse-Index, als Maß für die Linksventrikelhypertrophie, mit Parametern der 24-Stunden-Blutdruckmessung, der 24-Stunden-Pulswellenanalyse und der 24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit zu vergleichen. Des Weiteren sollen die Ergebnisse mit der konventionellen Praxis-Blutdruckmessung sowie der konventionellen Pulswellenanalyse und Pulswellengeschwindigkeit verglichen werden.

Methodik

Bei der hier präsentierten Studie handelt es sich um eine cross-sektionale Observationsstudie. Es wurden im Zeitraum von Juli 2011 bis Dezember 2012 erwachsene Personen ab dem 18. Lebensjahr, ohne antihypertensive Medikation, mit Verdacht auf das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie in die Studie eingeschlossen. Es erfolgte nach einer genauen Aufklärung über die Studie, die schriftliche Einwilligung jeder/s Studienteilnehmerin/Studienteilnehmers. Die verwendete Einverständniserklärung (Version 1.1 vom 30.12.2010) ist als Anhang 1 angeführt. Es wurde die Anamnese erhoben, sowie eine physikalische Untersuchung, eine Echokardiographie, eine 24-Stunden Blutdruckmessung, eine Pulswellenanalyse und eine Blutabnahme durchgeführt [EK-Nummer: 23-190 ex 10/11].

V. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Die PatientInnen mussten alle der folgenden Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen damit Sie in die Studie eingeschlossen werden konnten:

Einschlusskriterien:

- Erwachsene Personen ab dem 18. Lebensjahr
- Keine Einnahme antihypertensiver Medikamente
- Verdacht auf das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie

Ausschlusskriterien:

- Keine schriftliche Einverständniserklärung
- Linksherzhypertrophie aus anderer Ursache als Hypertonie (hypertrophe CMP, infiltrative CMP, Vitien, kongenitale Herzerkrankung)
- Unmöglichkeit einer exakten echokardiographischen Untersuchung
- Segmentale Kontraktionsstörungen des linken Ventrikels
- Kontraindikationen für ABPM (z.B. Lymphödem an beiden Armen)
- Anderer Rhythmus als stabiler Sinusrhythmus
- Instabile klinische Situation inklusive schwerer rezenter Infektion

VI. UNTERSUCHUNGEN

VI.1 Anamnese

Initial wurde eine ausführliche Anamnese mit den ProbandInnen durchgeführt. Es wurden das Alter, das Geschlecht und die Rasse (kaukasisch, asiatisch, afrikanisch) dokumentiert. Im Bereich der persönlichen Anamnese wurden Nierenerkrankungen, Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen wie periphere Gefäßerkrankungen, koronare Gefäßerkrankung oder Schlaganfall erhoben. Die ProbandInnen wurden bezüglich ihrer Rauchgewohnheiten befragt – dabei wurden bei aktiven RaucherInnen beziehungsweise bei ehemaligen RaucherInnen die Packungsjahre berechnet. Des Weiteren wurden die Körpergröße, das Körpergewicht, der Taillenumfang und die aktuelle Einnahme von Medikamenten erhoben (unter anderen Blutdruck senkende Medikamente, Diabetesmedikamente, lipidsenkende Medikamente). Die körperliche Betätigung der ProbandInnen wurde ebenfalls genau dokumentiert. Die ProbandInnen wurden gefragt, ob sie Sport treiben, wenn ja, wie oft pro Woche und wie lange (Anzahl der Minuten). Auch wurde die Sportart, die die ProbandInnen regelmäßig betreiben, festgehalten. Des Weiteren wurde die Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen (Männer unter 55 und Frauen unter 65 Jahren) und arterieller Hypertonie in der Familie erhoben.

VI.2 PHYSIKALISCHE UNTERSUCHUNG

Im Anschluss wurde bei allen ProbandInnen eine kurze physikalische Untersuchung durchgeführt, und Auffälligkeiten wurden notiert.

VI.3 EKG

Die Aufzeichnung eines EKGs wurde bei allen PatientInnen standardmäßig durchgeführt. Bei Vorliegen eines Sinusrhythmus konnten die PatientInnen in die Studie eingeschlossen werden. Auch wurde die linksventrikuläre Hypertrophie anhand der Framingham-Kriterien bestimmt. Diese Bestimmung wurde zur Berechnung des Framingham Risk Scores herangezogen.

VI.4 PRAXIS-BLUTDRUCKMESSUNG

Der Praxisblutdruck wurde entsprechend der ESH/ESC Richtlinien bestimmt (113). Mit einem validierten semi-automatischen Blutdruckmessgerät wurde an beiden Oberarmen der Blutdruck gemessen. Der Arm mit dem höheren Messwert wurde für die weiteren Messungen herangezogen. Insgesamt wurde der Blutdruck in ein- bis zweiminütigen Intervallen drei Mal gemessen. Die erste Messung wurde ignoriert und der Mittelwert der zweiten und dritten Blutdruckmessung wurde als Praxisblutdruckmessung aufgezeichnet.

VI.5 Laboruntersuchungen

Es werden die in den Guidelines empfohlenen Routine-Laboruntersuchungen durchgeführt (7). Nüchtern-Blutzucker, Lipide (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyceride), Serum-Kreatinin (plus Berechnung der GFR mit der MDRD Formel), Serum-Kalium und das Nt-pro brain natriuretisches Peptid. Des Weiteren wurden der HbA1c-Spiegel, die Harnsäure, das Blutbild und die Leberwerte (Bilirubin gesamt, alkalische Phosphatase, GGT, CHE, AST, und ALT) bestimmt.

VI.6 Echokardiographie

Die Durchführung der echokardiographischen Untersuchung erfolgte entsprechend den aktuellen Echokardiographie-Richtlinien mit einem Vivid 7-Ultraschallsystem der Firma GE Healthcare.

Abgesehen von der Überprüfung der Ausschlusskriterien werden folgenden Parameter mittels Echokardiographie untersucht:

- Ejektionsfraktion (2D, Simpson-Regel)
- PW-Doppler Mitralklappe: E-Welle, A-Welle, Dezelerationszeit
- Gewebedoppler am medialen und lateralen Mitralanulus: E', A', S'
- Diameter des linken Vorhofs
- Linksventrikuläre Masse

Die Messung der linksventrikulären Masse wurde entsprechend den Empfehlungen der Amerikanischen und der Europäischen Gesellschaft für Echokardiographie durchgeführt. Dabei wurden die Dimensionen des linken Ventrikels und die Wanddicken im

parasternalen Längs- und Querschnitt vermessen. Diese Messungen wurden mittels 2D gezielter m-Mode Echokardiographie, auf Höhe der Spitzen der Mitralklappe am Ende der Diastole, mit auf das interventrikuläre Septum und die linksventrikuläre Hinterwand normal gerichtetem m-Mode Cursor, durchgeführt. Die linksventrikuläre Masse wurde mit Hilfe der enddiastolischen Wanddicken des Septums und der Hinterwand sowie des enddiastolischen Durchmessers des linken Ventrikels nach der folgenden Formel der American Society of Echocardiography (ASE) berechnet:

$$\text{Linksventrikuläre Masse (g)} = 0,8 \times \{1,04 [(\text{Septumdicke} + \text{Hinterwanddicke} + \text{enddiastolischer Durchmesser})^3 - (\text{enddiastolischer Durchmesser})^3] \} + 0.6$$

VI.7 Pulswellenanalyse - Messungen der arteriellen Wellenreflexionen

Die Messung des zentralen Blutdruckes durch die Pulswellenanalyse wurde mit dem SphygmoCor®-Gerät (AtCor Medical, Sydney, Australia) durchgeführt.

Hierzu musste die/der PatientIn vor den Messungen für 15 Minuten ruhig in Rückenlage liegen. Es wurde auf eine ruhige Umgebung geachtet sowie darauf, dass in der Stunde vor der Untersuchung die/der PatientIn keine großen Mahlzeiten zu sich genommen und auch nicht geraucht hat. In dieser Position wurde auch der liegende Blutdruck am Oberarm bestimmt. Mit diesem Wert wurde das SphygmoCor®-Gerät kalibriert. Anhand der Technik der radialen Applanation wurde die Pulswellenanalyse mit dem SphygmoCor-Gerät durchgeführt. Es sollten zwei Messungen vorhanden sein, von denen beide einen Qualitätsindex von über 80 haben sollten. Die Messwerte dieser beiden Messungen wurden gemittelt. Wenn größere Unterschiede zwischen den Parametern, wie ein Augmentationsindex-Unterschied von über 4%, vorhanden waren, dann wurde eine dritte Messung durchgeführt. Die Messungen, bei denen die Messwerte näher aneinander lagen, wurden gemittelt.

VI.8 Messungen der Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit

Die Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit wurde mit dem SphygmoCor®-Gerät (AtCor Medical, Sydney, Australia) unmittelbar nach Durchführung der Pulswellenanalyse, wiederum in liegender Position, ermittelt. Der Blutdruck, der vor der Durchführung der Pulswellenanalyse im Liegen bestimmt wurde, wurde eingetragen. Es wurde der

„intersecting tangents“-Algorithmus für die Untersuchung verwendet. Notwendig ist die Bestimmung der Wegstrecke mittels Maßband vom palpablen Karotispuls bis hin zur Fossa jugularis sternalis und vom Femoralispuls wiederum bis zur Fossa jugularis sternalis. Die beiden Messwerte wurden eingetragen. Die Messung der Pulswellengeschwindigkeit wurde nun zweimal durchgeführt und der Mittelwert verwendet. Wenn Differenzen über 1,5 m/sec zwischen den beiden Messungen bestanden, wurde eine dritte Messung durchgeführt. Die beiden Messungen, die näher aneinander lagen, wurden gemittelt und für die Auswertung verwendet.

VI.9 Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung

Eine ABPM wurde bei allen TeilnehmerInnenInnen während des „normalen“ Alltages durchgeführt. Es wurde dazu das käuflich erhältliche oszillometrische automatische Oberarm-Messgerät „Mobil-O-Graph NG“ (I.E.M., Stolberg, Deutschland) verwendet. Die PatientInnen wurden aufgeklärt, dass sie normale Alltagsaktivitäten durchführen können, aber keine anstrengenden Sportarten ausüben sollen. Während der Messung sollte der betreffende Arm ruhig auf Herzhöhe unterstützt gehalten werden. Eine adäquate Erklärung und Demonstration für die PatientInnen wurde jedes Mal gemacht. Es wurde der Oberarmumfang mittels Maßband gemessen und anhand dieser Werte wurden Oberarmmanschetten in adäquater Größe verwendet. Vor der ABPM wurde an beiden Oberarmen der Blutdruck mit einem validierten semi-automatischen Blutdruckmessgerät gemessen und die Werte wurden verglichen. Wenn der Unterschied weniger als 20/10 mmHg betrug, wurde der nicht dominante Arm für die Durchführung der ABPM verwendet. Ansonsten wurde der Arm, an dem der höhere Wert gemessen wurde, für die ABPM heran gezogen.

Die Dauer der Messung des Blutdruckes anhand des Mobil-O-Graph NG's hat 24 Stunden betragen. Wenn weniger als 70% der erwarteten Werte der ABPM wegen häufiger Artefakte valide waren, wurde die ABPM Messung wiederholt. Es wurden sowohl die Zeit, zu der die ProbandInnen in der Nacht eingeschlafen waren, als auch die Aufwachzeit dokumentiert.

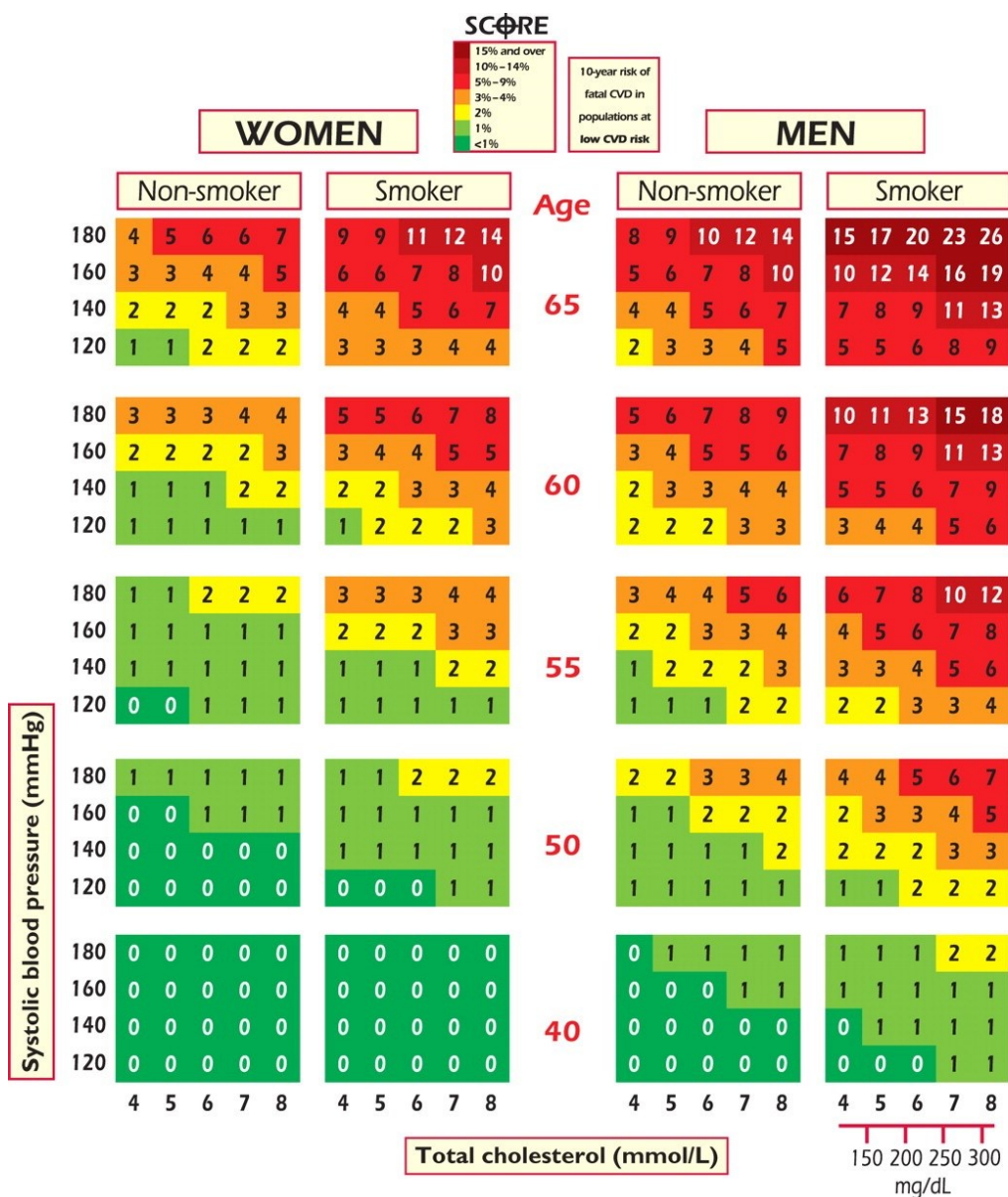
Berechnet wurden:

- Anzahl der Messungen innerhalb der 24 Stunden und Anzahl der erfolgreich durchgeführten Messungen
- Zeit des Einschlafens in der Nacht sowie Aufwachzeit in der Früh
- mittlerer systolischer und diastolischer (Brachialis-)Blutdruck und Herzfrequenz während der 24-Stunden-Periode
- mittlerer systolischer und diastolischer (Brachialis-)Blutdruck und Herzfrequenz während der Tagesperiode (09:00 – 21:00), oder anhand der dokumentierten Aufwachzeit
- mittlerer systolischer und diastolischer (Brachialis-)Blutdruck und Herzfrequenz während der Nachtperiode (01:00 – 06:00), oder anhand der dokumentierten Schlafenszeit
- mittlerer zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck während der 24-Stunden-Periode, also während der Tagesperiode (09:00 – 21:00) und der Nachtperiode (01:00 – 06:00)
- Mittelwert der Pulswellengeschwindigkeit in 24 Stunden angegeben in m/sec
- Mittelwert der Pulswellengeschwindigkeit am Tag und in der Nacht angegeben in m/sec

VII. ESC SCORE

Für alle StudienteilnehmerInnen wurde anhand des Geschlechts, des Alters, des systolischen Praxis-Blutdrucks, des Gesamtcholesterins und des RaucherInnenstatus der ESC SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) zur Abschätzung des 10-Jahres Risikos für kardiovaskulären Tod errechnet. Da die Studie in Österreich durchgeführt wurde, wurde der ESC SCORE für Niedrigrisikoländer verwendet, wie in Abbildung 2 dargestellt(141).

Abbildung 2:



Low CVD countries are Andorra, Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, The Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom.

[Entnommen aus (141)]

VIII. FRAMINGHAM RISK SCORE

Der Framingham Risk Score zur Beurteilung des 10-jährigen kardiovaskulären Risikos (142), sowie zur Abschätzung des 10-jährigen KHK-Risikos, des Herzinfarktrisikos, des Schlaganfallrisiko, der KHK-Mortalität und der kardiovaskulären Mortalität wurde errechnet (143). Der Algorithmus hierfür benötigt das Geschlecht, das Alter, den RaucherInnenstatus, den Diabetesstatus, den systolischen Praxis-Blutdruck, das Gesamtcholesterin, das HDL-Cholesterin und die Information, ob Zeichen einer Linksventrikulärhypertrophie im EKG vorhanden waren. Die Linksventrikulärhypertrophie wurde anhand der Framingham EKG Kriterien beurteilt.

Tabelle 3: Framingham EKG Kriterien für Linksventrikulärhypertrophie

Linksventrikulärhypertrophie liegt vor wenn eines der drei Kriterien erfüllt ist:		
R in I	S in III	> 2,5 mV
S in V1 oder V2	plus R in V5 oder V6	> 3,5 mV
S in V1 oder V2 oder V3		> 2,5 mV
plus „linksventrikuläre Strain Pattern“:		
ST-J Senkung \geq 1mm	plus	negative T-Welle in V5

IX. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Ergebnisse wurden als absolute Zahlen, Prozentangaben oder Mittelwerte \pm der Standardabweichung angegeben.

Zum Vergleich der Mittelwerte zweier unabhängiger Gruppen wurde unter Erfüllung der nötigen Voraussetzungen der Student-t-Test verwendet. Wenn die Voraussetzungen hierfür nicht erfüllt waren, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Beim Vergleich zweier oder mehrerer Gruppen mit kategorialen Variablen wurde der Pearson Chi-Square Test verwendet.

Wurden mehr als zwei Gruppen miteinander verglichen, wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt um zu testen, ob ein Unterschied zwischen den Gruppen besteht. Wenn die ANOVA einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen anzeigte, wurde in einer Post-Hoc Analyse die Bonferroni-Korrektur verwendet um die einzelnen Gruppen untereinander zu vergleichen.

Die lineare Korrelation zwischen zwei Parametern wurde mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten bestimmt. Bei kategorialen Variablen wurde der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient verwendet.

Statistische Signifikanzen wurden bei einem p -Wert $< 0,05$ angenommen.

Kreisdiagramme wurden genutzt um die Verteilung in Prozent aller StudienTeilnehmerInnen anzuzeigen und Balkendiagramme oder Histogramme um die Anzahl der StudienPatientInnen in den jeweiligen Gruppen darzustellen. Zur Demonstration von Mittelwerten \pm der Standardabweichung wurden Fehlerbalkendiagramme verwendet. Box-Whisker-Plots wurden verwendet um den Median, die 25% bzw. 75% Perzentile, den kleinsten bzw. größten nicht-extremen Wert und die Ausreißer darzustellen. Streudiagramme wurden zur Visualisierung von Korrelationen herangezogen.

Die gesamten Daten wurden mit IBM SPSS Statistics Version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) analysiert.

Ergebnisse

X. BASISCHARAKTERISTIKA

Insgesamt wurden 54 PatientInnen im Zeitraum vom 12.Juli 2011 bis 11.Dezember 2012 in die Studie eingeschlossen. Alle TeilnehmerInnen wurden ausführlich über die Studie aufgeklärt und alle haben vor Beginn der Untersuchungen die Einverständniserklärung unterschrieben. Alle PatientInnen haben die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt und keiner der PatientInnen nahm Blutdruckmedikamente ein.

Von den insgesamt 54 ProbandInnen waren 27 Männer und 27 Frauen. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Untersuchung lag bei 52,19 Jahren. Tabelle 4 zeigt die allgemeinen Basischarakteristika.

Tabelle 4: Allgemeine Basischarakteristika

PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standardabweichung	Minimum - Maximum
Alter (Jahre)	52,19	11,9	19 - 75
Geschlecht	50% Frauen		
Körpergröße (cm)	172	9,3	157 – 189
Körpergewicht (kg)	75,9	14,6	48 – 115
BMI	25,5	3,5	18,75 – 33,97
Familien-Anamnese positiv für Hypertension	54%		
Familien-Anamnese positiv für kardiovaskuläre Erkrankungen	9%		
Anamnese positiv für Nierenerkrankungen	4%		
Aktive RaucherInnen	48%		
Sportlich aktiv	67%		

Es wurde der Blutdruck mittels Oberarmmanschette im Sitzen und im Liegen gemessen. Der durchschnittliche Praxis-Blutdruck war 141/92 mmHg sitzend und 146/84 mmHg liegend. Tabelle 5 zeigt die Basischarakteristika der Praxis-Blutdruckmessung der 54 PatientInnen.

Tabelle 5: Basischarakteristika Praxis-Blutdruck

PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standardabweichung	Minimum - Maximum
Praxis-Blutdruck systolisch (mmHg), sitzend	141	21	108,0 – 212,5
Praxis-Blutdruck mittlere (mmHg), sitzend	114	16	90,0 – 180,0
Praxis-Blutdruck diastolisch (mmHg), sitzend	91	13	69,5 – 141,5
Praxis-Blutdruck systolisch (mmHg), liegend	146	21	110,0 – 213,0
Praxis-Blutdruck diastolisch (mmHg), liegend	106	15	82,0 – 147,0
Praxis-Blutdruck mittlere (mmHg), liegend	84	12	57,0 – 112,0

Vor der Untersuchung mit dem SphygmoCor® wurden der brachiale systolische und diastolische Blutdruck im Liegen gemessen. Mit dem SphygmoCor® wurden die Pulswellenanalysen durchgeführt. Mittels dieser Messung können des Weiteren der zentrale systolische und diastolische Blutdruck, der Augmentationsindex (Alx), der Augmentationsindex genormt auf eine Herzfrequenz von 75/min (Alx@75), der Augmentationsdruck (AP), der Pulsdruck (PP), die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und die Zeit, bis die reflektierte Pulswelle wieder in der Aorta ascendens eintrifft (Tr), gemessen werden. In Tabelle 6 sind die Basischarakteristika der Pulswellenanalyse und -geschwindigkeit mittels SphygmoCor®-Messungen zusammengefasst.

Tabelle 6: Basischarakteristika SphygmoCor® Pulswellenanalyse und -geschwindigkeit

PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standardabweichung	Minimum - Maximum
Zentraler Blutdruck systolisch (mmHg), SphygmoCor®	134	21	96,0 – 185,5
Zentraler Blutdruck diastolisch (mmHg), SphygmoCor®	85	12	59,0 – 113,0
Herzfrequenz (/min), SphygmoCor®	65	8	47,0 – 86,5
Alx, Aorta, SphygmoCor®	144	24	92,0 – 196,0
Alx@75, Aorta, SphygmoCor®	22	13	-16,0 – 41,0
AP (mmHg), SphygmoCor®	15	9	-3,0 – 39,5
PP (mmHg), SphygmoCor®	34	9	14,5 – 56,5
Tr (msek), SphygmoCor®	139	14	115,5 – 193,0
PWV (m/sek), SphygmoCor®	7,4	1,5	4,7 – 21,1

Die PatientInnen erhielten eine 24-Stunden-Blutdruckmessung mit dem Mobil-O-Graph NG®, der neben den systolischen und diastolischen Blutdruckmessungen, nach Berücksichtigung der Schlafzeiten der PatientInnen, die mittleren Tages- und Nacht-Blutdrücke errechnet und durch die ARCSolver® Methode den zentralen Blutdruck ableiten kann. Tabelle 7 zeigt die Basischarakteristika der 24-Stunden Blutdruckmessung.

Tabelle 7: Basischarakteristika 24h-Blutdruckmessung Mobil-O-Graph NG®

PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standardabweichung	Minimum - Maximum
Mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	127	14	104 – 178
Mittlerer 24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	102	12	84 -142
Mittlerer 24h Blutdruck diastolisch (mmHg), brachial	81	10	66 – 115
Mittlere 24h Herzfrequenz (/min)	73	7	54 – 88
Zentraler mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg)	118	13	98 – 165
Mittlerer Tages-24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	126	21	12 – 163
Mittlerer Tages-24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	105	12	85 – 148
Mittlerer Tages-24h Blutdruck diastolisch (mmHg), brachial	84	11	67 – 118
Mittlere Tages- 24h Herzfrequenz (/min)	76	8	54 – 90
Zentraler mittlerer Tages-24h Blutdruck systolisch (mmHg)	120	14	92 -168
Mittlerer Nacht-24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	116	15	96- 173
Mittlerer Nacht-24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	92	12	75 -137
Mittlerer Nacht-24h Blutdruck diastolisch (mmHg),brachial	72	11	57 – 106
Mittlere Nacht-24h Herzfrequenz (/min)	64	8	51 – 86
Zentraler mittlerer Nacht-24h Blutdruck systolisch (mmHg)	110	14	88 - 159

Des Weiteren ist im Rahmen der 24-Stunden-Blutdruckmessung mit dem Mobil-O-Graph NG® die 24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit (24h-PWV) über die gesamten 24 Stunden sowie am Tag und in der Nacht ermittelt worden. Die folgende Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der 24-Stunden-PWV.

Tabelle 8: Basischarakteristika 24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit Mobil-O-Graph NG®

PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standardabweichung	Minimum - Maximum
Mittlere 24h-PWV (m/s)	7,3	1,5	4,3 – 11,2
Mittlere Tages-24h-PWV (m/s)	7,4	1,5	4,3 – 11,3
Mittlere Nacht-24h-PWV (m/s)	7,0	1,5	4,0 – 11,0

Eine echokardiographische Untersuchung entsprechend des Studienprotokolls wurde bei allen PatientInnen durchgeführt.

Die linksventrikuläre Masse wurde mittels der ASE-Formel ($LVM=0.8 \times (1.04 \times (LVEDD + PWTd + SWTd)^3 - (LVEDD)^3) + 0.6$) berechnet (120,144). In Tabelle 9 sind die erhobenen echokardiographischen Basisparameter zusammengefasst.

Tabelle 9: Basischarakteristika Echokardiographie

PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standardabweichung	Minimum - Maximum
Linksventrikuläre Masse (g)	172	49,8	68,9 – 292,8
Septumdicke (cm)	0,99	0,18	,6 – 1,5
Hinterwanddicke (cm)	0,96	0,16	,6 – 1,4
Enddiastolischer Durchmesser (cm)	4,64	0,48	3,6 – 5,6
Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen = LVEDV (ml)	81,9	24,6	36 – 157
Linksventrikuläres endsystolisches Volumen = LVESV (ml)	35,2	10,7	14 -68
Ejektionsfraktion = EF (%)	57	9	38 – 75
Linksatrialer Durchmesser (mm)	4,4	1,9	3 – 17
Linksatriales Volumen (ml)	25,5	6,5	13 -41
E velocity (cm/sek)	69,4	18,2	38,0 -106,0
A velocity (cm/sek)	64,1	15,3	39,1 – 114,7
Dezelerationszeit (msek)	241	51	165 – 393
E´ medialer Mitralringannulus (cm/sek)	8,3	2,3	3,5 – 13,9
E´ lateraler Mitralringannulus (cm/sek)	10,9	3,0	4,8 -20,3
S´ medialer Mitralringannulus (cm/sek)	7,5	1,2	5,1 -10,4
S´ lateraler Mitralringannulus (cm/sek)	8,7	1,7	5,6 -13,5

Laborparameter zur Bestimmung der Risiko-Scores sind in Tabelle 10 angeführt.

Tabelle 10: Basischarakteristika Laborparameter

PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standardabweichung	Minimum - Maximum
NTproBNP (pg/ml)	79	79	5 - 396
Nüchtern-Glucose (mg/dl)	89	13	57 - 120
HbA1c (%)	5,5	0,3	4,9 – 6,1
Gesamtcholesterin (mg/dl)	224	39	167 - 346
LDL Cholesterin (mg/dl)	132	30	74 - 223
HDL Cholesterin (mg/dl)	53	15	20 - 95
Triglyceride (mg/dl)	135	154	45 - 1114
Serum-Kreatinin (mg/dl)	0,91	0,16	0,60 – 1,30
Serum-Kalium (mmol/l)	4,1	0,4	2,2 – 5,0
Harnsäure (mg/dl)	5,5	1,4	3,1 – 10,3

XI. LINKSVENTRIKULÄRE HYPERTROPHIE

Ziel der Studie war es, die Linksventrikelhypertrophie, einen Endorganschaden am Herzen, mit Parametern der Praxis-Blutdruckmessung, der Pulswellenanalyse, der 24-Stunden-Blutdruckmessung und der 24-Stunden-Pulswellenanalyse zu vergleichen. Als Maß der linksventrikulären Hypertrophie wurden die linksventrikuläre Masse (LVM) und der linksventrikuläre Masse-Index (LVMI) verwendet.

XI.1 VERGLEICH LINKSVENTRIKULÄRE MASSE IN ODER ÜBER DER NORM

Die Richtlinien der ESH/ESC (120) geben den Normwert für die LVM bei Männern zwischen 88 g und 224 g an. Für Frauen liegt der Normalwert zwischen 67 g und 162 g.

Insgesamt hatten 42 PatientInnen (24 Männer und 18 Frauen) eine LVM im Normbereich. Bei 12 PatientInnen, davon nur 3 Männer und 9 Frauen, war die LVM über dem Normbereich. Tabelle 1 zeigt den Vergleich zwischen normaler LVM (Männer \leq 224 g bzw. Frauen \leq 162 g) und LVM über dem Normwert (Männer $>$ 224 g bzw. Frauen $>$ 162 g) für ausgewählte Parameter. Die beiden Gruppen unterscheiden sich in keinem der Parameter (Praxis-Blutdruckmessungen, 24-Stunden-Blutdruckmessung, sowie mit dem SphygmoCor® gemessener zentraler Blutdruck, Pulswellenanalyse und -geschwindigkeit) signifikant.

Tabelle 11: Vergleich LVM normal zu LVM über dem Normwert

PatientInnen-Charakteristika	LVM normal Männer \leq 224g Frauen \leq 162g n= 42		LVM über dem Normwert Männer $>$ 224g Frauen $>$ 162g n= 12		p -Wert
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
	Alter (Jahre)	51,52	12,21	54,50	
Geschlecht	43% Frauen		75% Frauen		,051
Praxis-Blutdruck systolisch (mmHg), sitzend	142	23	140	17	,802
Praxis-Blutdruck diastolisch (mmHg), sitzend	92	14	86	9	,158
Zentraler Blutdruck systolisch (mmHg), SphygmoCor®	135	23	132	12	,633

Zentraler Blutdruck diastolisch (mmHg), SphygmoCor®	85	13	86	8	,853
Alx@75, Aorta, SphygmoCor®	21,9	14,2	24,0	10,9	,631
Zentraler PP (mmHg), SphygmoCor®	35	9	31	8	,193
PWV m/sec, SphygmoCor®	7,4	1,5	7,7	1,6	,547
Mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	127	15	125	12	,676
Mittlerer 24h Blutdruck diastolisch (mmHg), brachial	82	11	79	8	,387
Mittlerer 24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	103	12	100	9	,530
Zentraler mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg)	119	14	117	12	,649

XI.2 VERGLEICH LINKSVENTRIKULÄRER MASSE-INDEX IN ODER ÜBER DER NORM

Aufgrund der unterschiedlichen Körpergrößen und des unterschiedlichen Gewichts von PatientInnen empfiehlt sich eine Normalisierung der LVM auf die Körperoberfläche, wie in den Richtlinien (120) empfohlen wird. Hierfür wurde die Formel nach Mosteller verwendet ($BSA = \sqrt{(\text{Körpergröße in cm} \times \text{Körpergewicht in kg}/3600)}$) (145). Die Normwerte für den LVM-Index sind für Männer zwischen 49 und 115 g/m² und für Frauen zwischen 43 und 95 g/m².

Tabelle 12 zeigt den Vergleich von PatientInnen mit normalem LVM-Index und erhöhtem LVM-Index. Einen normalen LVM-Index hatten 42 PatientInnen und 12 PatientInnen hatten einen LVM-Index über der Norm. Im Vergleich der zwei Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei den Praxis-Blutdruckmessungen, der 24-Stunden-Blutdruckmessung sowie beim mit dem SphygmoCor® gemessenen zentralen Blutdruck, bei der Pulswellenanalyse und -geschwindigkeit. Auffällig ist ein deutlicher Trend zu einer höheren PWV bei einem LVM-Index über dem Normwert.

Tabelle 12: Vergleich LVM-Index normal zu LVM-Index über dem Normwert

PatientInnen-Charakteristika	LVM-Index normal Männer $\leq 115\text{g}/\text{m}^2$ Frauen $\leq 95\text{g}/\text{m}^2$		LVM-Index über dem Normwert Männer $> 115\text{g}/\text{m}^2$ Frauen $> 95\text{g}/\text{m}^2$		p -Wert
	n= 42		n= 12		
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
Alter (Jahre)	51,07	11,98	56,08	11,25	,201
Geschlecht	43% Frauen		75% Frauen		,051
Praxis-Blutdruck systolisch (mmHg), sitzend	141	22	142	18	,977
Praxis-Blutdruck diastolisch (mmHg), sitzend	92	14	88	11	,302
Zentraler Blutdruck systolisch (mmHg), SphygmoCor®	134	22	135	20	,862
Zentraler Blutdruck diastolisch (mmHg), SphygmoCor®	85	12	86	8	,756
Alx@75, Aorta, SphygmoCor®	21,6	14,0	24,9	11,8	,456
Zentraler PP (mmHg), SphygmoCor®	35	9	33	9	,675
PWV m/sec, SphygmoCor®	7,2	1,3	8,2	2,0	,058
Mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	126	13	130	19	,447
Mittlerer 24h Blutdruck diastolisch (mmHg), brachial	81	10	82	13	,865
Mittlerer 24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	102	11	104	15	,612
Zentraler mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg)	117	12	121	18	,479

Der Median für den LVM-Index in der Studie ist $83,12 \text{ g}/\text{m}^2$ und unterteilt die PatientInnen in zwei gleich große Gruppen. Tabelle 13 zeigt den Vergleich der Gruppen mit einem LVM-Index unter dem Median von $83,12 \text{ g}/\text{m}^2$ und über dem Median. Dabei zeigt sich ein signifikant höherer systolischer Praxis-Blutdruck bei den PatientInnen mit einem LVM-Index größer als der Median und auch der über 24-Stunden gemessene

systolische Blutdruck zeigt einen Trend zu höheren Werten in dieser Gruppe. Die anderen Parameter unterscheiden sich nicht signifikant.

Tabelle 13: Vergleich LVM-Index unter und über dem Median (Median = 83,12 g/m²)

PatientInnen-Charakteristika	LVM Index < Median 83,12 g/m ² n= 27		LVM Index > Median 83,12 g/m ² n= 27		p -Wert
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
Alter (Jahre)	49,70	9,32	54,67	13,75	,127
Geschlecht	52% Frauen		48% Frauen		,790
Praxis-Blutdruck systolisch (mmHg), sitzend	135	15	148	25	,027
Praxis-Blutdruck diastolisch (mmHg), sitzend	89	11	93	15	,287
Zentraler Blutdruck systolisch (mmHg), SphygmoCor®	130	20	138	22	,185
Zentraler Blutdruck diastolisch (mmHg), SphygmoCor®	83	11	87	12	,300
Alx@75, Aorta, SphygmoCor®	19,7	15,0	25,0	11,4	,148
Zentraler PP (mmHg), SphygmoCor®	33	7	35	10	,443
PWV m/sec, SphygmoCor®	7,2	1,2	7,7	1,8	,209
Mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	123	10	131	17	,054
Mittlerer 24h Blutdruck diastolisch (mmHg), brachial	80	8	83	12	,218
Mittlerer 24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	100	9	105	14	,094
Zentraler mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg)	115	10	121	16	,136

Eine weitere Möglichkeit zur genaueren Analyse ist den LVM-Index in Quartile zu teilen und diese untereinander zu vergleichen. Tabelle 14 zeigt die Gruppen Q1 bis Q4 in der Varianzanalyse (ANOVA). Dabei deutet nur Alx@75 auf einen Unterschied zwischen den Quartilen hin, jedoch zeigt sich dieser in der Post-Hoc Analyse (Bonferroni-Korrektur) als nicht signifikant.

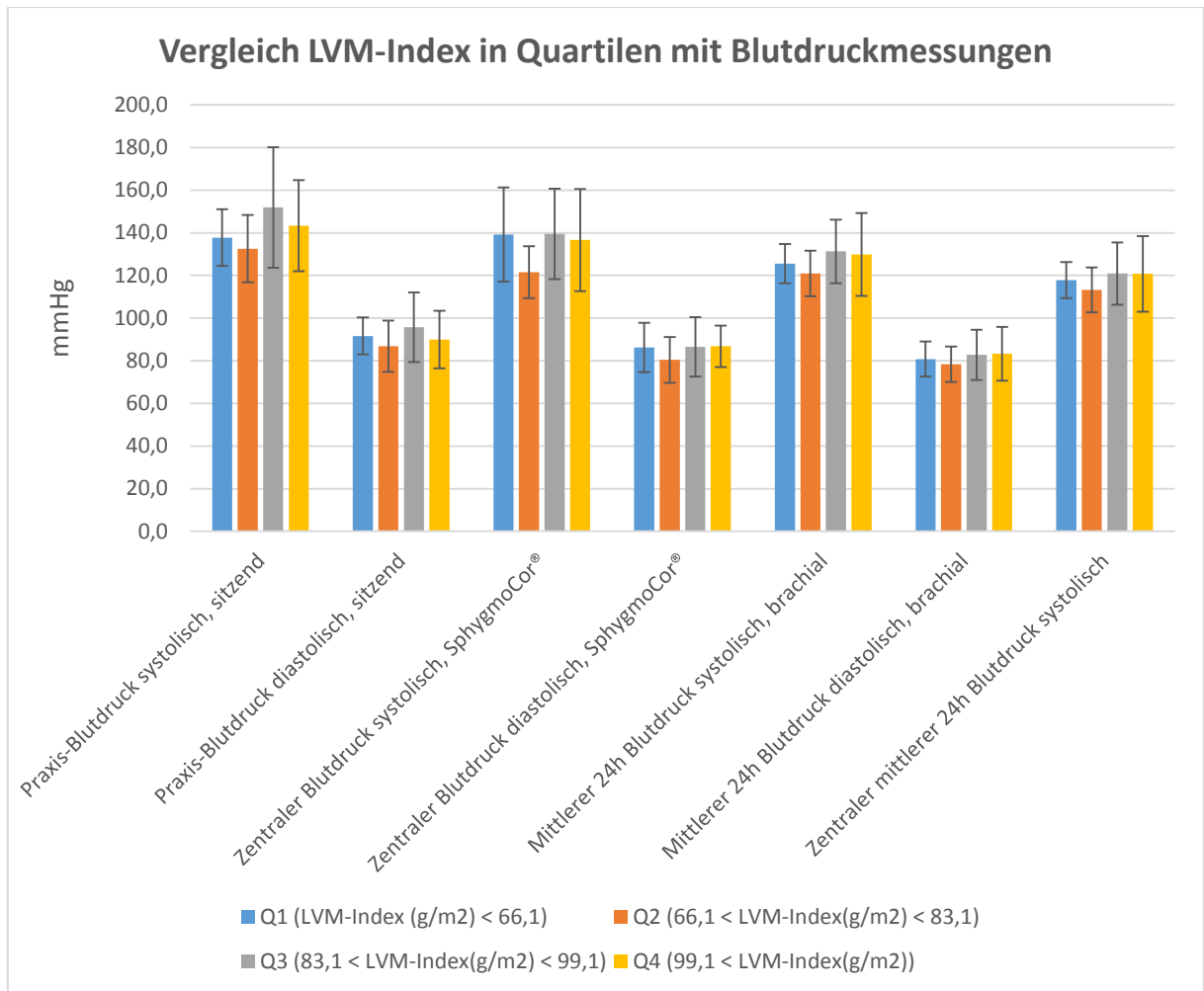
Tabelle 14: Vergleich LVM-Index in Quartilen

PatientInnen-Charakteristika	LVM-Index (g/m ²) < 66,1 Q1 n= 13		66,1 < LVM-Index(g/m ²) < 83,1 Q2 n= 14	
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung
Alter (Jahre)	51,46	8,46	48,07	10,08
Geschlecht	62% Frauen		43% Frauen	
Praxis-Blutdruck systolisch (mmHg), sitzend	138	13	133	16
Praxis-Blutdruck diastolisch (mmHg), sitzend	92	9	87	12
Zentraler Blutdruck systolisch (mmHg), SphygmoCor®	139	22	122	12
Zentraler Blutdruck diastolisch (mmHg), SphygmoCor®	86	12	80	11
Alx@75, Aorta, SphygmoCor®	26,0	10,2	13,8	16,7
Zentraler PP (mmHg), SphygmoCor®	35	8	32	6
PWV m/sec, SphygmoCor®	7,3	1,4	7,1	1,1
Mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	126	9	121	11
Mittlerer 24h Blutdruck diastolisch (mmHg), brachial	81	8	78	8
Mittlerer 24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	101	8	98	9
Zentraler mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg)	118	9	113	10

Tabelle 14 weiter

PatientInnen-Charakteristika	83,1 < LVM-Index(g/m ²) < 99,1 Q3 n= 14		99,1 < LVM-Index(g/m ²) Q4 n= 13		p -Wert (ANOVA)
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
	Alter (Jahre)	52,93	16,69	56,54	
Geschlecht	50% Frauen		46% Frauen		,802
Praxis-Blutdruck systolisch (mmHg), sitzend	152	28	143	21	,096
Praxis-Blutdruck diastolisch (mmHg), sitzend	96	16	90	14	,339
Zentraler Blutdruck systolisch (mmHg), SphygmoCor®	139	21	137	24	,088
Zentraler Blutdruck diastolisch (mmHg), SphygmoCor®	87	14	87	10	,439
Alx@75, Aorta, SphygmoCor®	24,0	11,5	26,1	11,5	,047
Zentraler PP (mmHg), SphygmoCor®	37	9	33	11	,398
PWV m/sec, SphygmoCor®	7,5	1,7	7,9	1,9	,529
Mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg), brachial	131	15	130	19	,219
Mittlerer 24h Blutdruck diastolisch (mmHg), brachial	83	12	83	13	,605
Mittlerer 24h Blutdruck mittel (mmHg), brachial	105	12	105	15	,343
Zentraler mittlerer 24h Blutdruck systolisch (mmHg)	121	15	121	18	,399

Diagramm 1



XII. PRAXIS-BLUTDRUCK NACH ESH/ESC KLASSIFIKATION

Die ESH/ESC Bluthochdruck-Richtlinien von 2013 (7) definieren die arterielle Hypertonie als Blutdruck > 140 mmHg systolisch oder > 90 mmHg diastolisch in der Praxis-Blutdruckmessung. Des Weiteren erfolgt eine Klassifizierung in 7 Gruppen:

Tabelle 15: Definitionen und Klassifikationen der Praxis-Blutdruckmessung (mmHg)

Kategorie	Systolischer Blutdruck	Und	Diastolischer Blutdruck
Optimaler Blutdruck	<120	Und	<80
Normaler Blutdruck	120 – 129	und / oder	80 - 84
Hoch-normaler Blutdruck	130 - 139	und / oder	85 – 89
Grad 1 Bluthochdruck	140 - 159	und / oder	90 – 99
Grad 2 Bluthochdruck	160 - 179	und / oder	100 - 109
Grad 3 Bluthochdruck	≥ 180	und / oder	≥ 110
Isolierter systolischer Bluthochdruck	≥ 140	Und	< 90

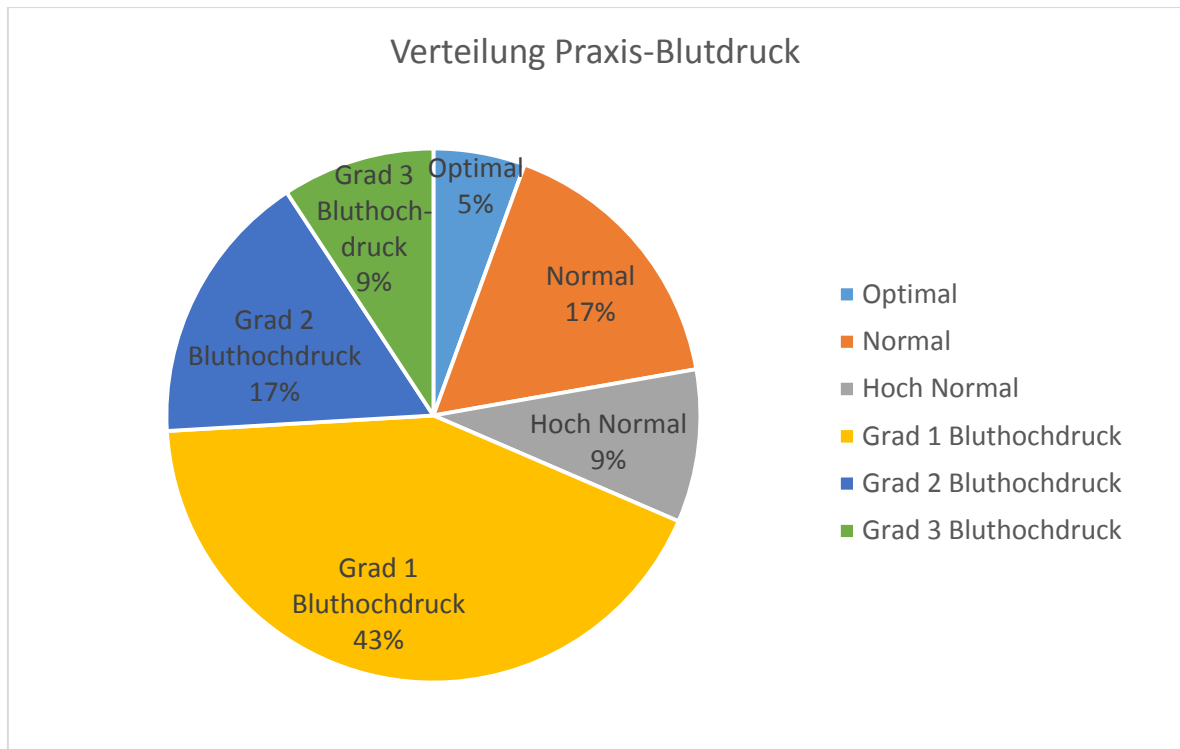
[Modifiziert nach 4]

Die Verteilung in der Studie anhand der ESH/ESC Klassifikation zeigt eine Häufung bei Grad 1 Bluthochdruck wie in Tabelle 16 sowie Diagramm 2 dargelegt.

Tabelle 16: Verteilung Praxis-Blutdruck

Kategorie	PatientInnenanzahl	%
Optimal	3	5,6
Normal	9	16,7
Hoch Normal	5	9,3
Grad 1 Bluthochdruck	23	42,6
Grad 2 Bluthochdruck	9	16,7
Grad 3 Bluthochdruck	5	9,3

Diagramm 2:



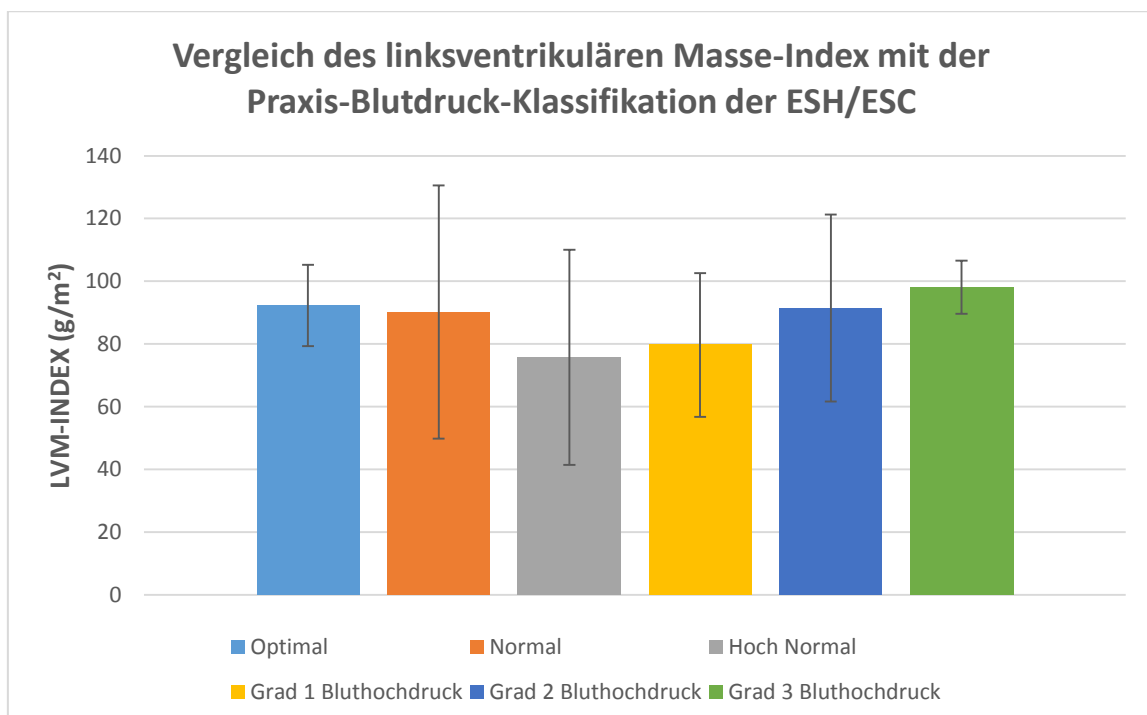
XII.1 VERGLEICH DES LINKSVENTRIKULÄREN MASSE-INDEX MIT DER PRAXIS-BLUTDRUCK-KLASSIFIKATION DER ESH/ESC

Der durchschnittliche LVM-Index für die Praxis-Blutdruck-Kategorien entsprechend der ESH/ESC Richtlinie sind in Tabelle 17 und Diagramm 3 dargestellt. Eine ANOVA zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,625$).

Tabelle 17: Vergleich des linksventrikulären Masse-Index mit der Praxis-Blutdruck-Klassifikation der ESH/ESC

Kategorie der ambulanten Blutdruckmessung	LVM-Index (g/m ²) Mittelwert	LVM-Index (g/m ²) Standardabweichung	LVM-Index (g/m ²) Minimum - Maximum
Optimal	92,28	12,93	77,35 – 99,97
Normal	90,20	40,41	61,89 - 192,03
Hoch Normal	75,77	34,31	30,40 – 107,00
Grad 1 Bluthochdruck	79,67	22,88	41,80 – 127,60
Grad 2 Bluthochdruck	91,44	29,79	46,58 – 128,48
Grad 3 Bluthochdruck	98,12	8,49	90,24 – 110,07

Diagramm 3:



XII.2 VERGLEICH VON NORMALEM UND ERHÖHEM LINKSVENTRIKULÄREM MASSE-INDEX MIT DER PRAXIS-BLUTDRUCK-KLASSIFIKATION DER ESH/ESC

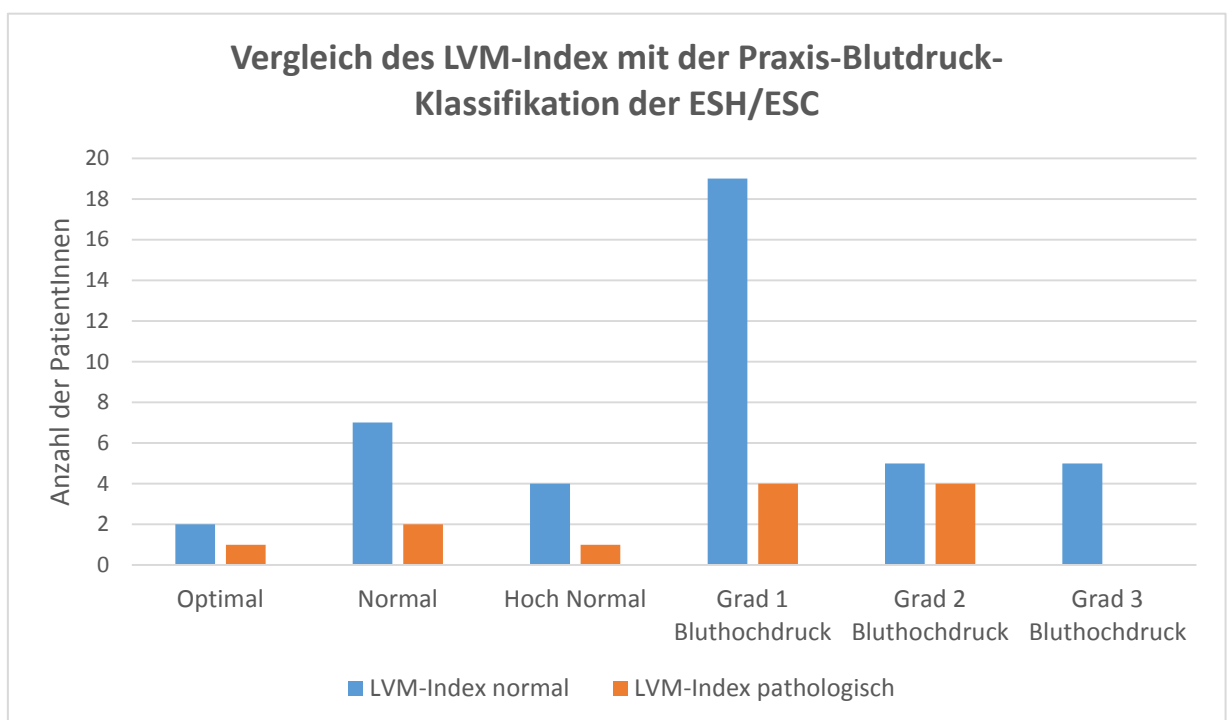
Ein Vergleich von normalem LVM-Index und pathologisch erhöhtem LVM-Index mit den Praxis-Blutdruck-Kategorien wird in Tabelle 18 und Diagramm 4 gezeigt. Dabei ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zu erkennen (Pearson Chi-Square = 0,475).

Tabelle 18:
Kreuztabelle LVM-Index und 24-Stunden-PWV

Anzahl		Praxis-Blutdruck-Kategorien					Gesamt	
		Optimal	Normal	Hoch Normal	Grad 1 Bluthochdruck	Grad 2 Bluthochdruck		Grad 3 Bluthochdruck
LVM-Index	pathologisch	1	2	1	4	4	0	12
	normal	2	7	4	19	5	5	42
Gesamt		3	9	5	23	9	5	54

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,475

Diagramm 4:



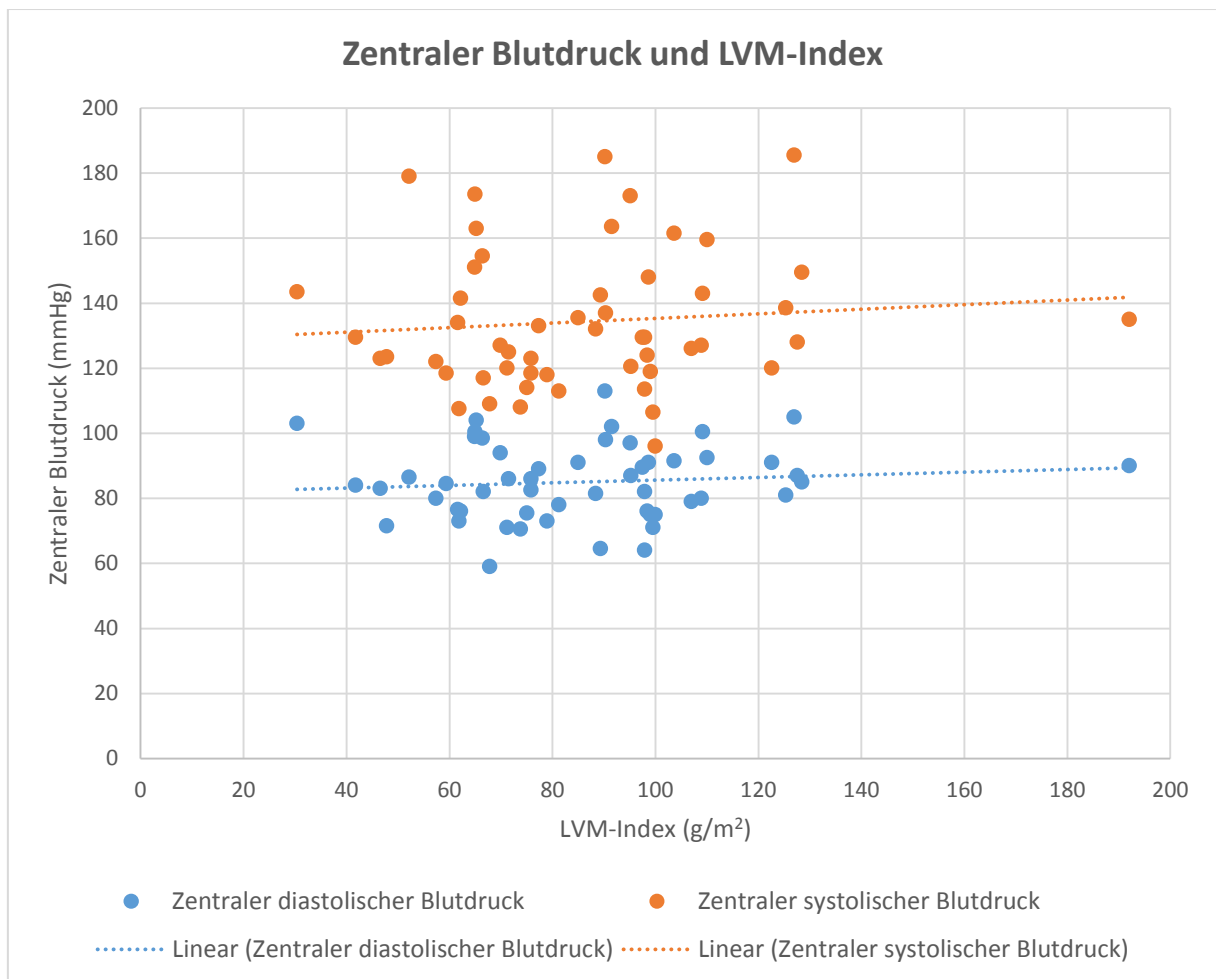
XIII. ZENTRALER BLUTDRUCK

Die Pulswellenanalyse mit dem SphygmoCor® erlaubt die Berechnung der zentralen Blutdruckwerte sowie des Pulsdrucks (PP), des Augmentationsdrucks (AP) und des Augmentationsindex (AIX@75).

XIII.1 KORRELATION ZWISCHEN ZENTRALEM SYSTOLISCHEM BLUTDRUCK UND LVM-INDEX

Es zeigt sich keine Korrelation zwischen dem zentralen systolischen Blutdruck und dem LVM-Index, wie in Diagramm 5 dargestellt. Der Pearson-Korrelationskoeffizient hierfür ist 0,092 mit einem p -Wert von 0,511. Auch der zentrale diastolische Blutdruck korreliert nicht signifikant mit dem LVM-Index (Pearson-Korrelationskoeffizient 0,098; p -Wert 0,487). Siehe hierzu Diagramm 5.

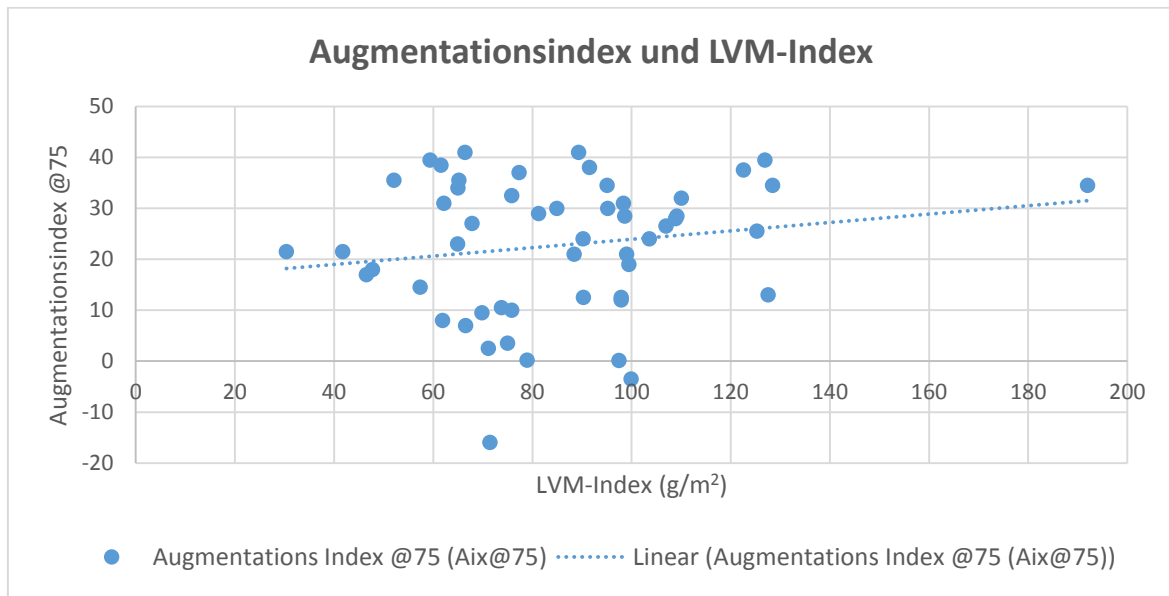
Diagramm 5:



XIII.2 KORRELATION ZWISCHEN AUGMENTATIONSINDEX UND LVM-INDEX

Der Aix@75 und der LVM-Index korrelieren wie in Diagramm 6 dargestellt nicht signifikant miteinander. Der Pearson-Korrelationskoeffizient ist 0,185 mit einem p -Wert von 0,181.

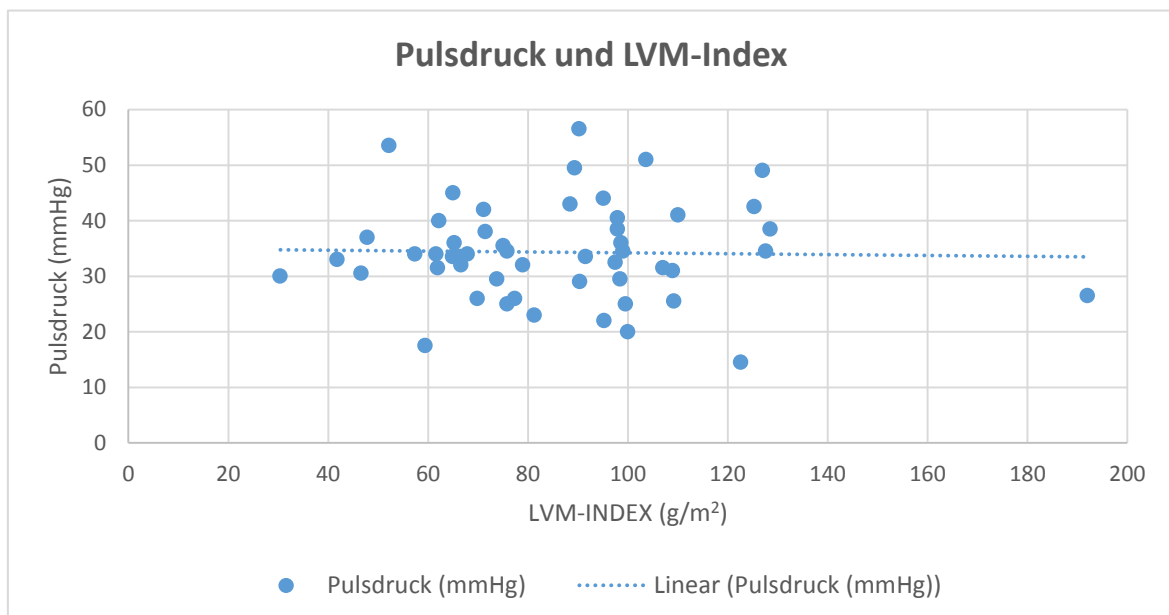
Diagramm 6:



XIII.3 KORRELATION ZWISCHEN DEM PULSDRUCK UND DEM LVM-INDEX

Der PP zeigt ebenfalls keine Korrelation zum LVM-Index in dieser Studie. Der Pearson-Korrelationskoeffizient ist -0,025 mit einem p -Wert von 0,861.

Diagramm 7:



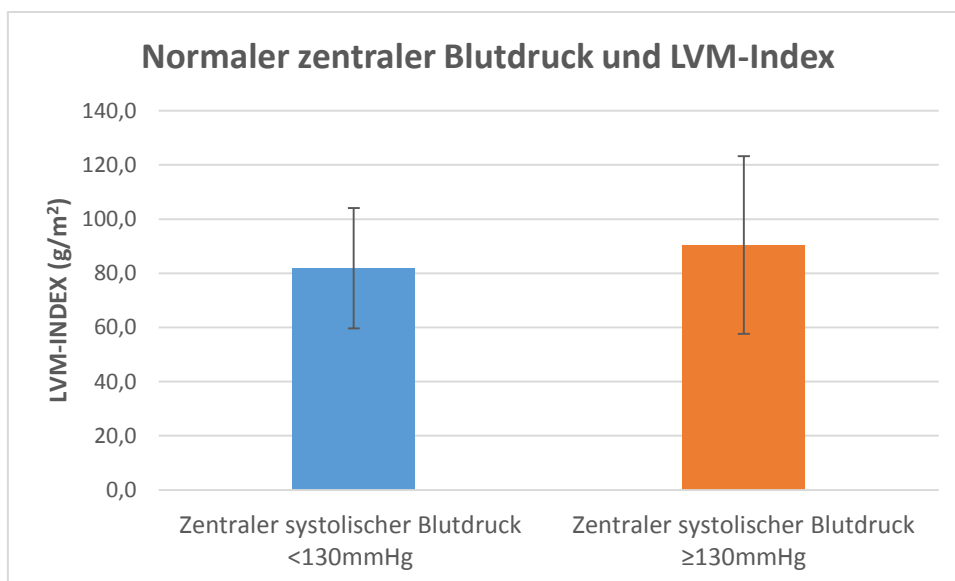
XIII.4 ZENTRALER BLUTDRUCK (≥ 130 MMHG BZW. < 130 MMHG) UND LVM-INDEX

Es gibt noch keine anerkannten Normwerte für den zentralen Blutdruck bzw. die weiteren Parameter der Pulswellenanalyse (146). Cheng et al. schlagen anhand ihrer Studienergebnisse einen Cut-Off von $< 130/90$ mmHg für den zentralen Blutdruck vor (147).

Wird dieser Cut-Off in unserer Studie verwendet, dann werden 45% der StudienteilnehmerInnen als hypertensiv und 55% als normotensiv klassifiziert.

Zwischen den beiden Gruppen mit dem zentralen systolischen Cut-Off von < 130 mmHg zeigt sich kein Unterschied für den LVM-Index ($p=0,266$), wie in Diagramm 8 abgebildet.

Diagramm 8:



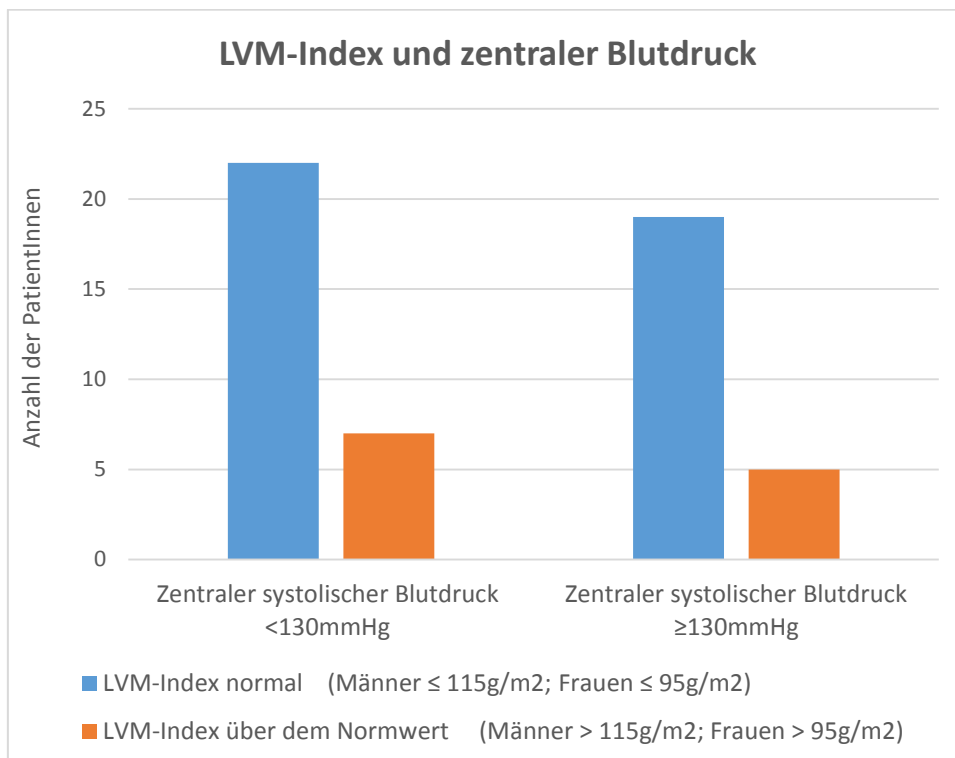
Die Kreuztabelle (Tabelle 18) und das Diagramm 9 zwischen normalem und pathologischem LVM-Index und dem zentralen Blutdruck mit dem gewählten Cut-Off von < 130 mmHg bestätigt, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht.

Tabelle 19:
Kreuztabelle LVM-Index und zentraler systolischer Blutdruck

Anzahl		LVM-Index		Gesamt
		pathologisch	normal	
Zentraler systolischer Blutdruck	≥ 130 mmHg	5	19	12
	< 130 mmHg	7	22	41
Gesamt		24	29	53

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,775

Diagramm 9:



XIV. 24-STUNDEN-BLUTDRUCKMESSUNG NACH ESH/ESC EINTEILUNG

Die aktuellen Richtlinien der ESH/ESC empfehlen niedrigere Grenzwerte zur Definition einer Hypertonie in der 24-Stunden-Blutdruckmessung im Vergleich zur Praxis-Blutdruckbestimmung. Tabelle 20 zeigt die oberen Grenzwerte für die gemittelten 24-Stunden-Blutdruckwerte.

Tabelle 20: Definition des Bluthochdrucks anhand der 24-Stunden-Blutdruckmessung (mmHg)

Kategorie	Systolischer Blutdruck		Diastolischer Blutdruck
24-Stunden	≥ 130	und	≥ 80
Tagsüber (wach)	≥ 135	und / oder	≥ 85
In der Nacht (schlafend)	≥ 120	und	≥ 70

[Modifiziert nach 4]

Der Vergleich des LVM-Index mit normalen 24-Stunden-Blutdruckwerten und erhöhten 24-Stunden-Blutdruckwerten (≥ 130 mmHg systolisch oder ≥ 80 mmHg diastolisch) zeigt, mit einem *p*-Wert von 0,671, keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Tabelle 21 und Diagramm 10). Diagramme 11 und 12 zeigen den LVM-Index, wenn nur der systolische 24-Stunden-Blutdruck (≥ 130 mmHg) bzw. nur der diastolische 24-Stunden-Blutdruck (≥ 80 mmHg) herangezogen werden. Auch hier ist der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant.

Tabelle 21: LVM-Index und 24-Stunden-Blutdruckmessung

PatientInnen-Charakteristika	LVM-Index Durchschnitt (g/m ²)	LVM-Index Standardabweichung (g/m ²)	Anzahl der PatientInnen
24-Stunden-Blutdruckmessung normal	83,42	30,47	21
24-Stunden-Blutdruckmessung erhöht (Durchschnittlicher RR ≥ 130 mmHg systolisch oder ≥ 80 mmHg diastolisch)	86,71	25,62	33

Diagramm 10:

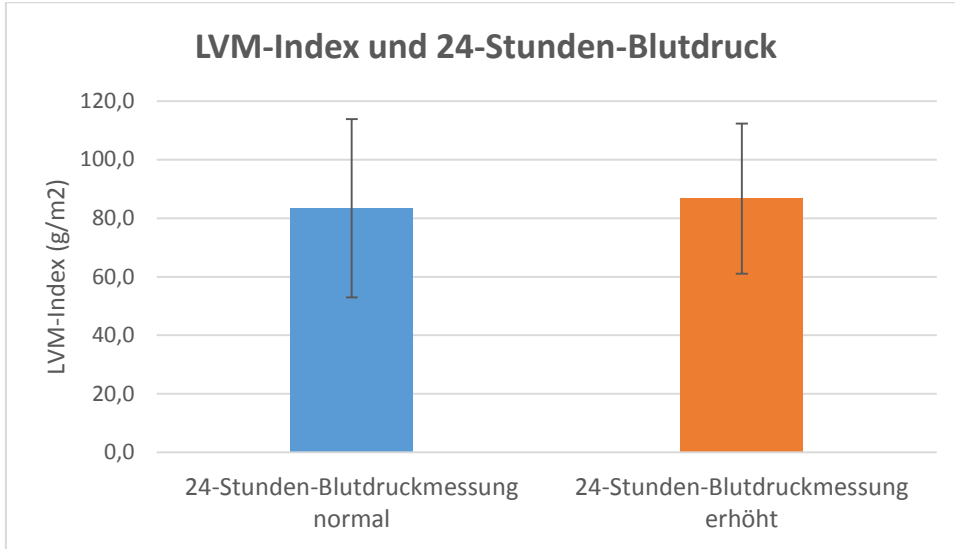


Diagramm 11:

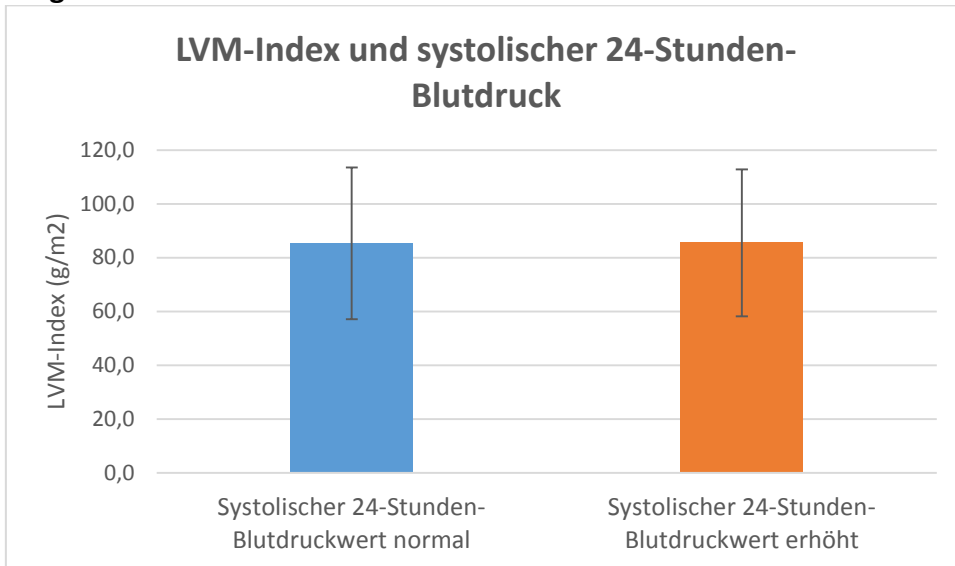
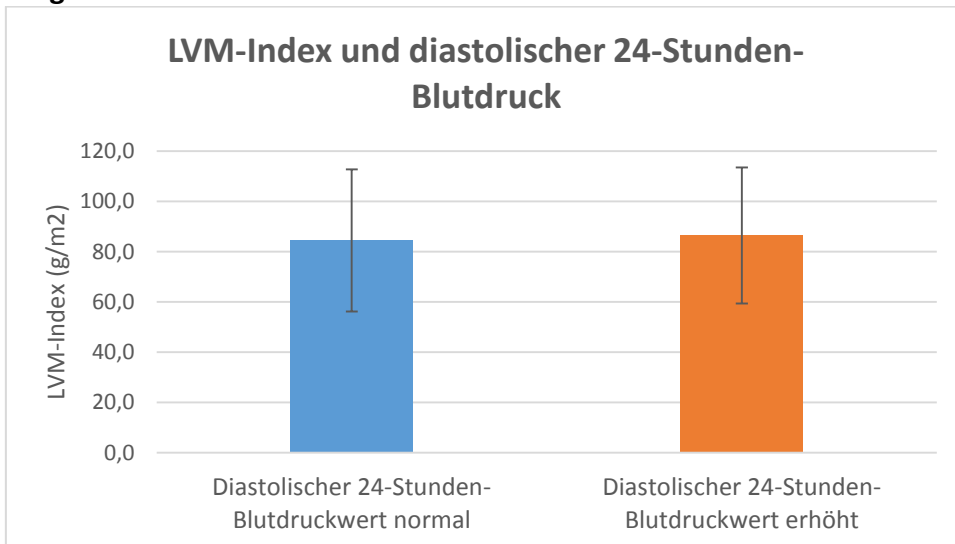


Diagramm 12:



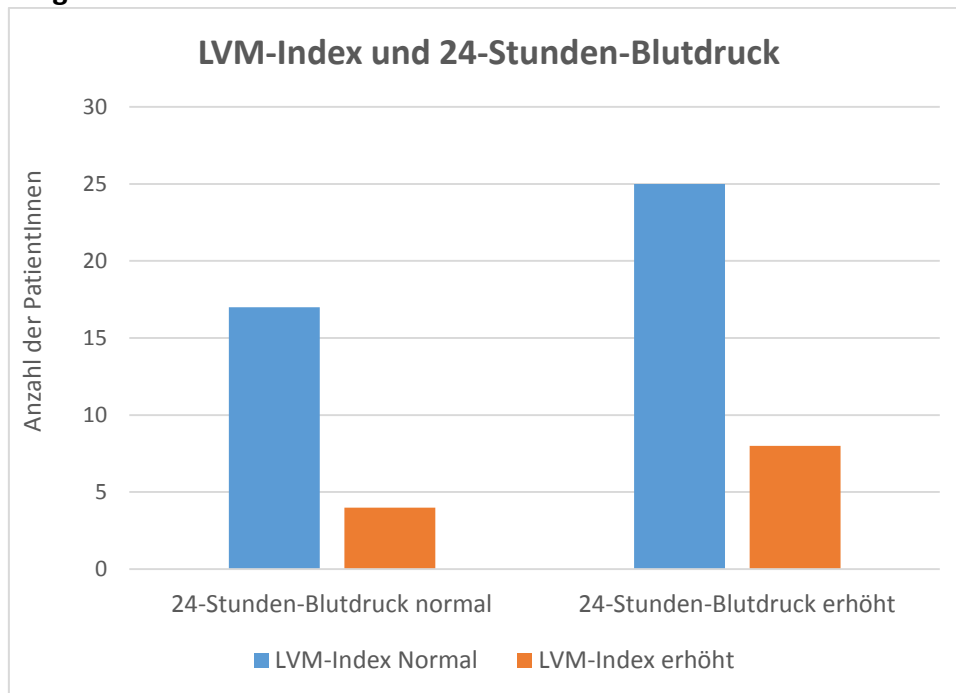
Der Vergleich von normalem und erhöhtem LVM-Index mit normalem und erhöhtem 24-Stunden-Blutdruck, wie in Tabelle 22 dargestellt, zeigt keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Der Pearson Chi-Square Test ergibt 0,654. Im Diagramm 13 ist die Verteilung durch ein Säulendiagramm dargestellt.

Tabelle 22:
Kreuztabelle 24-Stunden-Blutdruck und LVM-Index

Anzahl		LVM-Index		Gesamt
		erhöht	normal	
24-Stunden- Blutdruck	erhöht	8	25	11
	normal	4	17	39
Gesamt		12	42	54

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,654

Diagramm 13:



XV. ZENTRALER 24-STUNDEN-BLUTDRUCK

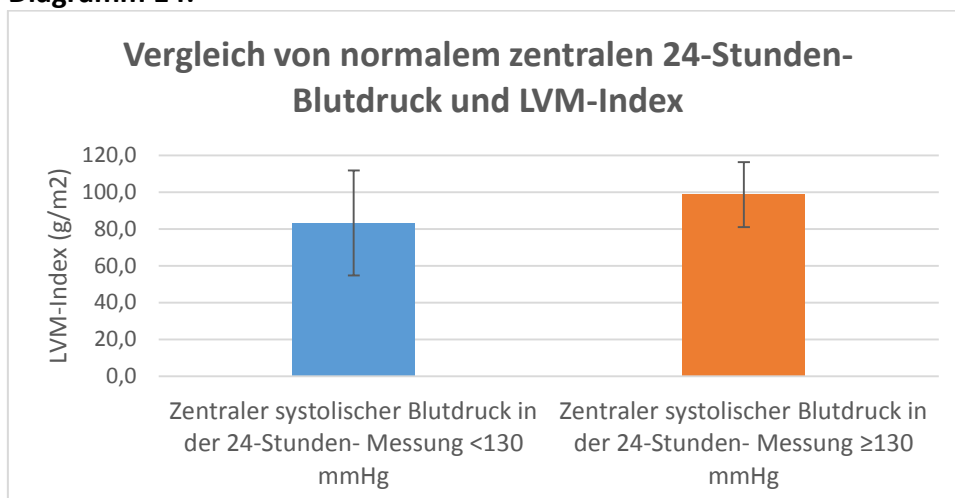
XV.1 ZENTRALER 24-STUNDEN-BLUTDRUCK UND LVM-INDEX

Die 24-Stunden-Blutdruckmessung mit dem Mobil-O-Graph NG® erlaubt die Errechnung des zentralen systolischen Blutdrucks in der Aorta. Derzeit gibt es noch keine Normwerte für den zentralen Blutdruck. Wird äquivalent zum brachial gemessenen 24-Stunden-Blutdruck ein normaler zentraler Blutdruck von < 130 mmHg systolisch angenommen, zeigen ca. 17% der PatientInnen einen erhöhten zentralen 24-Stunden-Blutdruck. Tabelle 23 und Diagramm 14 zeigen den durchschnittlichen LVM-Index bei PatientInnen mit zentralem systolischem Blutdruck < 130 mmHg und \geq 130 mmHg. Es zeigt sich ein Trend zu einem höheren LVM-Index bei höherem zentralem 24-Stunden-Blutdruck, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p = 0,127$).

Tabelle 23: Vergleich von normalem zentralen 24-Stunden-Blutdruck und LVM-Index

PatientInnen-Charakteristika	LVM-Index	LVM-Index	Anzahl der PatientInnen
	Durchschnitt (g/m ²)	Standardabweichung (g/m ²)	
Zentraler systolischer Blutdruck in der 24-Stunden-Messung < 130 mmHg	83,28	28,49	44 (ca. 83%)
Zentraler systolischer Blutdruck in der 24-Stunden-Messung \geq 130 mmHg	98,63	17,56	9 (ca. 17%)

Diagramm 14:



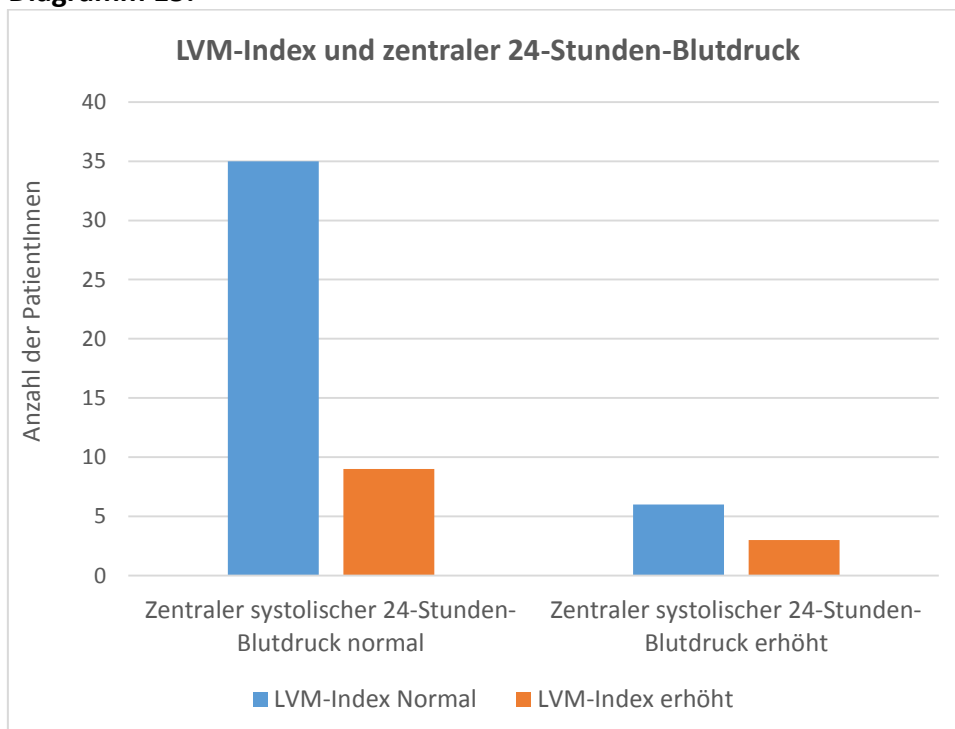
Vergleicht man in einer Kreuztabelle normale mit erhöhten zentralen 24-Stunden-Blutdruckwerten mit normalem und erhöhtem LVM-Index, so zeigt sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang (Pearson Chi-Square = 0,400), wie in Tabelle 23 und Diagramm 15 dargestellt.

Tabelle 24:
Kreuztabelle zentraler 24-Stunden-Blutdruck und LVM-Index

Anzahl		LVM-Index		Gesamt
		erhöht	normal	
Zentraler systolischer 24-Stunden-Blutdruck	erhöht	3	6	9
	normal	9	35	44
Gesamt		12	41	53

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,400

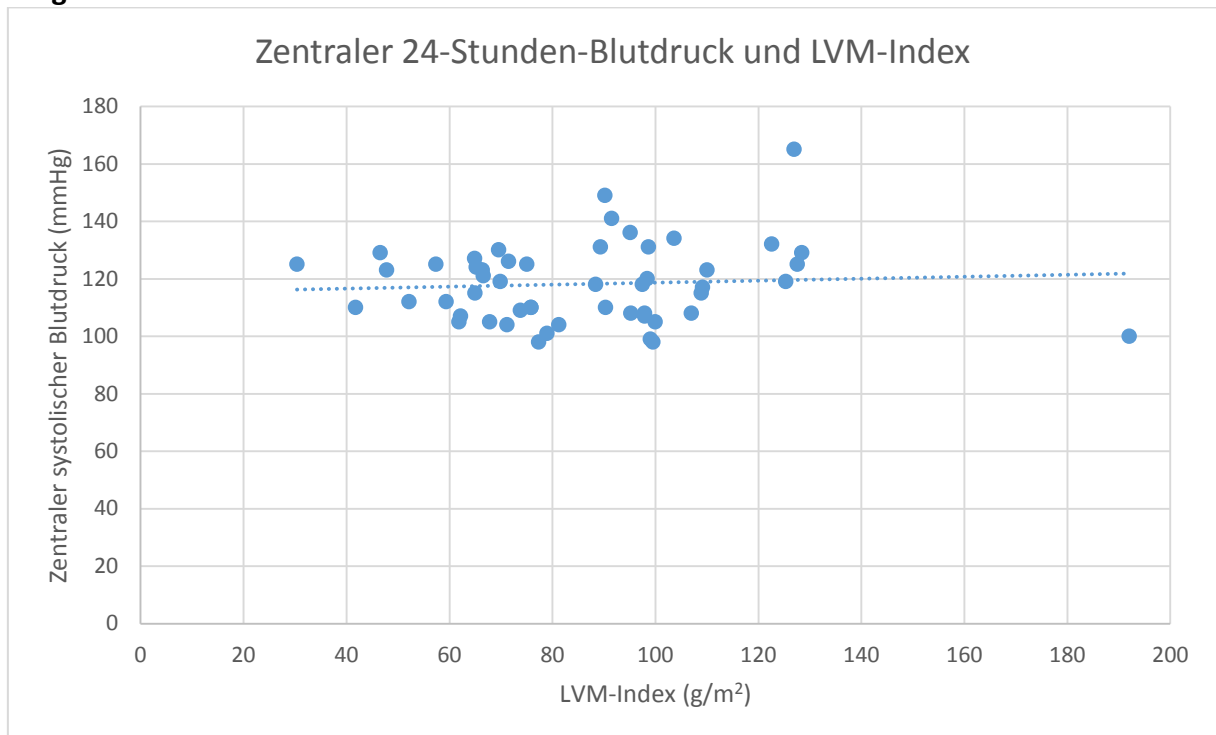
Diagramm 15:



XV.2 KORRELATION ZWISCHEN ZENTRALEM 24-STUNDEN-BLUTDRUCK UND LVM-INDEX

Das folgende Streudiagramm (Diagramm 16) zeigt den LVM-Index und den zentralen 24-Stunden-Blutdruck aller StudienteilnehmerInnen. Eine direkte Korrelation zwischen LVM-Index und dem zentralen 24-Stunden-Blutdruck lässt sich nicht nachweisen. Der Pearson-Korrelationskoeffizient hierfür ist 0,071 mit einem p -Wert von 0,615.

Diagramm 16:



XVI. PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT

XVI.1 PRAXIS-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM-INDEX

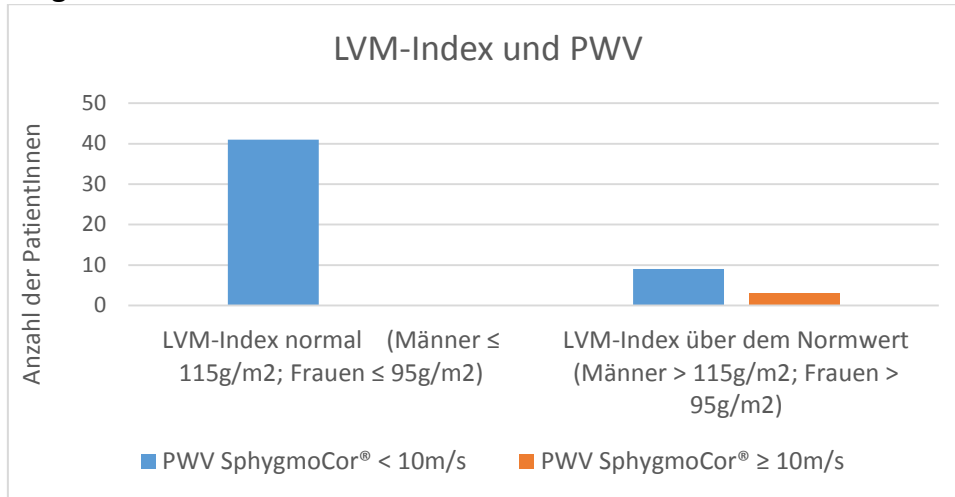
Die in der Praxis mit dem SphygmoCor® gemessene Pulswellengeschwindigkeit wurde bei allen PatientInnen im Liegen bestimmt. Die PWV liegt im Mittel bei 7,4 m/s mit einer Standardabweichung von 1,5 m/s, einem Minimum von 4,7 m/s und einem Maximum von 21,1 m/s. Die aktuellen ESH/ESC „Guidelines for the management of arterial hypertension“ (7) entsprechend eines Konsensus-Papier (148) geben als Grenzwert für die PWV 10 m/s an und sprechen bereits von einem asymptomatischen Organschaden bei einer PWV über 10 m/s. Tabelle 25 zeigt die Kreuztabelle für normale (< 10 m/s) bzw. pathologisch erhöhte (≥ 10 m/s) PWV und normalen (Männer ≤ 115 g/m² oder Frauen ≤ 95 g/m²) bzw. pathologisch erhöhten (Männer > 115 g/m² oder Frauen > 95 g/m²) LVM-Index. Alle PatientInnen mit pathologischer PWV hatten einen erhöhten LVM-Index. Pearson Chi-Square entspricht 0,001.

Tabelle 25:
Kreuztabelle LVM-Index und PWV (SphygmoCor®)

Anzahl		PWV SphygmoCor®		Gesamt
		≥ 10 m/s	< 10 m/s	
LVM-Index	pathologisch	3	9	12
	normal	0	41	41
Gesamt		3	50	53

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,001

Diagramm 17:



XVI.2 24-STUNDEN-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM-INDEX GETEILT IN QUARTILE

Das 24-Stunden-Blutdruckmessgerät Mobil-O-Graph NG® ermöglicht bei jeder Blutdruckmessung eine Analyse der Blutdruckkurven und eine Errechnung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV). Tabelle 26 und Diagramm 18 zeigen die PWV gemittelt über 24-Stunden sowie über die Tages- bzw. Nachtzeit. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem LVM-Index in Quartilen und der 24-Stunden-PWV. Der Post-Hoc-Test (Bonferroni-Korrektur) bestätigt einen signifikanten Unterschied zwischen der höchsten Quartile und der Quartile Q2 für die PWV über 24 Stunden, sowie am Tag oder in der Nacht.

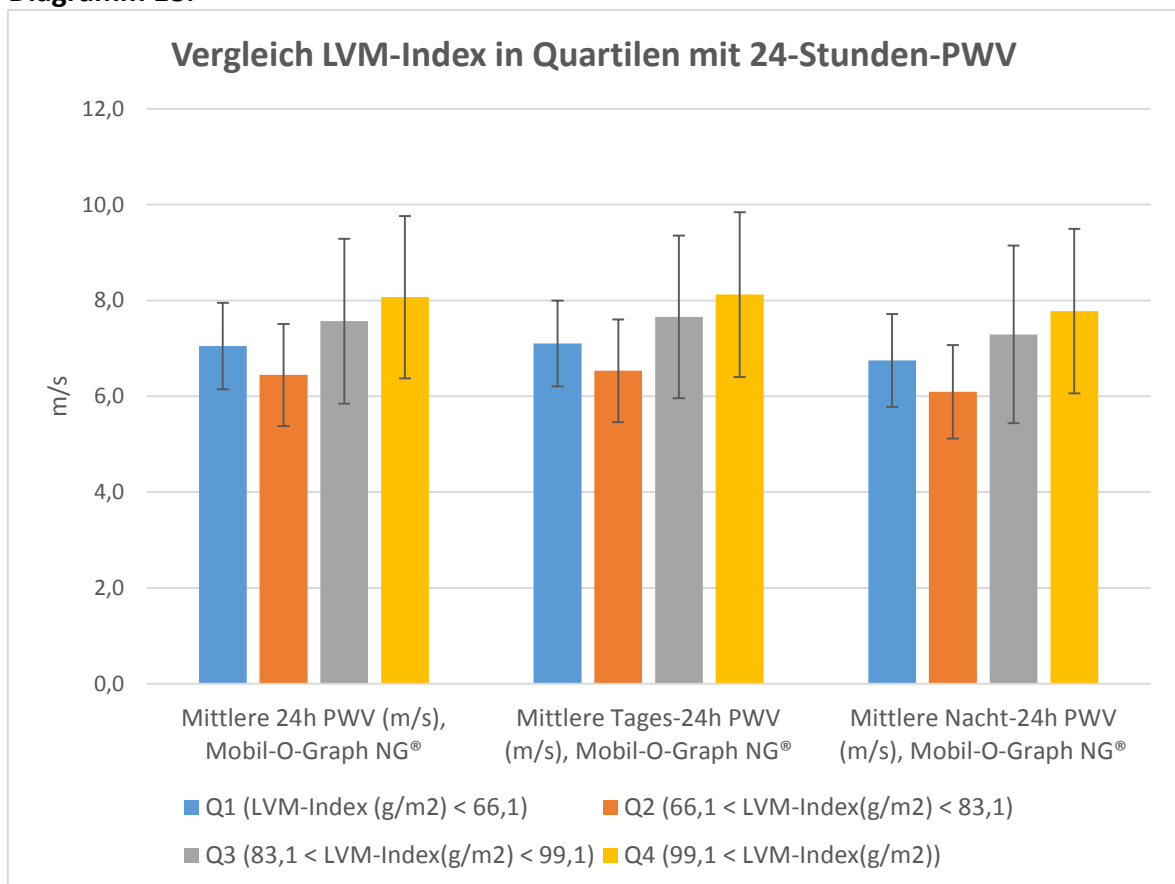
Tabelle 26: Vergleich LVM-Index in Quartilen

PatientInnen-Charakteristika	LVM-Index (g/m ²) < 66,1 Q1 n= 13		66,1 < LVM-Index(g/m ²) < 83,1 Q2 n= 14	
	Durchschnitt	Standard-abweichung	Durchschnitt	Standard-abweichung
Alter (Jahre)	51,46	8,46	48,07	10,08
Geschlecht	62% Frauen		43% Frauen	
Mittlere 24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,1	0,9	6,4	1,1
Mittlere Tages-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,1	0,9	6,5	1,1
Mittlere Nacht-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	6,8	1,0	6,1	1,0

Tabelle 26 weiter

PatientInnen-Charakteristika	83,1 < LVM-Index(g/m ²) < 99,1 Q3 n= 14		99,1 < LVM-Index(g/m ²) Q4 n= 13		p -Wert (ANOVA)
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
Alter (Jahre)	52,93	16,685	56,54	10,047	,325
Geschlecht	50% Frauen		46% Frauen		,802
Mittlere 24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,6	1,7	8,1	1,7	,031
Mittlere Tages-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,7	1,7	8,1	1,7	,034
Mittlere Nacht-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,3	1,9	7,8	1,7	,029

Diagramm 18:



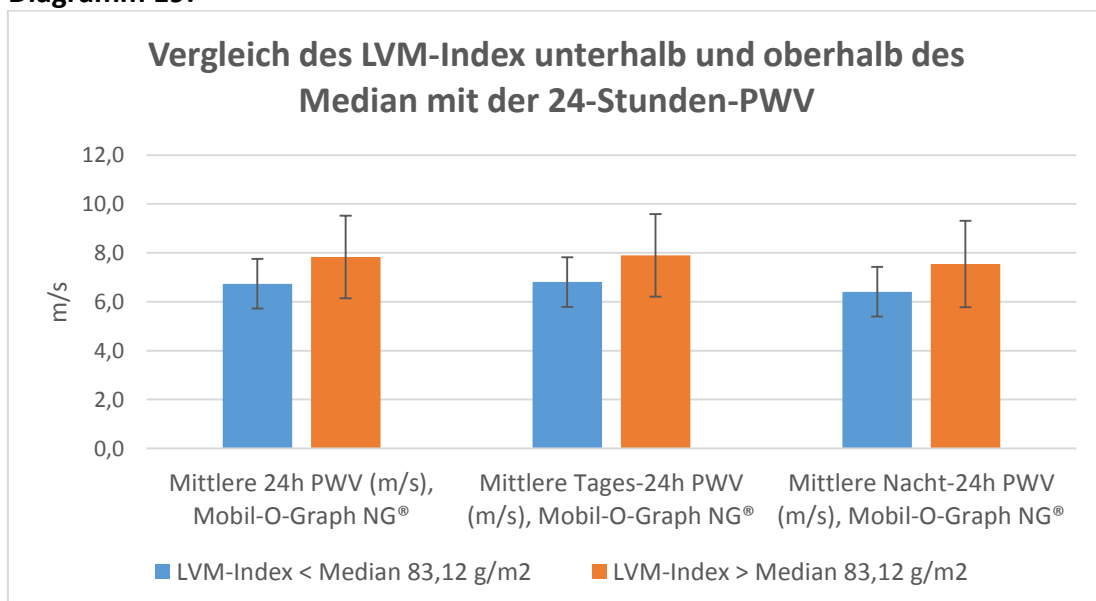
XVI.3 24-STUNDEN-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM-INDEX UNTERHALB UND OBERHALB DES MEDIANS

Zur besseren Vergleichbarkeit werden die PatientInnen anhand des Medians (= 83,12 g/m²) in zwei gleich große Gruppen geteilt. Dabei zeigen sich ebenfalls signifikante Unterschiede mit niedrigerer 24-Stunden-PWV, niedrigerer nächtlicher PWV und niedrigerer PWV tagsüber in der Gruppe mit dem LVM-Index kleiner als der Median. Tabelle 27 und Diagramm 19 zeigen hierzu die Mittelwerte, Standardabweichung und den *p*-Wert des Student-t-Tests.

Tabelle 27: Vergleich des LVM-Index unterhalb und oberhalb des Medians

PatientInnen-Charakteristika	LVM-Index < Median 83,12 g/m ² n= 27		LVM-Index > Median 83,12 g/m ² n= 27		<i>p</i> -Wert
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
Alter (Jahre)	54,67	13,753	49,70	9,318	,127
Geschlecht	48% Frauen		52% Frauen		,790
Mittlere 24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	6,7	1,0	7,8	1,7	,008
Mittlere Tages-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	6,8	1,0	7,9	1,7	,008
Mittlere Nacht-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	6,4	1,0	7,5	1,8	,007

Diagramm 19:



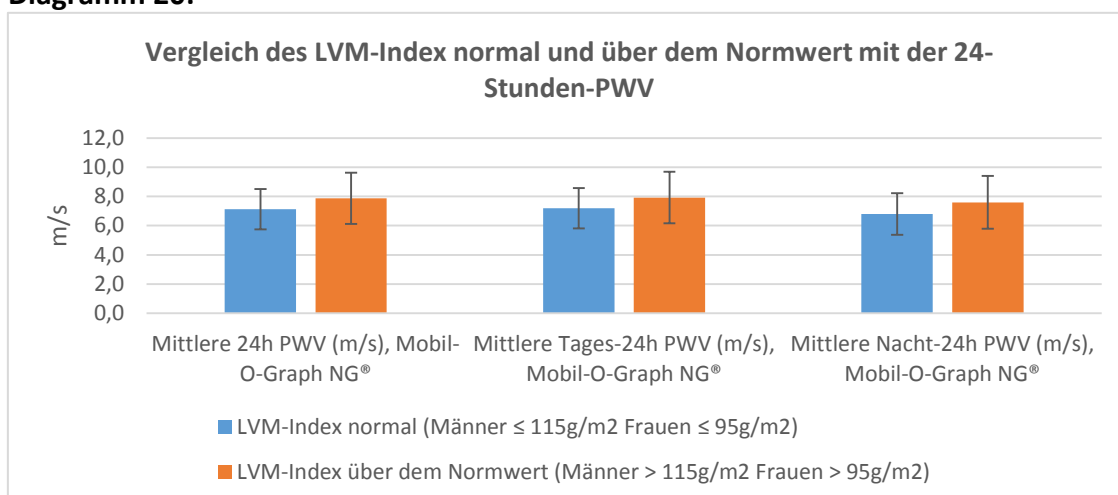
XVI.4 24-STUNDEN-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM-INDEX IN ODER ÜBER DER NORM

Der Vergleich der 24-Stunden-Pulswellengeschwindigkeit bei PatientInnen mit normalem LVM-Index (Männer $\leq 115 \text{ g/m}^2$; Frauen $\leq 95 \text{ g/m}^2$) und denen über der Norm zeigt einen Trend zu niedrigerer PWV bei PatientInnen mit normalen LVM-Index-Werten, diese ist jedoch nicht mehr signifikant. Dies kann an der ungleichmäßigen Verteilung mit geringer PatientInnenzahl ($n = 12$) in der Gruppe mit pathologisch erhöhtem LVM-Index zu tun haben. Tabelle 28 zeigt den Vergleich der beiden Gruppen, der graphisch in Diagramm 20 dargestellt ist.

Tabelle 28: Vergleich des LVM-Index normal und über dem Normwert mit der 24-Stunden-PWV

PatientInnen-Charakteristika	LVM-Index normal Männer $\leq 115 \text{ g/m}^2$ Frauen $\leq 95 \text{ g/m}^2$		LVM-Index über dem Normwert Männer $> 115 \text{ g/m}^2$ Frauen $> 95 \text{ g/m}^2$		p -Wert
	n= 42		n= 12		
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
Alter (Jahre)	51,07	11,98	56,08	11,25	,201
Geschlecht	,43		,75		,051
Mittlere 24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,1	1,4	7,9	1,8	,144
Mittlere Tages-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,2	1,4	7,9	1,8	,154
Mittlere Nacht-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	6,8	1,4	7,6	1,8	,134

Diagramm 20:



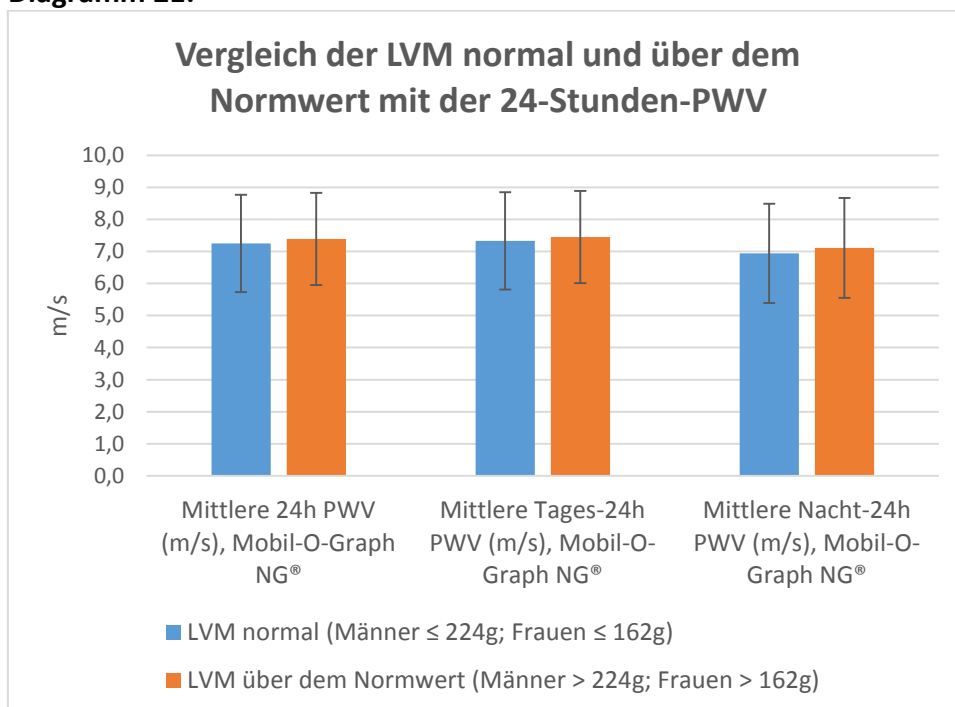
XVI.5 24-STUNDEN-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM IN ODER ÜBER DER NORM

Wird anstelle des LVM-Index die LVM verwendet, zeigt sich kein Unterschied zwischen der normalen und der pathologisch erhöhten LVM und der PWV in der 24-Stunden-Messung, wie in Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: Vergleich der LVM normal und über dem Normwert mit der 24-Stunden-PWV

PatientInnen-Charakteristika	LVM normal Männer ≤ 224g Frauen ≤ 162g n= 42		LVM über dem Normwert Männer > 224g Frauen > 162g n= 12		p -Wert
	Durchschnitt	Standard- abweichung	Durchschnitt	Standard- abweichung	
Alter (Jahre)	51,52	12,21	54,50	10,91	,450
Geschlecht	43%		75%		,051
Mittlere 24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,3	1,5	7,4	1,4	,786
Mittlere Tages-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	7,3	1,5	7,4	1,4	,816
Mittlere Nacht-24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	6,9	1,5	7,1	1,6	,748

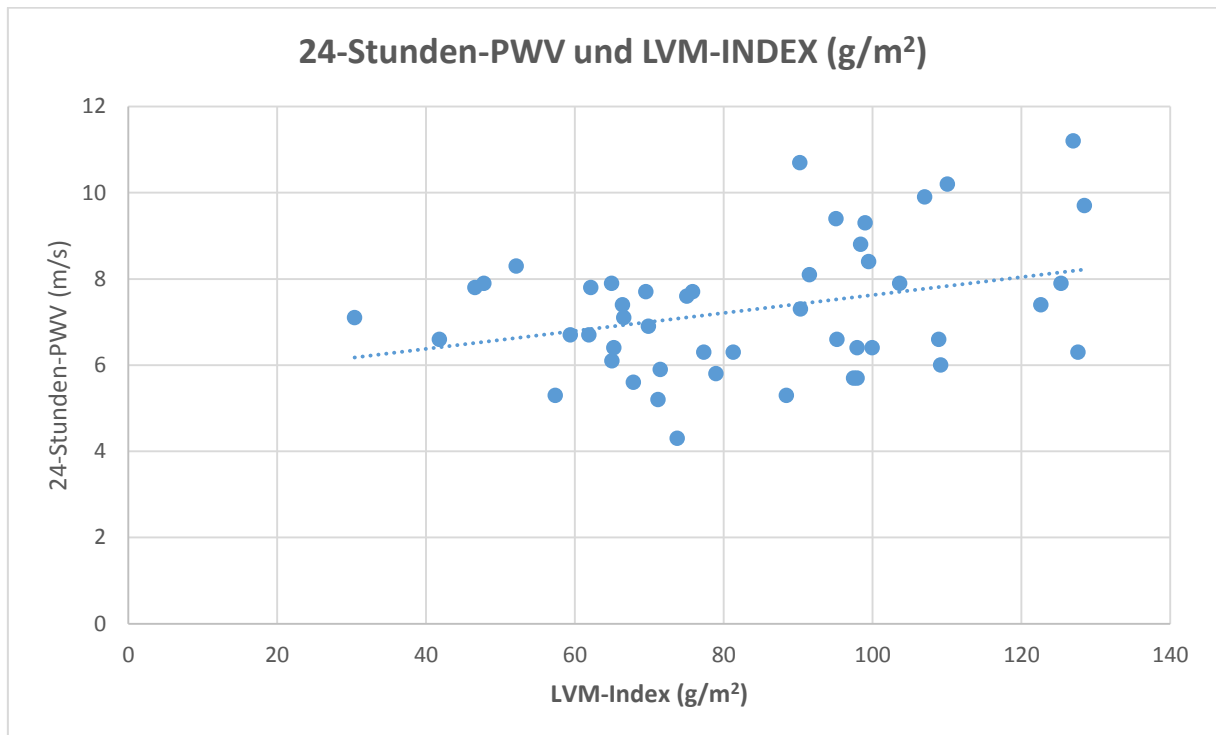
Diagramm 21:



XVI.6 KORRELATION ZWISCHEN 24-STUNDEN-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM-INDEX

Die 24-Stunden-PWV und der LVM-Index korrelieren wie in Diagramm 22 dargestellt signifikant miteinander. Der Pearson-Korrelationskoeffizient ist 0,331 mit einem p -Wert von 0,02.

Diagramm 22:



XVI.7 24-STUNDEN-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT ($\geq 10\text{m/s}$ BZW. $< 10\text{m/s}$) UND LVM-INDEX

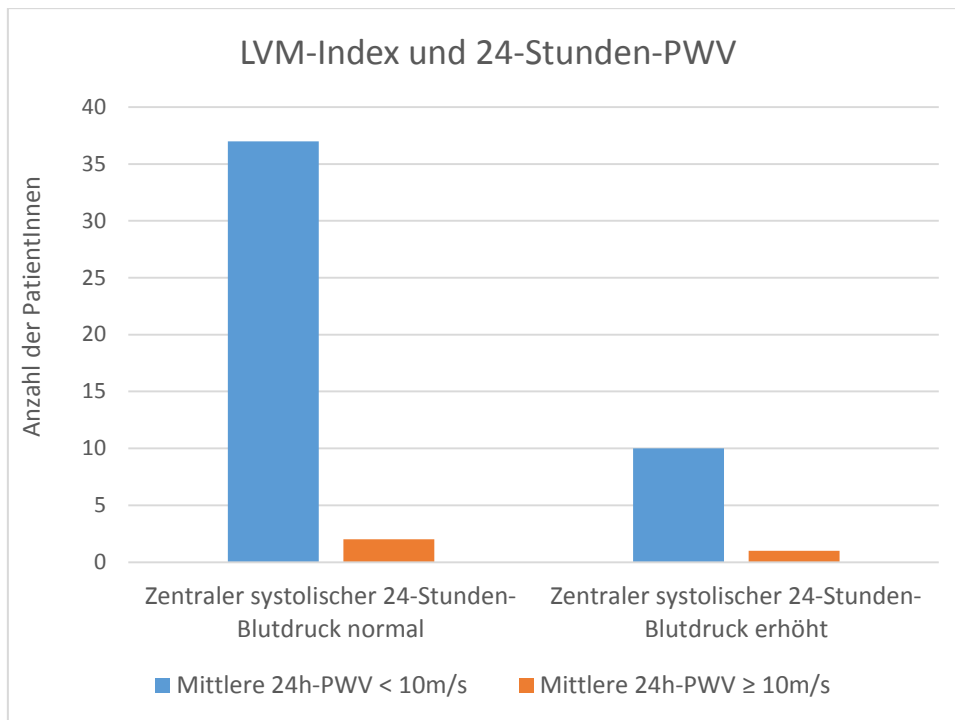
Die PWV wurde neben der Messung durch das SphygmoCor® auch mittels des 24-Stunden-Blutdruckmessgerätes Mobil-O-Graph NG® bestimmt. Der Mittelwert der 24-Stunden-PWV liegt bei 7,3 m/s mit einer Standardabweichung von 1,5 m/s und reichte von 4,3 m/s bis 11,2 m/s. Die Kreuztabelle für normale bzw. pathologische 24-Stunden-PWV und normalen bzw. pathologischen LVM-Index ist in Tabelle 30 und Diagramm 23 dargestellt. Der Pearson Chi-Square Test ergibt 0,625 und deutet auf keinen Unterschied zwischen den Gruppen hin. Die geringe Anzahl von pathologischen PWV-Werten schränkt hierbei die Aussagekraft ein.

Tabelle 30:
Kreuztabelle LVM-Index und 24-Stunden-PWV

Anzahl		Mittlere 24h-PWV		Gesamt
		$\geq 10\text{m/s}$	$< 10\text{m/s}$	
LVM-Index	pathologisch	1	10	11
	normal	2	37	39
Gesamt		3	47	50

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,625

Diagramm 23:



Neben der gemittelten 24-Stunden-PWV kann anhand der vom Patienten angegebenen Schlafenszeiten die durchschnittliche PWV am Tag bzw. in der Nacht errechnet werden. Die PWV am Tag betrug 7,4 m/s mit einer Standardabweichung von 1,5 m/s bei einem Minimum von 4,3 m/s und einem Maximum von 11,3 m/s. Der Vergleich von normaler und pathologischer PWV tagsüber in der 24-Stunden-Messung und dem LVM-Index zeigt in der Kreuztabelle (Tabelle 31) keinen Unterschied zwischen den Gruppen (Pearson Chi-Square Test = 0,159).

Tabelle 31:
Kreuztabelle LVM-Index und mittlere Tages-24-Stunden-PWV

Anzahl		Mittlere Tages-24-h-PWV		Gesamt
		≥ 10m/s	< 10m/s	
LVM-Index	pathologisch	2	9	11
	normal	2	37	39
Gesamt		3	46	50

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,159

Tabelle 32 zeigt die Verteilung der nächtlichen PWV-Messungen über bzw. unter 10 m/s mit dem normalen bzw. pathologischen LVM-Index. Da nur zwei Personen eine pathologisch erhöhte PWV in der Nacht zeigen, ist die Aussagekraft hinsichtlich des

Zusammenhanges mit erhöhtem LVM-Index eingeschränkt. Der Pearson Chi-Square Test ist entsprechend 0,329.

Tabelle 32:
Kreuztabelle LVM-Index und mittlere Nacht-24-Stunden-PWV

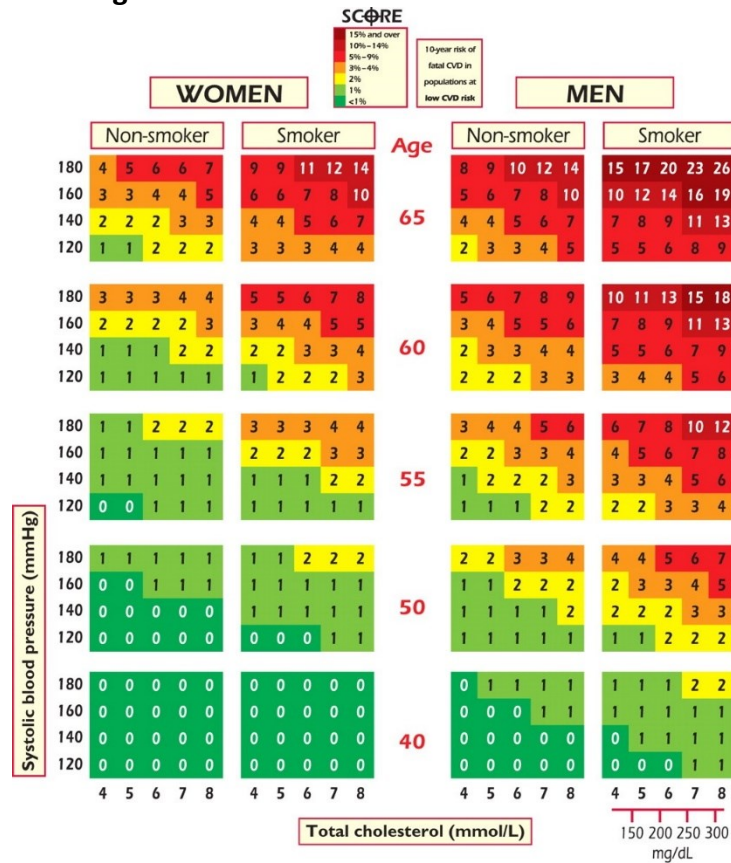
Anzahl		Mittlere Nacht-24-h-PWV		Gesamt
		≥ 10m/s	< 10m/s	
LVM-Index	pathologisch	1	10	11
	normal	1	38	39
Gesamt		3	48	50

Pearson Chi-Square Test Signifikanz: 0,329

XVII. ESC SCORE

Der ESC SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) ist eine Risikoabschätzung, die anhand von 12 europäischen Kohortenstudien das 10-Jahres-Risiko für den kardiovaskulären Tod berechnen kann (149). Der SCORE wird anhand des Ursprungslands, Geschlechts, Alters, des ambulanten systolischen Blutdrucks, des Gesamtcholesterins und des RaucherInnenstatus berechnet. Die europäischen Länder werden in Hoch- und Niedrigrisikoländer unterteilt. Österreich gehört mit Andorra, Belgien, Zypern, Dänemark, Finnland, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Island, Irland, Israel, Italien, Luxemburg, Malta, Monaco, Niederlande, Norwegen, Portugal, San Marino, Slowenien, Spanien, Schweden, Schweiz und dem Vereinigten Königreich zu den Niedrigrisikoländern. Alle anderen europäischen Länder gehören zu den Hochrisikoländern. In Abbildung 3 ist der SCORE für Niedrigrisikoländer abgebildet, der in dieser Studie mit TeilnehmerInnen nur aus Österreich verwendet wurde.

Abbildung 3:



Low CVD countries are Andorra, Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, The Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom.

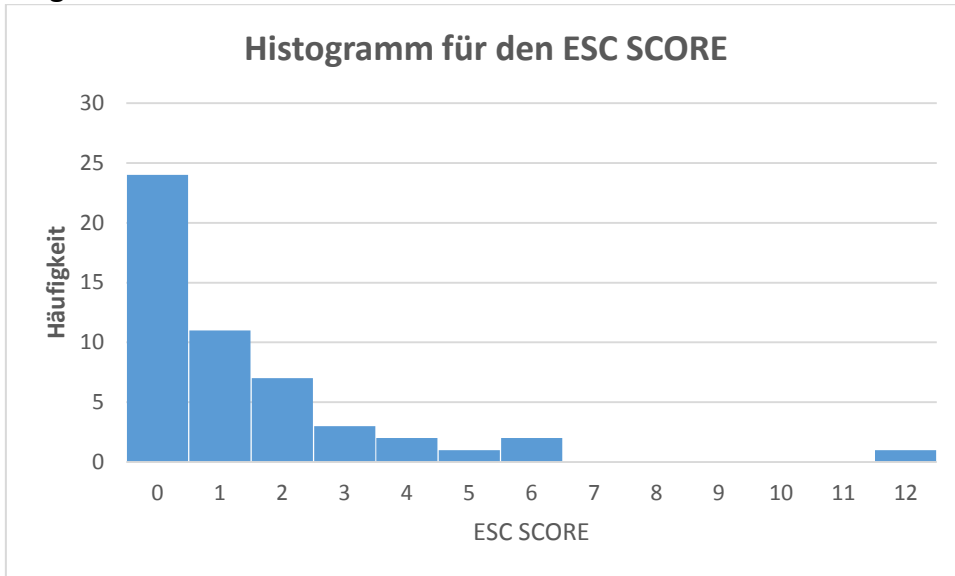
Entnommen aus (149)

In dieser Studie wird der ESC SCORE für alle TeilnehmerInnen berechnet. Die meisten PatientInnen haben ein niedriges Risiko. Die Tabelle 33 und das Histogramm (Diagramm 24) zeigen die Risikoverteilung in dieser Studie.

Tabelle 33: Risikoverteilung anhand des ESC SCORE

ESC SCORE:	Häufigkeit	Prozent
10-Jahres-Risiko für kardiovaskulären Tod		(%)
0 %	24	47,1
1 %	11	21,6
2 %	7	13,7
3 %	3	5,9
4 %	2	3,9
5 %	1	2,0
6 %	2	3,9
12 %	1	2,0

Diagramm 24:



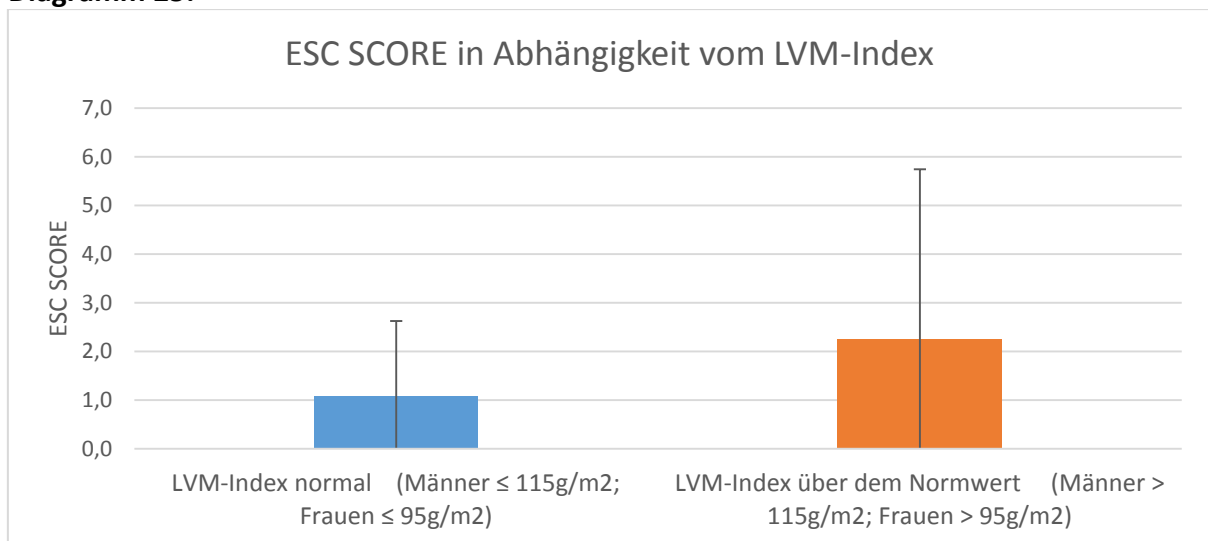
XVII.1 ESC SCORE UND LVM-INDEX

Ein Vergleich des errechneten ESC SCORE mit dem LVM-Index zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen normalem und erhöhtem LVM-Index (Mann-Whitney-U-Test $p = 0,439$), dargestellt in Tabelle 34 und Diagramm 25.

Tabelle 34: ESC SCORE in Abhängigkeit vom LVM-Index

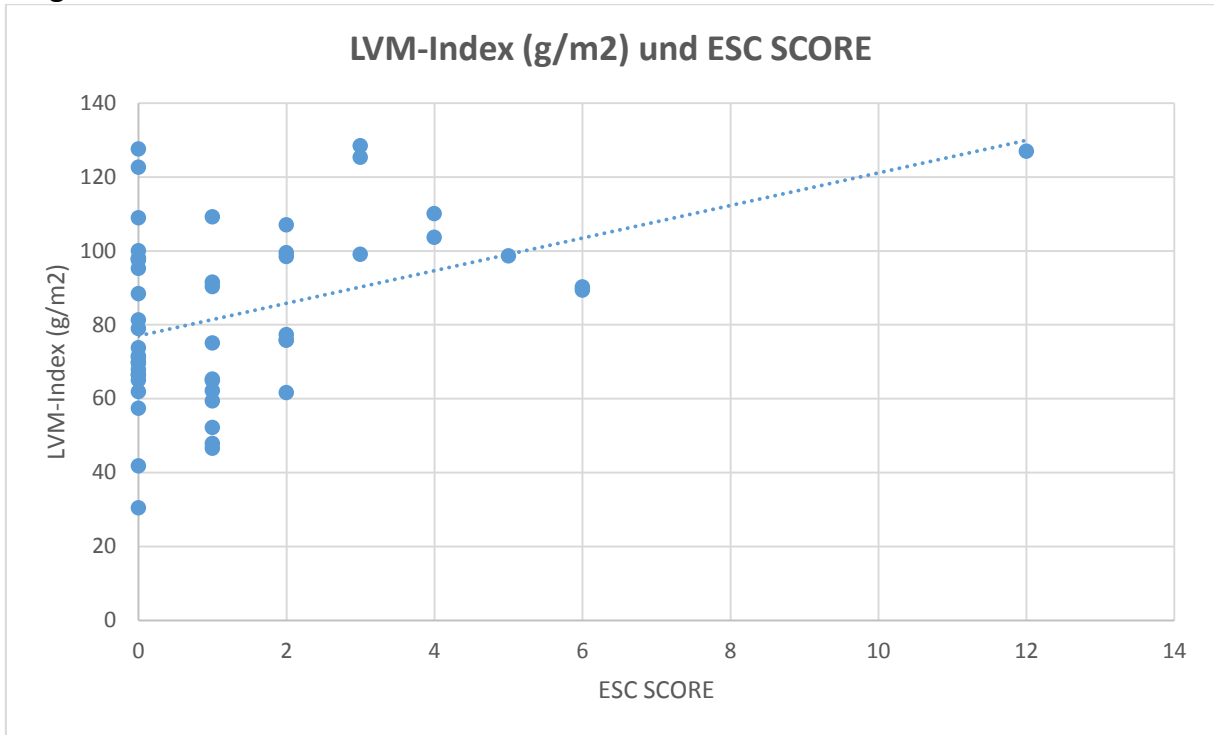
PatientInnen-Charakteristika	ESC SCORE Mittelwert	ESC SCORE Standardabweichung	Anzahl der PatientInnen
LVM-Index normal (Männer $\leq 115 \text{ g/m}^2$; Frauen $\leq 95 \text{ g/m}^2$)	1,07	1,56	41
LVM-Index erhöht (Männer $> 115 \text{ g/m}^2$; Frauen $> 95 \text{ g/m}^2$)	2,25	3,49	12

Diagramm 25:



Die Korrelation zwischen dem ESC SCORE und dem LVM-Index zeigt einen signifikanten Zusammenhang der beiden Parametern (Spearman's Rangkorrelationskoeffizient 0,273; $p = 0,048$). Diagramm 26 zeigt das Streudiagramm hierzu.

Diagramm 26:



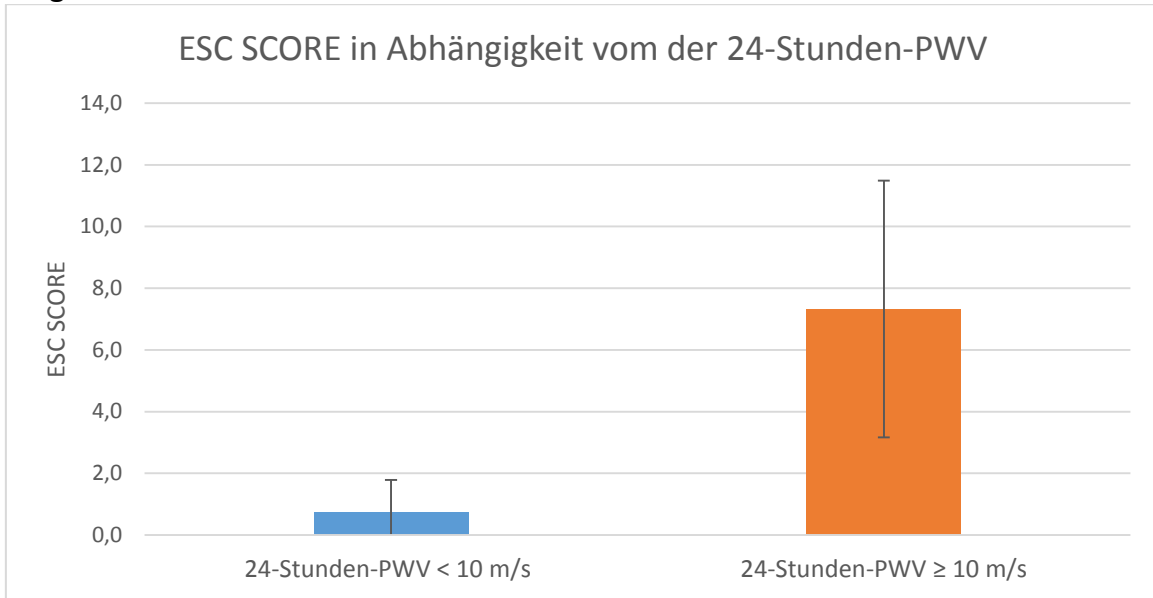
XVII.2 ESC SCORE UND 24-STUNDEN-PWV

Der ESC SCORE ist bei den PatientInnen, die eine 24-Stunden-PWV von ≥ 10 m/s haben, signifikant höher (Mann-Whitney-U-Test $p < 0,001$). Die Daten sind in Tabelle 35 sowie Diagramm 27 dargestellt.

Tabelle 35: ESC SCORE in Abhängigkeit von der 24-Stunden-PWV

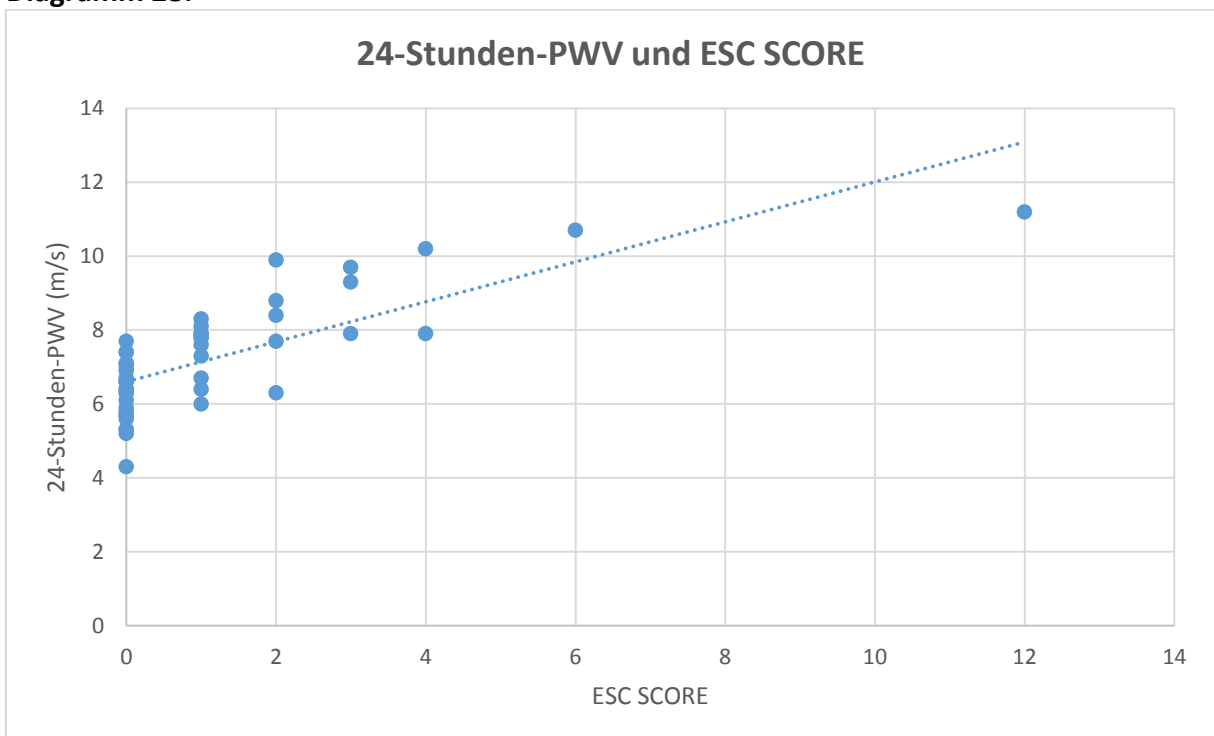
PatientInnen-Charakteristika	ESC SCORE Mittelwert	ESC SCORE Standardabweichung	Anzahl der PatientInnen
24-Stunden-PWV < 10 m/s	0,74	1,04	46
24-Stunden-PWV ≥ 10 m/s	7,33	4,16	3

Diagramm 27:



Der direkte Vergleich von 24-Stunden-PWV und ESC SCORE zeigt, dass beide Parameter signifikant korrelieren (Spearman's Rangkorrelationskoeffizient 0,752; $p < 0,001$). Diagramm 28 zeigt das Streudiagramm hierzu.

Diagramm 28:



XVII.3 ESC SCORE UND BLUTDRUCK

Der ESC SCORE ist nicht unabhängig vom Praxis-Blutdruck, da der Praxis-Blutdruck in die Berechnung des ESC SCORE mit einfließt. Daher korreliert der gemessene Praxis-Blutdruck auch signifikant mit dem jeweilig berechneten ESC SCORE (Spearman's Rangkorrelationskoeffizient 0,407; $p = 0,002$).

Der brachial gemessene systolische 24-Stunden-Blutdruck zeigt jedoch keine signifikante Korrelation zum ESC SCORE (Spearman's Rangkorrelationskoeffizient 0,251; $p = 0,069$).

Der zentrale systolische 24-Stunden-Blutdruck hingegen korreliert signifikant mit dem ESC SCORE (Spearman's Rangkorrelationskoeffizient 0,294; $p = 0,035$).

Im Folgenden sind die Werte des Praxis-Blutdrucks (Diagramm 29), des brachial gemessenen 24-Stunden-Blutdrucks (Diagramm 30) und des zentralen 24-Stunden-Blutdrucks (Diagramm 31) in Bezug zum ESC SCORE dargestellt.

Diagramm 29:

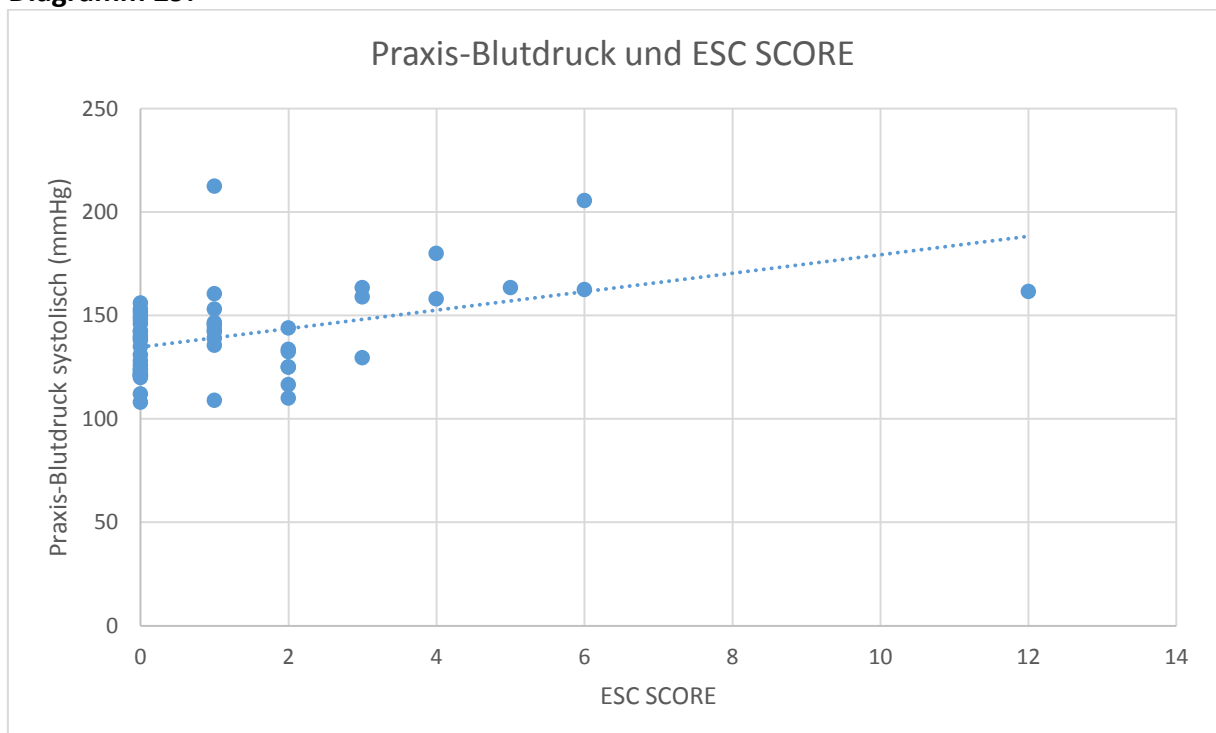


Diagramm 30:

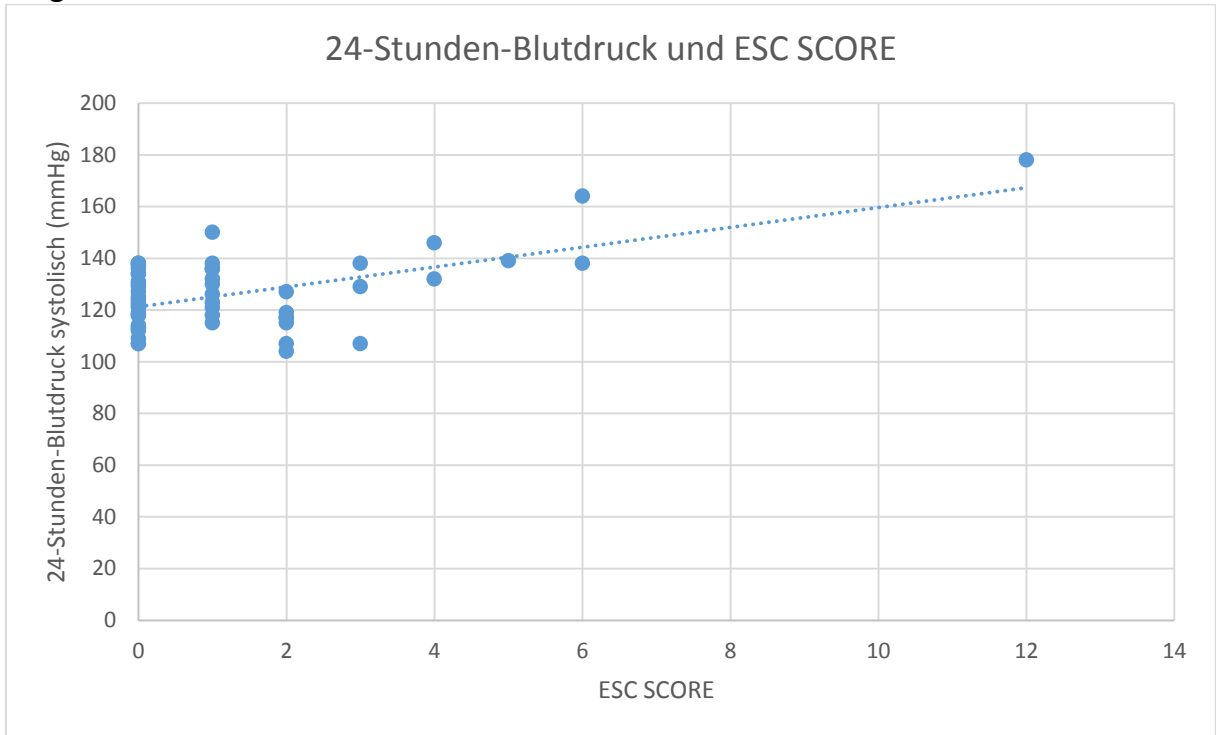
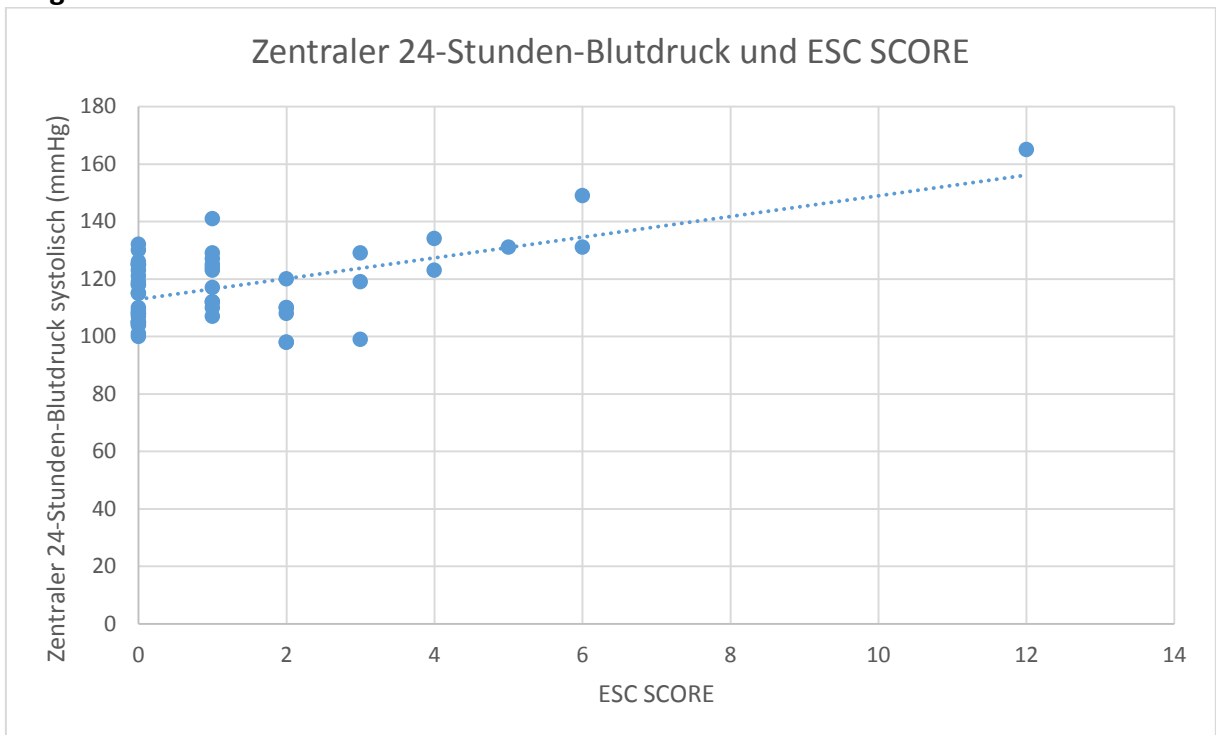


Diagramm 31:



XVIII. FRAMINGHAM RISK SCORE

Auf Basis der Framingham Heart Study wurde ein Algorithmus entwickelt, der das 10-jährige kardiovaskuläre Risiko eines Individuums errechnet (142). Später wurde der Score erweitert um das 10-jährige Risiko an einer koronaren Herzkrankheit (KHK) zu erkranken oder einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall zu erleiden, zu bestimmen. Des Weiteren kann das Risiko, an den Folgen einer KHK bzw. einer kardiovaskulären Ursache zu versterben, errechnet werden (150).

Zur Berechnung des Framingham Risk Score werden das Geschlecht, das Alter, der RaucherInnenstatus, der Diabetesstatus, die Zeichen einer Linksventrikelhypertrophie im EKG (Framingham Kriterien), der ambulant gemessene systolische Blutdruck, das Gesamtcholesterin und das HDL-Cholesterin verwendet.

Der berechnete Framingham Risk Score für die PatientInnen in der Studie ist in Tabelle 36 zusammengefasst.

Tabelle 36: Basis Framingham Risk Score

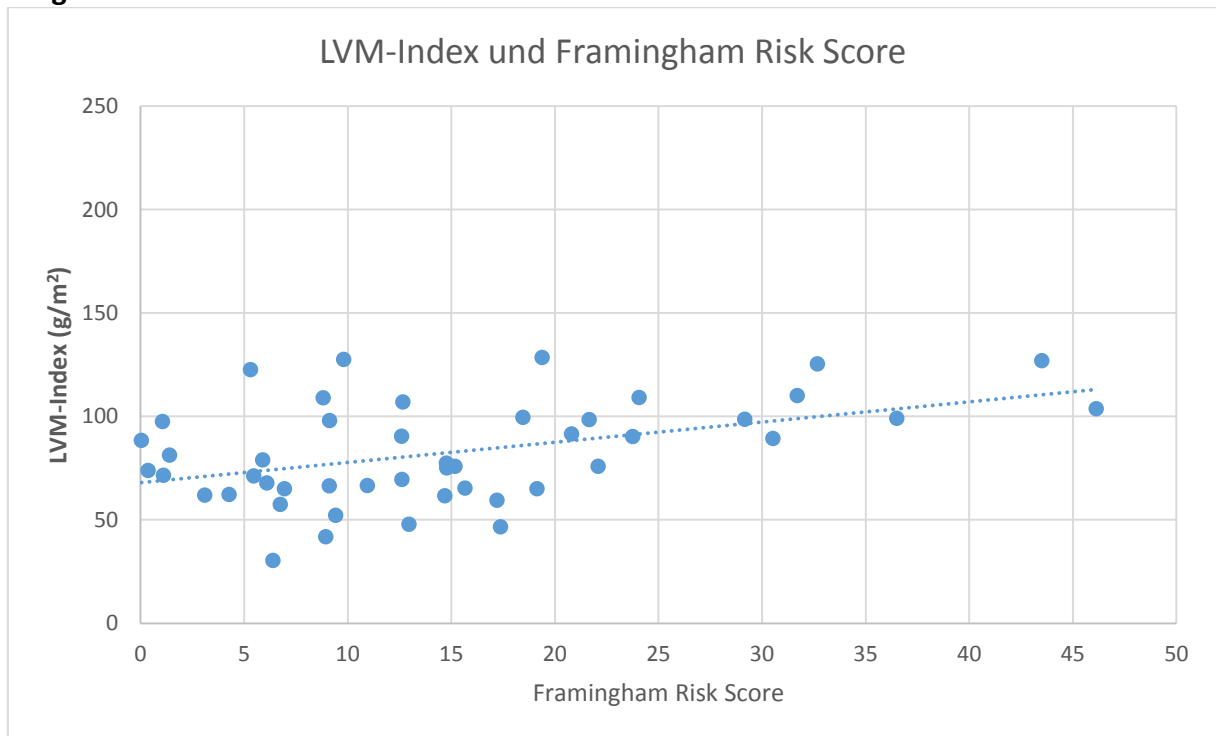
PatientInnen-Charakteristika	Durchschnitt	Standard-abweichung	Minimum - Maximum
KHK-Risiko 10-Jahre	9,77	8,09	0,04 – 42,17
Herzinfarkt-Risiko 10-Jahre	4,92	5,43	0,00 – 28,21
Schlaganfall-Risiko 10-Jahre	2,83	3,21	0,04 – 13,28
Kardiovaskuläres Risiko 10-Jahre	14,91	11,12	0,04 - 46,14
KHK-Mortalität 10-Jahre	2,24	3,45	0,00 – 17,55
Kardiovaskuläre Mortalität 10-Jahre	3,17	4,17	0,03 – 17,21

XVIII.1 FRAMINGHAM RISK SCORE UND LVM-INDEX

Der Framingham Risk Score beinhaltet die Zeichen einer Linksventrikelhypertrophie als einen Parameter. Im Gegensatz zu der in dieser Studie verwendeten echokardiographischen LVM wird die Hypertrophie im Framingham Risk Score mittels EKG-Kriterien bestimmt. Das folgende Streudiagramm (Diagramm 32) zeigt den Framingham Risk Score für das kardiovaskuläre Risiko verglichen mit dem LVM-Index der StudienteilnehmerInnen. Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem

Framingham Risk Score für das kardiovaskuläre Risiko und dem LVM-Index mit einem Pearson-Korrelationskoeffizienten von 0,447 und einem p -Wert von 0,002. Es zeigt sich auch, dass der Framingham Score für das 10-jährige KHK-Risiko ($p=0,009$), das Herzinfarkt-Risiko ($p=0,006$), das Schlaganfall-Risiko ($p=0,005$), die KHK-Mortalität ($p=0,004$) und die kardiovaskuläre Mortalität ($p=0,004$) signifikant mit der 24-Stunden-PWV korrelieren.

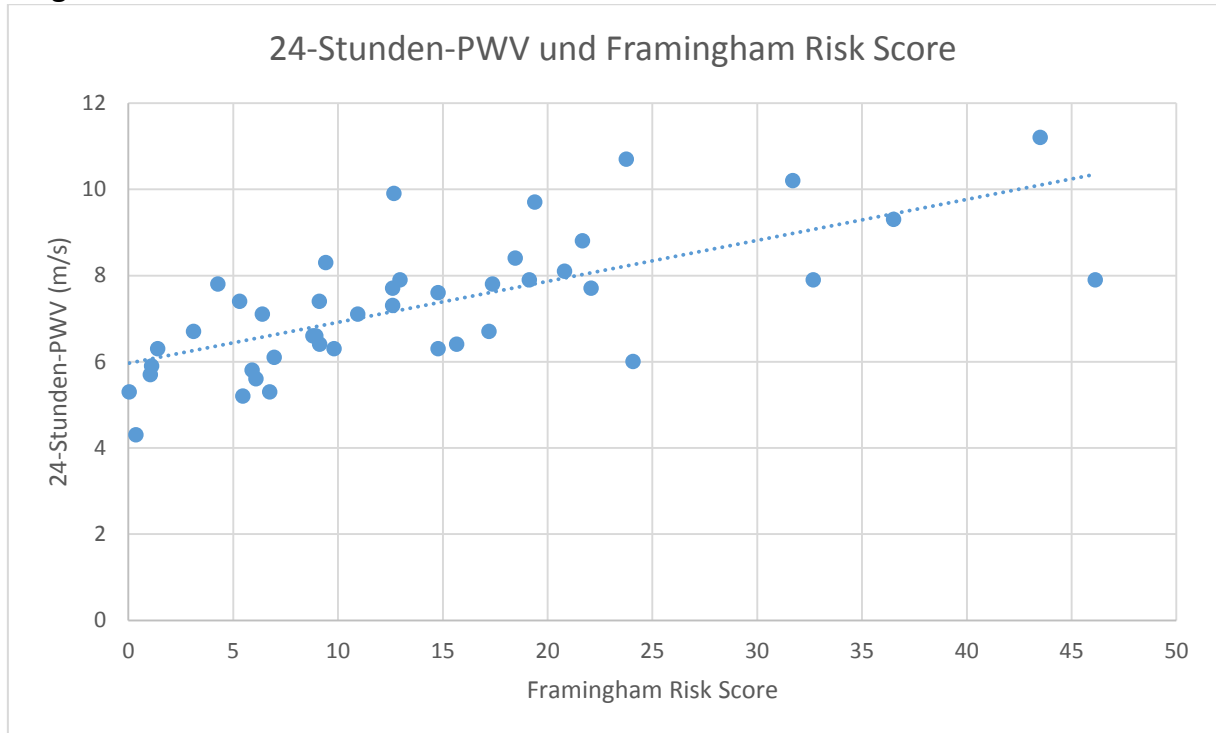
Diagramm 32:



XVIII.2 FRAMINGHAM RISK SCORE UND 24-STUNDEN-PWV

Die Korrelation zwischen dem Framingham Risk Score für das kardiovaskuläre Risiko und der 24-Stunden-PWV zeigt sich hochsignifikant. Der Pearson-Korrelationskoeffizient ist 0,688 und der p -Wert $< 0,001$. Diagramm 33 zeigt das Streudiagramm der 24-Stunden-PWV. Auch der Framingham Score für das 10-jährige KHK-Risiko ($p=0,001$), das Herzinfarkt-Risiko ($p=0,003$), das Schlaganfall-Risiko ($p=0,001$), die KHK-Mortalität ($p=0,001$) und die kardiovaskuläre Mortalität ($p=0,001$) korrelieren signifikant mit der 24-Stunden-PWV.

Diagramm 33:



XVIII.3 FRAMINGHAM RISK SCORE UND BLUTDRUCK

Wie auch beim ESC SCORE fließt der Praxis-Blutdruck in die Berechnung des Framingham Risk Scores mit ein. Daher ist nicht unbedingt verwunderlich, dass der Praxis-Blutdruck mit dem Framingham Risk Score signifikant korreliert (Pearson-Korrelationskoeffizient 0,525; p -Wert < 0,001).

Der brachial gemessene systolische 24-Stunden-Blutdruck zeigt, im Gegensatz zum ESC SCORE, ebenfalls eine signifikante Korrelation zum Framingham Risk Score (Pearson-Korrelationskoeffizient 0,453; p -Wert = 0,001).

Auch der zentrale systolische 24-Stunden-Blutdruck korreliert signifikant mit dem Framingham Risk Score (Spearman's Rangkorrelationskoeffizient 0,446; p = 0,002).

Im Folgenden sind die Werte des Praxis-Blutdrucks (Diagramm 34), des brachial gemessenen 24-Stunden-Blutdrucks (Diagramm 35) und des zentralen 24-Stunden-Blutdrucks (Diagramm 36) in Bezug zum Framingham Risk Score dargestellt.

Diagramm 34:

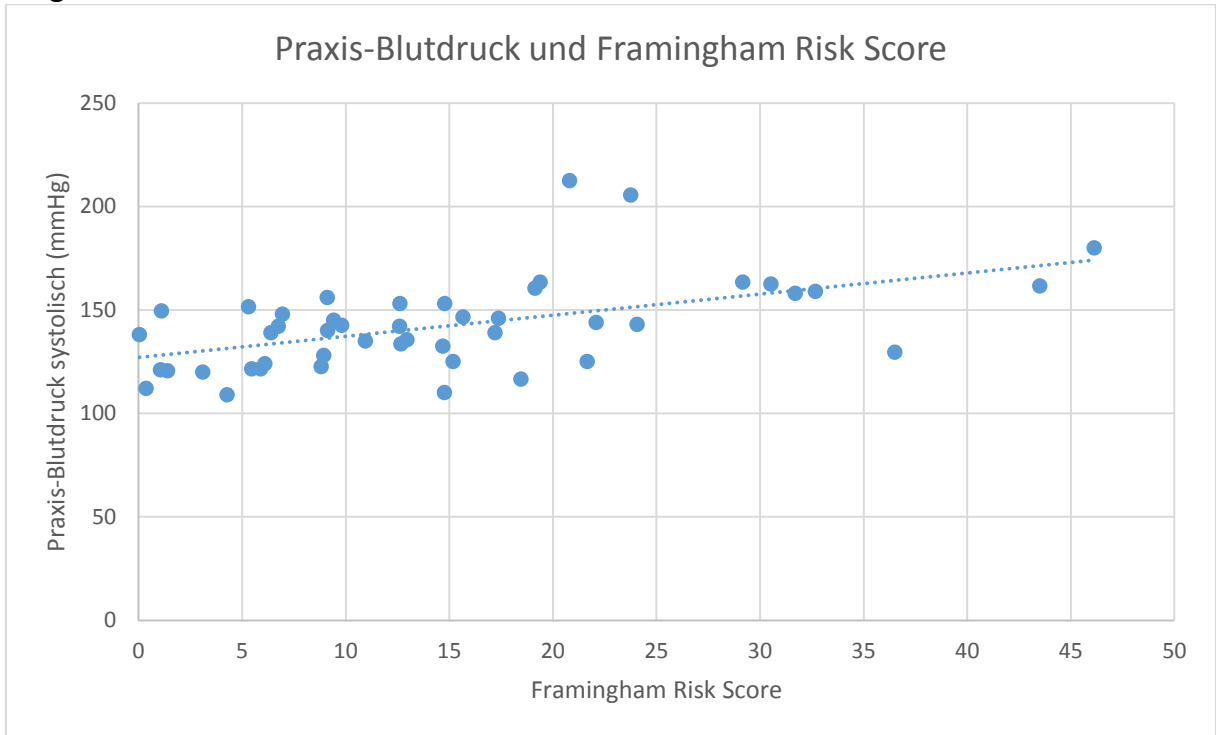


Diagramm 35:

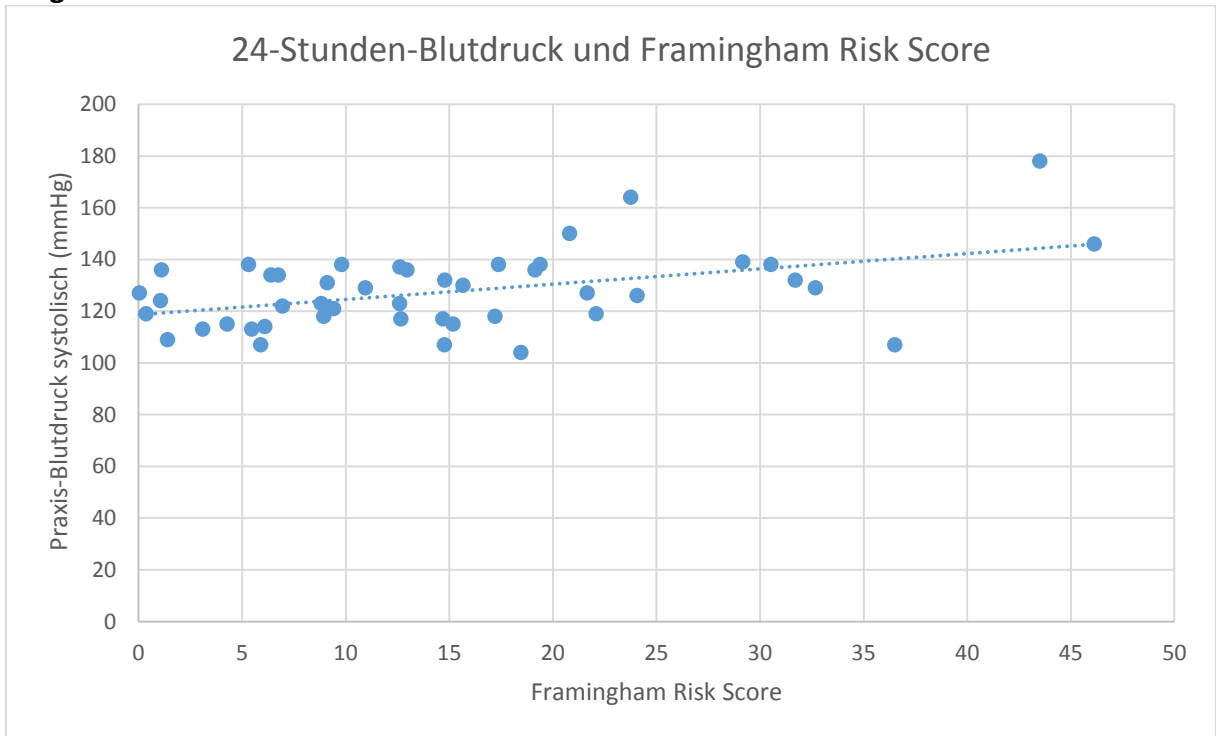
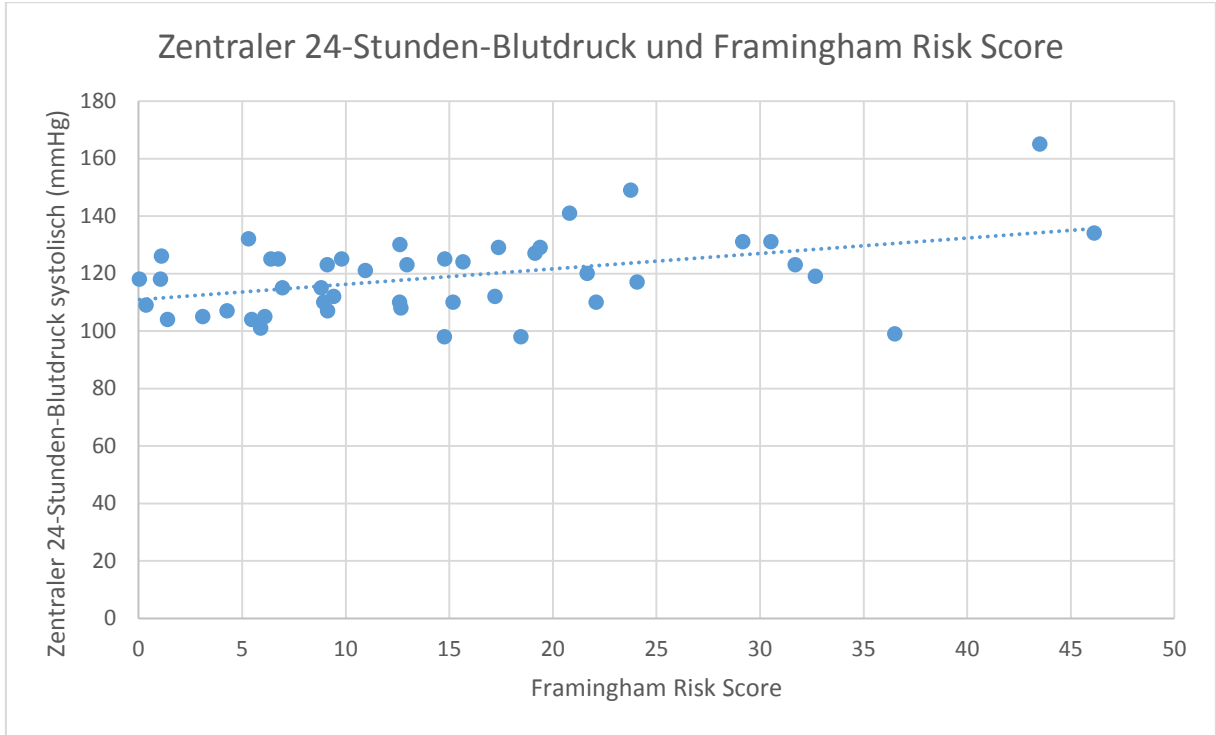


Diagramm 36:



XIX. LINEARE REGRESSIONSANALYSE ZUR VORHERSAGE DES LVM-INDEX

Eine lineare Regressionsanalyse zeigt, dass sich die mittlere 24-Stunden-PWV ($\beta = 0,33$, $p < 0,05$) als signifikanter Prädiktor für den LVM-Index erweist (Tabelle 37). Hingegen ergeben alle linearen Regressionsanalysen zum Praxis-Blutdruck ($\beta = 0,23$, $p = 0,99$) (Tabelle 38), zum zentralen Blutdruck durch das SphygmoCor® gemessen ($\beta = 0,11$, $p = 0,45$) (Tabelle 39), zum 24-Stunden-Blutdruck ($\beta = 0,22$, $p = 0,07$) (Tabelle 40) und zum zentralen 24-Stunden-Blutdruck ($\beta = 0,21$, $p = 0,14$) (Tabelle 41) ein nicht signifikantes Model.

Tabelle 37: Lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index durch die 24-Stunden-PWV

Prädiktor	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	β	p Wert	R-Quadrat
(Konstante)	45,231	16,269		,008	0,110
Mittlere 24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	5,264	2,187	,331	,020	

Tabelle 38: Lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index durch den Praxis-Blutdruck

Prädiktor	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	β	p Wert	R-Quadrat
(Konstante)	48,111	21,235		,028	0,053
Praxis-Blutdruck systolisch	0,249	0,148	,229	,099	

Tabelle 39: Lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index durch den zentralen Blutdruck

Prädiktor	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	β	p Wert	R-Quadrat
(Konstante)	67,975	20,987		,002	0,011
Zentraler Blutdruck systolisch, SphygmoCor®	0,117	0,154	,107	,452	

Tabelle 40: Lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index durch den 24-Stunden-Blutdruck

Prädiktor	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	β	p Wert	R-Quadrat
(Konstante)	31,165	28,557		,280	0,044
Mittlerer 24h- Blutdruck systolisch	0,411	0,223	,250	,071	

Tabelle 41: Lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index durch den zentralen 24-Stunden-Blutdruck

Prädiktor	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	β	p Wert	R-Quadrat
(Konstante)	40,117	28,938		,172	0,044
Zentraler mittlerer 24h-Blutdruck systolisch	0,369	0,243	,210	,135	

XX. MULTIPLE REGRESSIONSANALYSE ZUR VORHERSAGE DES LVM-INDEX

Es wurde eine multiple Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index anhand verschiedener Parameter durchgeführt. Hierzu wurde die Methode der schrittweisen Regressionsanalyse verwendet und die unabhängige Variable mit der höchsten bivariaten Korrelation mit dem LVM-Index in das Modell aufgenommen. Danach wurde immer wieder schrittweise die Variable mit der nächsthöchsten Korrelation ins Modell aufgenommen, bis keine Variable mehr eine signifikante Korrelation aufwies. Die verwendeten Parameter waren der Praxis-Blutdruck, der zentrale Blutdruck durch das SphygmoCor® gemessen, der 24-Stunden-Blutdruck, der zentrale 24-Stunden-Blutdruck und die 24-Stunden-PWV. Das Ergebnis ist ein Regressionsmodell, bei dem sich nur die 24-Stunden-PWV als signifikanter Prädiktor für den LVM-Index zeigt. Keine der anderen getesteten Variablen konnte einen signifikanten Zuwachs für das Modell erreichen.

Tabelle 42: Lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index durch die 24-Stunden-PWV

Prädiktor	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	β	p Wert	R-Quadrat
(Konstante)	45,110	16,354		,008	0,113
Mittlere 24h PWV (m/s), Mobil-O-Graph NG®	5,327	2,200	,336	,019	

Tabelle 43: Ausgeschlossene Variablen in der schrittweisen multiplen Regressionsanalyse zur Vorhersage des LVM-Index

Prädiktor	β In	Standardfehler	Toleranz	p Wert
Zentraler mittlerer 24h-Blutdruck systolisch	,052	,319	,745	,751
Mittlerer 24h-Blutdruck systolisch	,093	,577	,756	,567
Zentraler Blutdruck systolisch, SphygmoCor®	-0,116	-0,702	,719	,486
Praxis-Blutdruck systolisch	,062	,382	,746	,705

Diskussion

In der hier durchgeführten Studie wurden 54 ProbandInnen nach erfolgter Aufklärung, mit unterzeichneter Einverständniserklärung und nach Erfüllung aller Ein- und Ausschlusskriterien, aufgenommen. Es gelang mit einem Anteil von 50% Frauen und einer Altersverteilung von 19 bis 75 Jahren einen guten Bevölkerungsquerschnitt für die Studie zu rekrutieren. Der Anteil der HypertonikerInnen anhand der Klassifikation der ESH/ESC Richtlinien (7) liegt in der Studie mit 31,6% etwas höher als der österreichische Durchschnitt von 21,3%, der von STATISTIK AUSTRIA in der Gesundheitsbefragung 2006/07 ermittelt wurde (2). Diese Angaben beruhen jedoch auf Befragungen im Gegensatz zu den gemessenen Werten der Studie.

XXI. LINKSVENTRIKULÄRE HYPERTROPHIE

In dieser Studie wurde die linksventrikuläre Hypertrophie gemessen und der LVM-Index als subklinischer Hinweis für einen Organschaden verwendet. Zahlreiche Studien und internationale Richtlinien (7,120) empfehlen die Bestimmung des LVM-Index zur Risikostratifizierung bei Hypertonus und zur Therapieanpassung. Es konnte gezeigt werden, dass die medikamentöse Reduktion der Linksventrikelhypertrophie bei HypertonikerInnen mit einer Reduktion der Mortalität assoziiert ist (25).

XXII. PRAXIS-BLUTDRUCK

Auch wenn die richtig durchgeführte Praxis-Blutdruckmessung auf Grund der Tatsache, dass es sich nur um eine Momentaufnahme handelt, die PatientInnen sich nicht in ihrer Alltagssituation befinden und ein Weißkitteleffekt auftreten kann, deutliche Limitationen aufweisen kann, so ist die Messung am Oberarm in der Praxis weiterhin zentraler Bestandteil der Hypertonie-Diagnostik. Zahlreiche Studien konnten den Effekt des Praxis-Blutdrucks auf kardiovaskuläre Ereignisse, wie Schlaganfall, Myokardinfarkt, plötzlichen Herztod, Herzinsuffizienz und periphere arterielle Erkrankung nachweisen (7).

XXII.1 PRAXIS-BLUTDRUCK UND LINKSVENTRIKELHYPERTROPHIE

Der gemessene Praxis-Blutdruck unterscheidet sich in dieser Arbeit nicht zwischen PatientInnen mit normaler LVM und PatientInnen mit einer LVM über der Norm (Männer > 224g bzw. Frauen > 162g). Das gleiche gilt für normalen LVM-Index und LVM-Index über der Norm (Männer > 115g/m² bzw. Frauen > 95g/m²). Lediglich die Unterteilung aller StudienteilnehmerInnen entsprechend eines LVM-Index über oder unter dem Median zeigt, dass die PatientInnen mit dem höheren LVM-Index einen signifikant höheren systolischen Blutdruck aufweisen.

Auch die Unterteilung der PatientInnen mit optimalem Blutdruck bis hin zu Grad 3 Bluthochdruck anhand der Klassifikation der ESH/ESC zeigt in dieser Studie keinen signifikanten Unterschied im LVM-Index.

Dass der Zusammenhang von Praxis-Blutdruck und LV-Hypertrophie in dieser Studie nicht nachweisbar ist, liegt unter anderem an der geringen Rekrutierungszahl, zeigt aber auch die Problematik der alleinigen Verwendung des Praxis-Blutdrucks zur individuellen Hypertonie- Diagnostik.

XXIII. PULSWELLENANALYSE

Die Ermittlung einer Pulscurve der Arteria radialis ermöglicht durch eine sogenannte Transfer-Funktion die Abschätzung der Druckkurve in der Aorta ascendens. Dadurch können der zentrale Blutdruck, sowie der Pulsdruck (PP), der Augmentationsdruck (AP) und die Zeit (Tr), bis die reflektierte Pulswelle wieder in der Aorta ascendens eintrifft, bestimmt werden.

Daraus ergibt sich auch der Augmentationsindex (Alx), der zumindest theoretisch unabhängig vom brachial gemessenen Blutdruck ist (22,106).

XXIII.1 AUGMENTATIONSINDEX

Der Alx zeigte sich in Studien als kardiovaskulärer Risikomarker (109) und als unabhängiger Prognosemarker bei PatientInnen mit KHK (107,108,110) oder terminaler Niereninsuffizienz (151,152). In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2010 zeigte sich für eine 10%ige Änderung des Alx ein relatives Risiko von 1,29 für das kardiovaskuläre Outcome

und ein relatives Risiko von 1,38 für die Gesamtmortalität (153). In einer Studie von Weber et al. an 262 PatientInnen, bei denen aufgrund einer KHK eine perkutane koronare Intervention (PCI) durchgeführt wurde, zeigte sich eine Häufung des primären Endpunktes (Tod, Herzinfarkt oder Re-Stenose) in Abhängigkeit der Alx-Höhe. Des Weiteren war der Alx neben der Medikation und weiteren klinischen sowie angiographischen Parametern in der Regressionsanalyse von prognostischer Bedeutung (111).

Da der Alx von der Herzfrequenz beeinflusst ist, sollte ein Index (Alx@75) genormt auf eine Herzfrequenz von 75 /min verwendet werden (154). In unserer Studie liegt der durchschnittliche Alx@75 bei $22,3 \pm 13,5$.

XXIII.2 ZENTRALER BLUTDRUCK UND PULSDRUCK

Durch die exakte Bestimmung des brachialen Blutdrucks kann aus der gemessenen brachialen Druckkurve auf den zentralen Blutdruck sowie den PP zurückgerechnet werden. Da man pathophysiologisch annimmt, dass der zentrale Blutdruck für die Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung relevanteren Einfluss hat als der periphere Blutdruck, wurde dieser in vielen Studien untersucht (151-153). Eine Meta-Analyse zum zentralen Blutdruck, die 11 Studien inkludierte, errechnete für jede Steigerung des zentralen systolischen Blutdrucks um 10 mmHg ein relatives Risiko von 1,088 für kardiovaskuläre Ereignisse (153). Für 10 mmHg absolute Steigerung des PP liegt das relative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei 1,085. Die Autoren schlussfolgerten, dass der zentrale Blutdruck und insbesondere der Alx kardiale Ereignisse unabhängig vorhersagen, der PP jedoch nicht signifikant besser als die brachialen Blutdruckmessungen abschnitt (153).

In unserer Studie liegt der durchschnittliche zentrale systolische Blutdruck bei 134 mmHg ± 21 mmHg und der zentrale diastolische Blutdruck bei 85 mmHg ± 12 mmHg. Der PP ist im Durchschnitt bei 34 mmHg ± 9 mmHg, der AP bei 15 ± 9 mmHg.

XXIII.3 AUGMENTATIONSINDEX UND LINKSVENTRIKELHYPERTROPHIE

Bei PatientInnen mit Niereninsuffizienz korreliert der Alx mit der Linksventrikelhypertrophie (155). Hashimoto et al. wiesen in einer weiteren Studie an 46 PatientInnen nach, dass es ein Jahr nach erfolgter Blutdrucktherapie zu einer signifikanten

Reduktion des LVM-Index kam und dass die Reduktion des Alx die beste Bestimmungsgröße für den LVM-Index in einer multivariaten Analyse war (136).

In der hier präsentierten Untersuchung zeigt sich bei Alx und Alx@75 kein Unterschied zwischen PatientInnen mit normalem und pathologisch erhöhtem LVM-Index. Jedoch in der Unterteilung in LVM-Index-Quartilen ist der Alx@75 der einzige Parameter, der sich signifikant zwischen den Quartilen unterscheidet. Die direkte Korrelation zwischen LVM-Index und Alx@75 kann keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen.

XXIII.4 ZENTRALER BLUTDRUCK UND LINKSVENTRIKELHYPERTROPHIE

Eine Studie an über 600 PatientInnen konnte anhand von Hypertrophie-Kriterien im EKG (Sokolow-Lyon Index) eine Korrelation zwischen dem Sokolow-Lyon Index und dem zentralen Blutdruck bei PatientInnen über 45 Jahren zeigen. Bei jüngeren StudienteilnehmerInnen konnte dieser Zusammenhang nicht nachgewiesen werden (133). Die Linksventrikelhypertrophie in der Echokardiographie, gemessen in einem großen Kollektiv von amerikanischen IndianerInnen in der „4th Strong Heart Study“, war stärker abhängig vom zentralen systolischen aber auch vom brachialen systolischen Blutdruck als vom PP. Des Weiteren zeigte die Studie, dass die zentralen systolischen Blutdruckwerte den LVM-Index sowie die linksventrikuläre Wanddicke signifikant besser vorhersagen als der brachial gemessene Blutdruck (134). In der REASON Studie zeigte sich, dass unter antihypertensiver Therapie die Reduktion der LVM mit der Reduktion des zentralen Blutdrucks, jedoch nicht mit Veränderungen des brachialen Blutdrucks oder des PP, assoziiert war (135).

Wir können in unserer Studie zwar einen Trend zu einem höheren zentralen systolischen Blutdruck bei Unterteilung des Studienkollektives in eine Gruppe mit niedrigerem LVM-Index ($< \text{Median von } 83,12 \text{ g/m}^2$) und eine mit höherem LVM-Index ($> \text{Median von } 83,12 \text{ g/m}^2$) feststellen ($123 \pm 10 \text{ mmHg}$ bzw. 131 ± 17 ; $p = 0,054$), dieser Unterschied kann jedoch nach Unterteilung in normalen und pathologischen LVM-Index entsprechend der ESH/ESC Richtlinien (7), welcher beide Geschlechter berücksichtigt, nicht mehr nachgewiesen werden. Auch weitere Parameter der Pulswellenanalyse (PP, AP) zeigen keine signifikante Korrelation zum LVM-Index. Der Versuch einen Cut-Off von < 130

mmHg als Normalwert für den zentralen Blutdruck zu verwenden zeigt keine Übereinstimmung zur Linksventrikelhypertrophie.

XXIV. 24-STUNDEN-BLUTDRUCKMESSUNG

Die 24-Stunden-Blutdruckmessung ist eine etablierte Methode zur Diagnostik der Hypertonie und wird, entsprechend eines Konsensus-Dokuments der ESH, der reinen Praxis-Messung zur Hypertonie-Diagnostik vorgezogen (137).

Einige Studien haben gezeigt, dass die 24-Stunden-Blutdruckmessung eine bessere Abschätzung von Endorganschäden, wie der Karotis-Intima-Media-Dicke oder der Linksventrikelhypertrophie, erlaubt als die Praxis-Messung (156,157). Die 24-Stunden-Blutdruckmessung korreliert besser als die Praxis-Messung mit der Mortalität (158) oder dem kardiovaskulären Risiko bei PatientInnen, die bereits eine antihypertensive Therapie erhalten hatten (159), oder bei älteren PatientInnen (160). Eine Meta-Analyse von 20 Artikeln konnte eine konsistente Assoziation zwischen 24-Stunden-Blutdruck und Schlaganfall, kardialen Events, kardialer Mortalität und Gesamtmortalität nachweisen (94).

Insgesamt deuten einige Studien daraufhin, dass der nächtliche durchschnittliche Blutdruck in der 24-Stunden-Messung eine bessere prognostische Aussagekraft hat als der Tages-Durchschnitt (161). So hatte der nächtliche Blutdruck in der „Dublin outcome study“ eine bessere Vorhersagekraft hinsichtlich Mortalität (158).

XXIV.1 24-STUNDEN-BLUTDRUCK UND LINKSVENTRIKELHYPERTROPHIE

Mehrere Studien konnten den Zusammenhang zwischen der 24-Stunden-Blutdruckmessung und der Linksventrikelhypertrophie nachweisen.

Zunächst konnte in einer Studie an 233 unbehandelten HypertonikerInnen gezeigt werden, dass der LVM-Index mit dem 24-Stunden-Blutdruck korreliert, jedoch war diesbezüglich kein Unterschied zwischen dem 24-Stunden-Blutdruck, der Heim-Blutdruckmessung und einer kontrollierten, vierfach wiederholten Praxis-Messung nachzuweisen (162) Eine Studie an nur 38 PatientInnen hingegen konnte keinen Unterschied beim LVM-Index anhand des Praxis-Blutdrucks belegen, zeigte jedoch bereits

einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des 24-Stunden-Blutdrucks (9). Zu einem gleichen Ergebnis kamen auch die Autoren Martínez et al. an 225 HypertonikerInnen, die unter antihypertensiver Therapie weiterhin erhöhte Praxis-Blutdruckwerte aufwiesen (10), sowie Stergiou et al. an 68 unbehandelten HypertonikerInnen (163) und Gaborieau et al. an 325 teils behandelten und teils unbehandelten HypertonikerInnen (92) .

In unseren Daten zeigt sich für die 54 unbehandelten PatientInnen ein mittlerer 24-Stunden-Blutdruck von systolisch 127 ± 14 mmHg und diastolisch 81 ± 10 mmHg. Tagsüber liegt der gemittelte Blutdruck bei systolisch 126 ± 20 mmHg und diastolisch 84 ± 11 mmHg. In der Nacht ist der Blutdruck, wie zu erwarten, niedriger mit systolisch 116 ± 15 mmHg und diastolisch 72 ± 11 mmHg.

PatientInnen mit einem normalen systolischen 24-Stunden-Blutdruck (< 130 mmHg) oder einem normalen diastolischen 24-Stunden-Blutdruck (< 80 mmHg) haben im Vergleich zu PatientInnen mit Hypertonie keinen signifikant unterschiedlichen LVM-Index.

XXIV.2 ZENTRALER 24-STUNDEN-BLUTDRUCK UND LINKSVENTRIKELHYPERTROPHIE

Bisher ist nur wenig über den Zusammenhang des zentralen 24-Stunden-Blutdrucks und der Linksventrikelhypertrophie bekannt. In einer Studie wurde der zentrale 24-Stunden-Blutdruck mit der radialen 24-Stunden-Blutdruckmessung verglichen (137). Dabei wurde ein Gerät benutzt, das am Handgelenk die radiale Pulswelle vermisst (BPro[®] von Health-STATS, Singapore). Die Studie zeigte eine Korrelation zwischen dem zentralen systolischen 24-Stunden-Blutdruck und dem LVM-Index bei PatientInnen ohne antihypertensive Therapie. Eine weitere Studie verwendete den Mobil-O-Graph NG[®] zur Untersuchung des Effektes vom zentralen 24-Stunden-Blutdruck auf die Linksventrikelhypertrophie an einem Kollektiv von PatientInnen einer Hypertonie Ambulanz, von denen 40% bereits auf antihypertensive Medikamente eingestellt waren (138). Die AutorInnen zeigten in einer Regressionsanalyse, dass der durchschnittliche zentrale 24-Stunden-Blutdruck signifikant besser mit dem LVM-Index korreliert als der brachial gemessene 24-Stunden-Blutdruck oder der Praxis-Blutdruck (138).

Die hier präsentierte Studie ist die erste Studie, die den zentralen 24-Stunden-Blutdruck, gemessen mit der ARCSolver[®] Methode des Mobil-O-Graph NG[®], mit der linksventrikulären Masse bei PatientInnen ohne antihypertensive Therapie vergleicht. Es

zeigt sich ein Trend zu niedrigeren LVM-Indizes bei PatientInnen mit einem zentralen systolischen Blutdruck < 130 mmHg, der statistisch jedoch nicht signifikant ist ($p = 0,127$). Die direkte Korrelation von zentralem systolischem Blutdruck und LVM-Index zeigt keinen klaren Zusammenhang der beiden Parameter und kann somit die Ergebnisse der beiden vorherigen Studien nicht bestätigen. Eine Erklärung hierfür könnte eine zu geringe Fallzahl sein, des Weiteren die Tatsache, dass die meisten ProbandInnen 24-Stunden-Blutdruckwerte im normotensiven Bereich aufwiesen.

XXV. PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT

Die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) als Marker für die arterielle Steifigkeit ist eine etablierte Messmethode, die mit dem kardiovaskulären Risiko sowie auch der Mortalität korreliert. Es wird daher in den ESH/ESC Guidelines empfohlen, dass die PWV im Rahmen der Hypertonie-Abklärung und -Behandlung bestimmt wird (7). Blacher J. et al. konnten in einer Kohortenstudie an 710 PatientInnen mit essentiellen Hypertonus zeigen, dass die PWV bei PatientInnen mit atherosklerotischen Veränderungen signifikant erhöht war und dass die PWV der beste Prädiktor für Mortalität in der Studie war (140). Dies wurde durch Laurent S. et al. bestätigt, der in einer Untersuchung an 1980 PatientInnen die PWV als unabhängigen Prädiktor für den kardiovaskulären Tod sowie die Gesamtmortalität identifizieren konnte (139). Auch in anderen Hochrisikogruppen, wie PatientInnen mit Diabestes mellitus (164) und terminaler Niereninsuffizienz (165), war die PWV ein unabhängiger Prognosemarker. Diese Ergebnisse wurden in einer Meta-Analyse auf Basis individueller PatientInnendaten bestätigt (166).

XXV.1 PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM

Die im Liegen im Rahmen unserer Studie durch das SphygmoCor® gemessene PWV zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen PatientInnen mit normaler LVM und pathologisch erhöhter LVM. Im Vergleich mit dem LVM-Index, der als Marker in den ESH/ESC Richtlinien empfohlen wird (7), zeigt sich ein Trend zu höheren PWV-Werten in der Gruppe mit pathologisch erhöhtem LVM-Index. In einem größeren Studienkollektiv könnte dieser Unterschied statistisch signifikant werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass PatientInnen mit normaler PWV (< 10 m/s) meist einen normaler LVM-Index (Männer $\leq 115\text{g/m}^2$ oder Frauen $\leq 95\text{g/m}^2$) und PatientInnen mit pathologischer PWV einen pathologischen LVM-Index aufweisen. Diese Zusammenhänge waren statistisch signifikant, wobei die Gruppe an PatientInnen mit einer PWV ≥ 10 m/s klein war.

XXV.2 24-STUNDEN-PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND LVM-INDEX

Diese Untersuchung ist die erste, die systematisch die Assoziation der PWV aus der 24-Stunden-Blutdruckmessung und der Linksventrikelhypertrophie untersuchte.

Die 24-Stunden-PWV korreliert signifikant mit dem LVM-Index. Im Gegensatz zur ambulanten PWV-Messung mittels SphygmoCor® zeigen die gemittelten PWV-Werte der 24-Stunden-Messung mit dem Mobil-O-Graph NG® hochsignifikante Unterschiede nach Unterteilung anhand des Medians des LVM-Index in der oberen und unteren Hälfte sowie nach Unterteilung in LVM-Index Quartilen.

PatientInnen mit einem pathologischen LVM-Index hatten jedoch in der Studie nicht zwangsweise eine erhöhte 24-Stunden-PWV. Auch konnte nicht gezeigt werden, dass PatientInnen mit normaler 24-Stunden-PWV einen normalen LVM-Index bzw. PatientInnen mit pathologischer 24-Stunden-PWV einen pathologischen LVM-Index haben. Da jedoch nur 3 PatientInnen in der Studie eine 24-Stunden-PWV ≥ 10 m/s hatten, lässt sich diese Frage nicht ausreichend in dieser Studie beantworten. Gleiches gilt für die Tages-Mittelwerte bzw. Nacht-Mittelwerte der PWV.

XXVI. ESC SCORE

Der ESC SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) ist eine gut etablierte Methode um das Risiko für den kardiovaskulären Tod in den nächsten 10 Jahren zu berechnen (149). Er basiert auf den traditionellen Risikomarkern, dem ambulant gemessenen systolischen Blutdruck, dem Gesamtcholesterin, dem Alter und dem Geschlecht. Unsere StudienteilnehmerInnen befinden sich in einem niedrigen bis mittleren Risikobereich. Der berechnete ESC SCORE korreliert in dieser Studie signifikant mit dem LVM-Index. Er kann jedoch einen normalen LVM-Index nicht von einer linksventrikulären Hypertrophie mit erhöhtem LVM-Index unterscheiden.

Der ESC SCORE erweist sich als sehr gut zur Abschätzung der arteriellen Gefäßsteifigkeit. PatientInnen mit einer 24-Stunden-PWV ≥ 10 m/s haben einen signifikant höheren ESC SCORE. Auch der direkte Vergleich zwischen 24-Stunden-PWV und ESC SCORE zeigt eine signifikante lineare Assoziation zwischen den beiden Parametern.

In keiner Studie wurde bisher der ESC SCORE mit der PWV oder der 24-Stunden-PWV direkt verglichen. Eine Kohorten-Studie aus Kopenhagen berechnete die Cut-Off-Werte der PWV für niedrige, intermediäre und hohe ESC SCORE Risikogruppen zur Vorhersage der 10-Jahres kardiovaskulären Mortalität (167). Der ESC SCORE wurde jedoch nicht direkt mit der PWV verglichen. Auch die 24-Stunden-PWV wurde in der Studie nicht bestimmt.

XXVII. FRAMINGHAM RISK SCORE

Auf Grundlage der Framingham Heart Study wurde ein Algorithmus errechnet, der das 10-jährige kardiovaskuläre Risiko anhand der Framingham Kriterien, wie Geschlecht, Alter, RaucherInnenstatus, Diabetikerstatus, ambulant gemessenem systolischem Blutdruck, Cholesterin und Linksventrikelhypertrophie im EKG, angibt (142). Die Ergebnisse wurden in einer Vielzahl von Studien validiert (143,168,169). Der Framingham Risk Score erlaubt neben der Berechnung des kardiovaskulären Risikos auch die Bestimmung des KHK-Risikos, des Schlaganfall-Risikos, des Herzinfarkt-Risikos, des Risikos an einer KHK zu versterben und des Risikos an einer kardiovaskulären Erkrankung zu versterben (142,170).

Da man sowohl den Framingham Risk Score als auch die PWV zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos heranziehen kann, haben mehrere Studie diese beiden Parameter miteinander verglichen.

Song et al. zeigten in ihrer Studie, dass der berechnete Framingham Risk Score hoch signifikant mit der PWV sowohl bei Männern als auch bei Frauen assoziiert ist. Andere Marker der Gefäßsteifigkeit, wie der Augmentationsindex, zeigten diese starke Assoziation nicht (171). In einer Subgruppe von 462 HypertonikerInnen ohne nachweisbare atherosklerotische Veränderungen der Gefäße zeigten Blacher et al. in ihrer Studie, dass die PWV mit dem Framingham Risk Score korreliert (140). Die „Third Toulouse MONICA Survey“ zeigte an 1132 TeilnehmerInnen, dass die zusätzliche Verwendung der PWV zum Framingham Risk Score die Vorhersage der 14-Jahres-Mortalität signifikant verbessert (172).

In unserer Arbeit liegt das kardiovaskuläre 10-Jahres-Risiko bei $14,9\% \pm 11,1\%$. Der Framingham Risk Score korreliert signifikant mit dem LVM-Index aus der Echokardiographie, wobei darauf hingewiesen werden muss, dass die Linksventrikelhypertrophie in Form der Framingham-EKG-Kriterien in die Formel mit einfließt. Die Korrelation zwischen dem Framingham Risk Score und der 24-Stunden-PWV zeigt sich ebenfalls hochsignifikant. Schließlich korrelieren der Framingham Risk Score mit dem Praxis-Blutdruck, dem brachialen 24-Stunden-Blutdruck und dem zentralen 24-Stunden-Blutdruck.

XXVIII. LIMITATIONEN DER STUDIE

Bei der Studie handelt es sich um eine Querschnittsuntersuchung, daher können nur Risikofaktoren, die zum Zeitpunkt der Untersuchung vorhanden sind, ausgewertet werden. Korrelieren Parameter miteinander, erlaubt dies trotzdem keinen Rückschluss auf Kausalität. Es kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob die Reduzierung oder „Therapie“ eines Risikofaktors auch das Outcome verbessern kann.

Eine wichtige Limitation der Studie ist die Fallzahl. Gerade bei der Untersuchung von Risikofaktoren, die seltener vertreten waren, ist daher die Aussagekraft deutlich eingeschränkt.

Die jeweiligen Untersuchungsmethoden haben ihre Limitationen und sind zum Teil untersucherabhängig.

Die Echokardiographie ist eine anerkannte Methode zur Bestimmung der linksventrikulären Masse und wird in Studien sowie in der täglichen Praxis routinemäßig hierfür genutzt. Der Goldstandard zur Messung der linksventrikulären Hypertrophie wäre ein Herz-MRT, dessen Verfügbarkeit jedoch sehr eingeschränkt und mit hohen Kosten verbunden ist.

Sowohl das SphygmoCor® als auch der Mobil-O-Graph NG® mit der ARCSolver® Methode sind validierte Methoden zur Blutdruckbestimmung bzw. zur Pulswellenanalyse. Eine invasive Bestimmung des zentralen Blutdrucks und der Pulswelle wäre aufwändig und nicht ohne Risiko für die ProbandInnen und würde sich daher für diese Fragestellung nicht rechtfertigen lassen.

Die Verwendung von Risikoscores weist einige Limitationen auf. Das kardiovaskuläre Risiko kann sich von Land zu Land und je nach untersuchter Bevölkerung deutlich unterscheiden.

XXIX. ZUKÜNFTIGER NUTZEN DER STUDIENERGEBNISSE

Unsere Studie zeigt erstmals, dass die 24-Stunden-PWV mit dem LVM-Index korreliert und dass die 24-Stunden-PWV einen unabhängigen Prädiktor für den LVM-Index darstellt. Hingegen sind weder der Praxis-Blutdruck, noch der zentrale Blutdruck, noch der 24-Stunden-Blutdruck oder der zentrale 24-Stunden-Blutdruck signifikante unabhängige Prädiktoren des LVM-Index in der Regressionsanalyse. Diese Ergebnisse lassen schlussfolgern, dass sich die PWV in der 24-Stunden-Messung zur Abschätzung der Linksventrikelhypertrophie von den Parametern der Blutdruckmessungen bzw. der Pulswellenanalyse am besten eignet.

Dieses Ergebnis ist etwas überraschend, da bereits mehrere Studien zeigen konnten, dass die Linksventrikelhypertrophie mit Werten des zentralen Blutdrucks sowie der 24-Stunden-Blutdruckmessung korreliert. So konnte in einem großen Kollektiv amerikanischer IndianerInnen der zentrale Blutdruck den LVM-Index besser vorhersagen als der brachiale Blutdruck (134). Auch in einer Studie mit über 600 PatientInnen konnte der Zusammenhang zwischen zentralem Blutdruck und Hypertrophie-Kriterien im EKG (Sokolow-Lyon Index) nachgewiesen werden (133). Dass sich in unserer Studie der Zusammenhang nicht darstellen lässt, mag an der im Verhältnis zu den beiden vorhergehend beschriebenen Studien kleinen PatientInnenanzahl liegen.

Ein weiterer Grund für unsere Ergebnisse könnte sein, dass nur PatientInnen mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie eingeschlossen wurden, jedoch nicht alle PatientInnen bereits einen manifesten arteriellen Hypertonus hatten. Bei Frühformen der Hypertonie ist gegebenenfalls eine Veränderung der Gefäßwand bzw. ihrer Eigenschaften vor Manifestation der Hypertonie erfassbar.

Auch beim zentralen 24-Stunden-Blutdruck konnte in einer Studie nachgewiesen werden, dass dieser sich zur Vorhersage des LVM-Index eignet. Diese Studie verwendete jedoch ein Gerät, das am Handgelenk die radiale Pulswelle vermaß. Im Gegensatz dazu wurde in unserer Studie die brachiale Methode verwendet (137). Schließlich konnten mehrere Studien den Zusammenhang zwischen brachialem Blutdruck und LV-Hypertrophie nachweisen. Eine Untersuchung an über 233 unbehandelten HypertonikerInnen konnte diesen Zusammenhang signifikant nachweisen, jedoch war die 24-Stunden-

Blutdruckmessung der Heim-Blutdruckmessung und der Praxis-Blutdruckmessung nicht überlegen (162). Dem entgegen konnten zwei kleinere Studien an Personen ohne antihypertensive Therapie eine Überlegenheit der 24-Stunden-Blutdruckmessung im Vergleich zum Praxis-Blutdruck in Bezug zur Abschätzung der Linksventrikelhypertrophie zeigen (9,163). Dass dieser Zusammenhang bei unseren PatientInnen nicht nachweisbar ist, mag wiederum an der PatientInnenanzahl sowie dem heterogeneren PatientInnen gut liegen.

Es ist unerwartet, dass in unserer Studie die 24-Stunden-PWV von den untersuchten Parametern am besten mit dem LVM-Index korreliert. Dass die anderen Parameter, wie der Praxis-Blutdruck, der zentrale Blutdruck, der 24-Stunden-Blutdruck oder der zentrale 24-Stunden-Blutdruck keine signifikanten unabhängigen Prädiktoren des LVM-Index sind, liegt wahrscheinlich an der zu geringen Anzahl der untersuchten Personen. Da die PWV weniger variabel ist als Blutdruckmesswerte und die 24-Stunden-PWV noch dazu gemittelte Werte liefert, könnte diese Bestimmung robuster sein als die unterschiedlichen Blutdruckparameter und daher in kleineren Kollektiven signifikantere Unterschiede aufzeigen.

Dass präklinische Endorganschäden, wie das Ausmaß der Linksventrikelhypertrophie, bei Personen mit Hypertonus einen signifikanten Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko und die Gesamtmortalität haben, ist bekannt. Daher wird auch in den ESH/ESC-Richtlinien empfohlen, bei Risikopersonen mit arteriellem Hypertonus nach Endorganschäden zu suchen. Des Weiteren kann bei Personen mit einem hoch-normalen Blutdruck und dem Vorliegen von Endorganschäden Anlass gegeben sein, den Hypertonus bereits zu behandeln (7).

Die routinemäßige Bestimmung der linksventrikulären Masse mittels Echokardiographie ist sehr Ressourcen-aufwändig, da es hierfür einen in Echokardiographie ausgebildeten Internisten oder Kardiologen benötigt. Andere Methoden wie das Cardio-MRT sind noch deutlich teurer und zeitaufwändiger. Die Ergebnisse unserer Studie suggerieren, dass in Zukunft die 24-Stunden-PWV, als kostengünstige und UntersucherInnen-unabhängige Methode in der Hypertonie-Abklärung, die Bestimmung der linksventrikulären Masse ersetzen könnte. Hierzu wären jedoch weitere Studien und insbesondere prospektive Untersuchungen nötig.

Auch der ESC SCORE und der Framingham Risk Score zeigen eine gute Vorhersagekraft bezüglich der linksventrikulären Hypertrophie. Sowohl in die Berechnung des Framingham Risk Score als auch des ESC SCOREs fließt der Praxisblutdruck mit ein, daher ist es nicht verwunderlich, dass diese Scores, zumindest in unsere Studie, nicht unabhängig vom Praxis-Blutdruck waren. Zur Entscheidungsfindung, ob Personen mit grenzwertig normalen Praxis-Blutdruckwerten eine antihypertensive Therapie erhalten sollten, oder ob diese intensiviert werden sollte, wären Messgrößen, die unabhängig vom Praxis-Blutdruck sind, wünschenswert. Die 24-Stunden-PWV könnte in Zukunft ein solcher Parameter sein, der im Rahmen der 24-Stunden-Blutdruckmessung einfach und UntersucherInnen-unabhängig bestimmt werden kann. Um die 24-Stunden-PWV in der Routine empfehlen zu können, sind jedoch am besten prospektive Studien notwendig, um eine Überlegenheit zu den beiden etablierten Risikoscores nachzuweisen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die 24-Stunden-PWV einen vielversprechenden Marker in der arteriellen Hypertonie darstellen kann, jedoch bedarf es diesbezüglich weiterer Untersuchungen. Durch Weber et al. konnte die Messung der 24-Stunden-PWV mithilfe der ARCSolver®-Methode über eine brachiale Blutdruckmanschette validiert werden (116,117). Jedoch sind keine Normalwerte für die 24-Stunden-PWV bekannt. Des Weiteren muss geklärt werden, ob die 24-Stunden-PWV sich auch bei PatientInnen unter antihypertensiver Therapie zur Abschätzung der Linksventrikelhypertrophie und Risikostratifizierung eignet, da die Medikation die PWV höchstens indirekt beeinflusst. Für zentrale Blutdruckwerte (135,136) sowie den 24-Stunden-Blutdruck (10) konnte bereits gezeigt werden, dass diese unter Blutdrucktherapie auch mit der Reduktion des LVM-Index korrelieren. Dies konnte für die 24-Stunden-PWV noch nicht nachgewiesen werden.

Literaturverzeichnis

(1) Alwan A. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011. WHO Press 2011.

(2) URBAS E, BACHINGER E. STATISTIK AUSTRIA, Gesundheitsbefragung 2006/07. 2008 18.07.2008.

(3) Boerma T, AbouZahr C. World Health Organization. World Health Statistics 2010. WHO Press 2010.

(4) Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. 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. Lancet 2012 Dec 15;380(9859):2224-2260.

(5) 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999 Feb;17(2):151-183.

(6) Whitworth JA, World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens 2003 Nov;21(11):1983-1992.

(7) Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013 Jul;34(28):2159-2219.

(8) Kos C, Zweiker R. Herzschutz über die Blutdrucksenkung hinaus? UIM 2011 07/2011;07.

(9) Mule G, Caimi G, Cottone S, Nardi E, Andronico G, Piazza G, et al. Value of home blood pressures as predictor of target organ damage in mild arterial hypertension. J Cardiovasc Risk 2002 Apr;9(2):123-129.

(10) Martinez MA, Sancho T, Garcia P, Moreno P, Rubio JM, Palau FJ, et al. Home blood pressure in poorly controlled hypertension: relationship with ambulatory blood pressure and organ damage. Blood Press Monit 2006 Aug;11(4):207-213.

(11) Forstermann U. Janus-faced role of endothelial NO synthase in vascular disease: uncoupling of oxygen reduction from NO synthesis and its pharmacological reversal. Biol Chem 2006 Dec;387(12):1521-1533.

- (12) Giannotti G, Landmesser U. Endothelial dysfunction as an early sign of atherosclerosis. *Herz* 2007 Oct;32(7):568-572.
- (13) O'Rourke MF. Pulsatile arterial haemodynamics in hypertension. *Aust N Z J Med* 1976;6 suppl 2:40-48.
- (14) Gu JW, Anand V, Shek EW, Moore MC, Brady AL, Kelly WC, et al. Sodium induces hypertrophy of cultured myocardial myoblasts and vascular smooth muscle cells. *Hypertension* 1998 May;31(5):1083-1087.
- (15) Partovian C, Benetos A, Pommies JP, Mischler W, Safar ME. Effects of a chronic high-salt diet on large artery structure: role of endogenous bradykinin. *Am J Physiol* 1998 May;274(5 Pt 2):H1423-8.
- (16) Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985 Feb;71(2):202-210.
- (17) Wang S, Yiu KH, Mok MY, Ooi GC, Khong PL, Mak KF, et al. Prevalence and extent of calcification over aorta, coronary and carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis. *J Intern Med* 2009 Nov;266(5):445-452.
- (18) MacAllister RJ, Rambausek MH, Vallance P, Williams D, Hoffmann KH, Ritz E. Concentration of dimethyl-L-arginine in the plasma of patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996 Dec;11(12):2449-2452.
- (19) Townsend RR, Wimmer NJ, Chirinos JA, Parsa A, Weir M, Perumal K, et al. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study. *Am J Hypertens* 2010 Mar;23(3):282-289.
- (20) London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Pannier B. Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: hemodynamic factors. *Kidney Int Suppl* 1993 Jun;41:S42-9.
- (21) Ohtsuka S, Kakiyama M, Watanabe H, Sugishita Y. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. *J Am Coll Cardiol* 1994 Nov 1;24(5):1406-1414.
- (22) Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006 Nov;27(21):2588-2605.
- (23) Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Lutas EM, Spitzer MC, Crowley JS, et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986 Mar;7(3):639-650.

- (24) Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000 Feb;35(2):580-586.
- (25) Wachtell K, Okin PM, Olsen MH, Dahlöf B, Devereux RB, Ibsen H, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation* 2007 Aug 14;116(7):700-705.
- (26) Cuspidi C, Negri F, Giudici V, Valerio C, Meani S, Sala C, et al. Prevalence and clinical correlates of right ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens* 2009 Apr;27(4):854-860.
- (27) Weber T, Wassertheurer S, O'Rourke MF, Haiden A, Zweiker R, Rammer M, et al. Pulsatile hemodynamics in patients with exertional dyspnea: potentially of value in the diagnostic evaluation of suspected heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013 May 7;61(18):1874-1883.
- (28) Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blaufox MD, Simon D, Langford HG, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension* 1989 May;13(5 Suppl):I80-93.
- (29) National Center for Health Statistics. End-stage renal disease patients, by selected characteristics: United States, selected years 1980–2010. Centers for Disease Control and Prevention. 2011.
- (30) U.S. Renal Data System. *Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*. 2012 2012.
- (31) Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996 Jan 4;334(1):13-18.
- (32) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986 Dec;74(6):1399-1406.
- (33) Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007 Jan 30;115(4):459-467.
- (34) Costanzo P, Perrone-Filardi P, Vassallo E, Paolillo S, Cesarano P, Brevetti G, et al. Does carotid intima-media thickness regression predict reduction of cardiovascular events? A meta-analysis of 41 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2010 Dec 7;56(24):2006-2020.

- (35) Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Volzke H, Tuomainen TP, et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012 Jun 2;379(9831):2053-2062.
- (36) Pache M, Kube T, Wolf S, Kutschbach P. Do angiographic data support a detailed classification of hypertensive fundus changes? *J Hum Hypertens* 2002 Jun;16(6):405-410.
- (37) Neubauer H. Fundus oculi findings in arterial hypertension? *Internist (Berl)* 1974 Oct;15(10):485-496.
- (38) Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1974 Dec;268(6):336-345.
- (39) Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006 Apr 4;144(7):485-495.
- (40) Barlassina C, Lanzani C, Manunta P, Bianchi G. Genetics of essential hypertension: from families to genes. *J Am Soc Nephrol* 2002 Nov;13 Suppl 3:S155-64.
- (41) Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation* 2000 Jan 25;101(3):329-335.
- (42) Romero R, Bonet J, de la Sierra A, Aguilera MT, Esopoh Study Investigators. Undiagnosed obesity in hypertension: clinical and therapeutic implications. *Blood Press* 2007;16(6):347-353.
- (43) Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013 Jan 2;309(1):71-82.
- (44) Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003 Nov;42(5):878-884.
- (45) Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4)(4):CD003817.
- (46) Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2005 Oct;46(4):667-675.
- (47) Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2011 May-Jun;53(6):404-411.

- (48) Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987 Mar 21;1(8534):647-651.
- (49) Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006 Feb;24(2):215-233.
- (50) Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009 Apr 13;169(7):659-669.
- (51) Rivas M, Garay RP, Escanero JF, Cia P, Jr, Cia P, Alda JO. Soy milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension. *J Nutr* 2002 Jul;132(7):1900-1902.
- (52) Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension* 2009 Sep;54(3):475-481.
- (53) Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012 Jan;25(1):1-15.
- (54) He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension* 2003 Dec;42(6):1093-1099.
- (55) Cobiac LJ, Vos T, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. *Heart* 2010 Dec;96(23):1920-1925.
- (56) Huisman M, Kunst AE, Mackenbach JP. Inequalities in the prevalence of smoking in the European Union: comparing education and income. *Prev Med* 2005 Jun;40(6):756-764.
- (57) Groppelli A, Omboni S, Parati G, Mancia G. Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta-blockade and selective alpha 1 inhibition. *J Hypertens Suppl* 1990 Sep;8(5):S35-40.
- (58) Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, et al. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation* 1994 Jul;90(1):248-253.
- (59) Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M, Cooley RL, Winniford MD, Davison DE, et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998 Aug 11;98(6):528-534.
- (60) Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994 Oct 8;309(6959):901-911.

- (61) Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985 Dec 12;313(24):1511-1514.
- (62) Lancaster T, Stead L. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 Oct 18;(4)(4):CD000165.
- (63) Dopp JM, Reichmuth KJ, Morgan BJ. Obstructive sleep apnea and hypertension: mechanisms, evaluation, and management. *Curr Hypertens Rep* 2007 Dec;9(6):529-534.
- (64) Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med* 2003 Jan 9;348(2):101-108.
- (65) O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001 Mar 3;322(7285):531-536.
- (66) Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012 Mar 10;379(9819):905-914.
- (67) Trazzi S, Mutti E, Frattola A, Imholz B, Parati G, Mancia G. Reproducibility of non-invasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1991 Feb;9(2):115-119.
- (68) Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension* 2010 Feb;55(2):195-200.
- (69) Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983 Sep 24;2(8352):695-698.
- (70) Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007 Nov;25(11):2193-2198.
- (71) Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, De Cort P, et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens Suppl* 1994;12(7):S1-12.
- (72) Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 2004 Dec;9(6):307-309.
- (73) Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006 May;47(5):846-853.

- (74) Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens* 2011 Jan;24(1):52-58.
- (75) Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, et al. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension* 2012 Mar;59(3):564-571.
- (76) Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008 Sep;26(9):1715-1725.
- (77) Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002 Sep 12;347(11):797-805.
- (78) Wijkman M, Lanne T, Engvall J, Lindstrom T, Ostgren CJ, Nystrom FH. Masked nocturnal hypertension--a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009 Jul;52(7):1258-1264.
- (79) Fagard R, Grassi G. Blood pressure response to acute physical and mental stress
. *Informa Healthcare* 2008:184-189.
- (80) Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis* 2008 Sep-Oct;51(2):135-160.
- (81) Smith RG, Rubin SA, Ellestad MH. Exercise hypertension: an adverse prognosis? *J Am Soc Hypertens* 2009 Nov-Dec;3(6):366-373.
- (82) Holmqvist L, Mortensen L, Kanckos C, Ljungman C, Mehlig K, Manhem K. Exercise blood pressure and the risk of future hypertension. *J Hum Hypertens* 2012 Dec;26(12):691-695.
- (83) Hedberg P, Ohrvik J, Lonnberg I, Nilsson G. Augmented blood pressure response to exercise is associated with improved long-term survival in older people. *Heart* 2009 Jul;95(13):1072-1078.
- (84) Gupta MP, Polena S, Coplan N, Panagopoulos G, Dhingra C, Myers J, et al. Prognostic significance of systolic blood pressure increases in men during exercise stress testing. *Am J Cardiol* 2007 Dec 1;100(11):1609-1613.
- (85) Corra U, Giordano A, Mezzani A, Gnemmi M, Pistono M, Caruso R, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in heart failure due to systolic left ventricular dysfunction: a validation study of the European Society of Cardiology Guidelines and Recommendations (2008) and further developments. *Eur J Prev Cardiol* 2012 Feb;19(1):32-40.

(86) Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008 Aug;26(8):1505-1526.

(87) Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2010 Dec;24(12):779-785.

(88) Parati G, Omboni S. Role of home blood pressure telemonitoring in hypertension management: an update. *Blood Press Monit* 2010 Dec;15(6):285-295.

(89) Stergiou GS, Nasothimiou EG. Hypertension: Does home telemonitoring improve hypertension management? *Nat Rev Nephrol* 2011 Aug 2;7(9):493-495.

(90) Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FD, Deeks JJ, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011 Jun 24;342:d3621.

(91) Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012 Jul;30(7):1289-1299.

(92) Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008 Oct;26(10):1919-1927.

(93) Watschinger B, Arbeiter K, Auer J, Drexel H, Eber B, Fasching P, et al. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie 2013: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH). *Austrian Journal of Hypertension* 2013;17(3):99-108.

(94) Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2008 Jul;26(7):1290-1299.

(95) Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007 Oct 6;370(9594):1219-1229.

(96) Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008 Jan;51(1):55-61.

(97) de la Sierra A, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, Ruilope LM, CARDIORISC Event Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular

events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens* 2012 Apr;30(4):713-719.

(98) Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease. *Blood Press Monit* 2008 Dec;13(6):325-332.

(99) Fagard R, Brguljan J, Thijs L, Staessen J. Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24 h pressure analysis. *J Hypertens* 1996 May;14(5):557-563.

(100) Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. *J Hypertens* 1998 Jun;16(6):733-738.

(101) Stenehjem AE, Os I. Reproducibility of blood pressure variability, white-coat effect and dipping pattern in untreated, uncomplicated and newly diagnosed essential hypertension. *Blood Press* 2004;13(4):214-224.

(102) Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001 Oct;38(4):852-857.

(103) Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010 Mar 13;375(9718):895-905.

(104) di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension* 1983 Mar-Apr;5(2):264-269.

(105) Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012 Nov;30(11):2074-2082.

(106) Weber T, Eber B, Zweiker R, Horn S, Sock S, Grüner P, et al. Pulswellengeschwindigkeit zentraler Blutdruck und Augmentationsindex - "neue" Parameter zur Beschreibung eines Endorganschadens der arteriellen Strombahn bei Hypertonie. Pathophysiologie, Methodik prognostische Bedeutung Empfehlungen. *Journal of Hypertension* 2008;12(1):7-13.

(107) Nishijima T, Nakayama Y, Tsumura K, Yamashita N, Yoshimaru K, Ueda H, et al. Pulsatility of ascending aortic blood pressure waveform is associated with an increased risk of coronary heart disease. *Am J Hypertens* 2001 May;14(5 Pt 1):469-473.

- (108) Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004 Jan 20;109(2):184-189.
- (109) Nurnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schafers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002 Dec;20(12):2407-2414.
- (110) Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Brzozowska-Kiszka M, Styczkiewicz K, Loster M, et al. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension* 2008 Apr;51(4):848-855.
- (111) Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Lamm G, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005 Dec;26(24):2657-2663.
- (112) Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006 Nov;27(21):2588-2605.
- (113) Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007 Jun;25(6):1105-1187.
- (114) Weber T, Ammer M, Rammer M, Adji A, O'Rourke MF, Wassertheurer S, et al. Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement. *J Hypertens* 2009 Aug;27(8):1624-1630.
- (115) Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001 Oct;38(4):932-937.
- (116) Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, van der Giet M, Baulmann J, Ammer M, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens* 2010 Aug;24(8):498-504.
- (117) Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension* 2011 Nov;58(5):825-832.
- (118) Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* 1981 Jun;63(6):1391-1398.

- (119) Tsioufis C, Kokkinos P, Macmanus C, Thomopoulos C, Faselis C, Doumas M, et al. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk. *J Hypertens* 2010 Nov;28(11):2299-2308.
- (120) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006 Mar;7(2):79-108.
- (121) Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991 Mar 1;114(5):345-352.
- (122) Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 1995 Mar 15;25(4):871-878.
- (123) Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004 Apr;43(4):731-738.
- (124) Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007 Oct;28(20):2539-2550.
- (125) Sharp AS, Tapp RJ, Thom SA, Francis DP, Hughes AD, Stanton AV, et al. Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy. *Eur Heart J* 2010 Mar;31(6):747-752.
- (126) Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006 Jun 20;47(12):2357-2363.
- (127) Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R, et al. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010 Nov;23(11):1190-1198.
- (128) Parsai C, O'Hanlon R, Prasad SK, Mohiaddin RH. Diagnostic and prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic cardiomyopathies. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012 Aug 2;14:54-429X-14-54.
- (129) Codella NC, Lee HY, Fieno DS, Chen DW, Hurtado-Rua S, Kochar M, et al. Improved left ventricular mass quantification with partial voxel interpolation: in vivo and necropsy validation of a novel cardiac MRI segmentation algorithm. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012 Jan;5(1):137-146.

- (130) Hunt SC, Williams RR, Barlow GK. A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. *J Chronic Dis* 1986;39(10):809-821.
- (131) Luft FC. Twins in cardiovascular genetic research. *Hypertension* 2001 Feb;37(2 Pt 2):350-356.
- (132) Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell* 2001 Feb 23;104(4):545-556.
- (133) Wohlfahrt P, Wichterle D, Seidlerova J, Filipovsky J, Bruthans J, Adamkova V, et al. Relation of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy. The Czech Post-MONICA Study. *J Hum Hypertens* 2012 Jan;26(1):14-19.
- (134) Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV, Devereux RB. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens* 2010 Feb;28(2):384-388.
- (135) de Luca N, Asmar RG, London GM, O'Rourke MF, Safar ME, REASON Project Investigators. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low-dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. *J Hypertens* 2004 Aug;22(8):1623-1630.
- (136) Hashimoto J, Imai Y, O'Rourke MF. Indices of pulse wave analysis are better predictors of left ventricular mass reduction than cuff pressure. *Am J Hypertens* 2007 Apr;20(4):378-384.
- (137) Bednarek A, Jankowski P, Olszanecka A, Windak A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. 24-Hour Central Blood Pressure and Intermediate Cardiovascular Phenotypes in Untreated Subjects. *Am J Cardiovasc Dis* 2014 Dec 29;4(4):177-187.
- (138) Protogerou AD, Argyris AA, Papaioannou TG, Kollias GE, Konstantonis GD, Nasothimiou E, et al. Left-ventricular hypertrophy is associated better with 24-h aortic pressure than 24-h brachial pressure in hypertensive patients: the SAFAR study. *J Hypertens* 2014 Sep;32(9):1805-1814.
- (139) Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001 May;37(5):1236-1241.
- (140) Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999 May;33(5):1111-1117.
- (141) Whitworth JA, Chalmers J. World health organisation-international society of hypertension (WHO/ISH) hypertension guidelines. *Clin Exp Hypertens* 2004 Oct-Nov;26(7-8):747-752.

- (142) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998 May 12;97(18):1837-1847.
- (143) D'Agostino RB S, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001 Jul 11;286(2):180-187.
- (144) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986 Feb 15;57(6):450-458.
- (145) Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17):1098.
- (146) McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014 Jul;35(26):1719-1725.
- (147) Cheng HM, Chuang SY, Sung SH, Yu WC, Pearson A, Lakatta EG, et al. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks. *J Am Coll Cardiol* 2013 Nov 5;62(19):1780-1787.
- (148) Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012 Mar;30(3):445-448.
- (149) Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012 Jul;33(13):1635-1701.
- (150) D'Agostino RB S, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008 Feb 12;117(6):743-753.
- (151) London GM, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001 Sep;38(3):434-438.
- (152) Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002 Mar 1;39(3):735-738.
- (153) Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010 Aug;31(15):1865-1871.

- (154) Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol* 2000 May 15;525 Pt 1:263-270.
- (155) Marchais SJ, Guerin AP, Pannier BM, Levy BI, Safar ME, London GM. Wave reflections and cardiac hypertrophy in chronic uremia. Influence of body size. *Hypertension* 1993 Dec;22(6):876-883.
- (156) Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008 Oct;26(10):1919-1927.
- (157) Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012 Jul;30(7):1289-1299.
- (158) Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005 Jul;46(1):156-161.
- (159) Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003 Jun 12;348(24):2407-2415.
- (160) Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999 Aug 11;282(6):539-546.
- (161) Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011 Jan;57(1):3-10.
- (162) Jula A, Puukka P, Karanko H. Multiple clinic and home blood pressure measurements versus ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1999 Aug;34(2):261-266.
- (163) Stergiou GS, Argyraki KK, Moysakis I, Mastorantonakis SE, Achimastos AD, Karamanos VG, et al. Home blood pressure is as reliable as ambulatory blood pressure in predicting target-organ damage in hypertension. *Am J Hypertens* 2007 Jun;20(6):616-621.
- (164) Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002 Oct 15;106(16):2085-2090.
- (165) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999 May 11;99(18):2434-2439.

- (166) Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014 Feb 25;63(7):636-646.
- (167) Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H, et al. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts. *J Hypertens* 2012 Oct;30(10):1928-1936.
- (168) Liu J, Hong Y, D'Agostino RB S, Wu Z, Wang W, Sun J, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *JAMA* 2004 Jun 2;291(21):2591-2599.
- (169) Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003 Aug;57(8):634-638.
- (170) Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991 Mar;22(3):312-318.
- (171) Song BG, Park JB, Cho SJ, Lee SY, Kim JH, Choi SM, et al. Pulse wave velocity is more closely associated with cardiovascular risk than augmentation index in the relatively low-risk population. *Heart Vessels* 2009 Nov;24(6):413-418.
- (172) Berard E, Bongard V, Ruidavets JB, Amar J, Ferrieres J. Pulse wave velocity, pulse pressure and number of carotid or femoral plaques improve prediction of cardiovascular death in a population at low risk. *J Hum Hypertens* 2013 Sep;27(9):529-534.

Patientenaufklärung

**Zentraler systolischer Blutdruck über 24-Stunden und
linksventrikuläre Masse**

Sehr geehrter Patient, sehr geehrte Patientin !

Bei Ihnen wurde in einer Praxis-Blutdruckmessung ein erhöhter Blutdruckwert (> 140/90 mmHg) festgestellt. Es empfiehlt sich die weitere Abklärung, ob Sie an erhöhtem Blutdruck leiden und ob eine Behandlung erforderlich ist. Diese Abklärung umfasst die genaue Untersuchung hinsichtlich der Blutdruckhöhe auch im Alltag mittels 24-Stunden-Blutdruckmessung sowie die Untersuchung, ob der erhöhte Blutdruck vielleicht schon zu Schäden am Herz, an den Blutgefäßen und an der Niere geführt hat, die Sie (noch) nicht unbedingt spüren müssen. Wir bieten Ihnen an, diese Untersuchungen im Rahmen unserer Studie „Zentraler systolischer Blutdruck über 24 Stunden und linksventrikuläre Masse“ durchführen zu lassen, prinzipiell könnten die Untersuchungen aber auch vom Hausarzt oder Internisten veranlasst werden. Fall Sie Untersuchungen im Rahmen der Studie bei uns durchführen lassen, werden wir die Termine für Sie koordinieren, weiters entstehen Ihnen durch die Untersuchungen keinerlei Kosten. Alle Untersuchungen beruhen auf Empfehlungen der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft und sollten in Ihrem Fall im Rahmen der Routine durchgeführt werden, die Studie vergleicht lediglich die Ergebnisse einiger dieser Untersuchungen.

Welche Untersuchungen im Rahmen der Routine sind vorgesehen ?

Neben einer Befragung und körperlichen Untersuchung:

- Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung : dies dient der Ermittlung des Blutdrucks im Alltag, da wir wissen, dass manche Personen nur beim Arzt einen erhöhten Blutdruck aufweisen (die dann keine Blutdruckmedikamente nehmen müssen)
- Laboruntersuchungen: Nierenfunktion, Cholesterin, Blutzucker, Herzfunktion
- Herzultraschall: zum Erkennen von Herzerkrankungen und zum Vermessen der Herzfunktion. Weiters wird eine linksventrikuläre Masse bestimmt. Dieser Wert ist wichtig, um die Frage zu klären, ob schon eine medikamentöse Blutdruckbehandlung erforderlich ist.
- Messung der Gefäßsteifigkeit: dies dient zur Feststellung, ob die großen Arterien durch den erhöhten Blutdruck geschädigt sind

Was wird im Rahmen der Studie gemessen?

Die Studie untersucht den Zusammenhang zwischen dem Blutdruck, der in der Hauptschlagader (Aorta) herrscht, und der Verdickung des Herzmuskels. Der Blutdruck, den man am Arm messen kann, ist nämlich bei den meisten Menschen mehr oder weniger deutlich höher als der Blutdruck in der Aorta. Seit neuestem ist es möglich, auch den Blutdruck in der Aorta nicht-invasiv zu messen, und zwar mit einer Rechenformel und der Blutdruckkurve, die bei der Oberarmmessung aufgezeichnet wird. Dieser Blutdruck in der Aorta hängt nun besser mit der Belastung des Herzens, die schließlich zu seiner Verdickung führt, zusammen, als der Blutdruck, der am Oberarm gemessen wird. Seine Messung über 24 Stunden war bis jetzt aber noch nicht möglich. Wir haben die Formel, die in dem Langzeitblutdruckgerät „Mobilograph“ integriert ist und mit der man den aortalen Blutdruck bestimmen kann, mittels Katheter überprüft und für richtig befunden, sodass erstmals die Messung des zentralen Blutdrucks über 24 Stunden möglich ist. Diese Messwerte werden wir mit der Verdickung des Herzmuskels, die wir im Herzultraschall berechnen, vergleichen und wir werden untersuchen, ob wir die Verdickung des Herzmuskels besser mit dem aortalen Blutdruck als mit dem Oberarmblutdruck vorhersagen können. Das wäre wichtig, weil ein verdickter Herzmuskel ein ernstes Warnzeichen bei hohem Blutdruck darstellt und eine konsequente Therapie erfordert.

Was merken Sie von den Messungen, die studienbezogen durchgeführt werden ?

Die Messung des aortalen Blutdrucks erfolgt im Rahmen der routinemäßigen 24-Stunden-Blutdruckmessung. Die übrigen Untersuchungen erfolgen im Rahmen der Routine.

Welchen Nutzen habe ich, wenn ich bei der Studie mitmache ?

Es werden sehr genaue Herz-Kreislauf-Untersuchungen durchgeführt, die eine exakte Diagnose einer arteriellen Hypertonie sowie hypertensiver Endorganschäden erlauben. Die Kenntnis des individuellen Blutdruckprofils sowie der Endorganschäden erlaubt eine rationale und sichere Entscheidung für oder gegen eine (jahre- bis jahrzehntelange) antihypertensive Medikation. Die Entscheidung selbst und die Behandlung ist nicht teil der Studie, kann aber auf Basis der Ergebnisse sehr leicht unter Zuhilfenahme der Richtlinien getroffen werden. Falls andere Abnormalitäten (Blutzucker, Lipide etc) entdeckt werden, die einer prompten und frühzeitigen Behandlung bedürfen, kann diese rasch eingeleitet werden.

