# Geschlechtsspezifische Unterschiede in der zentralen Hämodynamik über sechs Monate bei kardiovaskulären Risikopatienten: Eine nichtinvasive Analyse mit VascAssist2®.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Akdogan-Gernandt, Ebru, geb. Akdogan

aus Groß-Umstadt

Gießen 2024

**Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Medizinische Klinik I (Kardiologie und Angiologie)

Gutachter: PD Dr. Pascal Bauer

Gutachter: Prof. Dr. Böning

Tag der Disputation:

15.04.2025

# Inhaltsverzeichnis

**INHALTSVERZEICHNIS ..... I**

**1 EINLEITUNG ..... 1**

1.1 HISTORISCHER HINTERGRUND ..... 1

*1.1.1 Historische Messmethoden ..... 2*

1.2 BEDEUTUNG DER ZENTRALEN HÄMODYNAMIK ..... 4

1.3 MESSMETHODEN DER ZENTRALEN HÄMODYNAMIK ..... 6

*1.3.1 Invasive Messung ..... 6*

*1.3.2 Nicht-invasive Messung ..... 6*

1.4 BEDEUTUNG DER GESCHLECHTSSPEZIFISCHEN MEDIZIN ..... 8

**2 FRAGESTELLUNG ..... 11**

**3 THEORETISCHER HINTERGRUND ..... 13**

3.1 GRUNDLAGEN DER HÄMODYNAMIK ..... 13

*3.1.1 Gefäßsystem ..... 13*

*3.1.2 Verlust der Gefäßelastizität ..... 16*

3.2 PULSWELLENANALYSE ..... 18

*3.2.1 Pulswellengeschwindigkeit ..... 18*

*3.2.2 Augmentation und Augmentationsindex ..... 21*

*3.2.3 Zentraler Blutdruck ..... 22*

*3.2.4 Graphische Darstellung der Pulswelle ..... 23*

3.3 OSZILLOMETRISCHE PULSWELLENANALYSE ..... 25

**4 MATERIAL UND METHODEN ..... 26**

4.1 STUDIENDESIGN ..... 26

4.2 AUSWAHL DES PROBANDENKOLLEKTIVS ..... 26

4.3 STUDIENABLAUF ..... 27

4.4 ERHEBUNG DER AUSGANGSDATEN ..... 28

*4.4.1 Soziodemographische Daten ..... 30*

*4.4.2 Anthropometrische Daten ..... 30*

*4.4.3 Epidemiologische Daten und Anamnese ..... 30*

*4.4.4 Kardiovaskuläre Symptome ..... 31*

*4.4.5 Physiologische Daten ..... 31*

*4.4.6 Medikation ..... 31*

4.5 MESSMETHODE MITTELS VASCASSIST2® ..... 31

*4.5.1 VascAssist2®-Modell ..... 32*

*4.5.2 Äußere Rahmenbedingungen ..... 37*

*4.5.3 Durchführung der Gefäßmessung ..... 37*

4.6 STATISTISCHE METHODEN ..... 39

**5 ERGEBNISSE ..... 41**

5.1 PROBANDENKOLLEKTIV ..... 41
5.2 BASISCHARAKTERISTIKA DER STUDIENPOPULATION ..... 41
*5.2.1 Soziodemographische Daten ..... 41*
*5.2.2 Anthropometrische Merkmale ..... 42*
*5.2.3 Epidemiologische Daten ..... 43*
*5.2.4 Kardiovaskuläre Symptome ..... 48*
*5.2.5 Physiologische Messung ..... 49*
*5.2.6 Medikation im Verlauf ..... 51*
5.3 ANALYSE DER PULSWELLENPARAMETER ..... 55
*5.3.1 Pulswellenanalyse im Verlauf der Gesamtkohorte ..... 55*
*5.3.2 Geschlechtsspezifische Pulswellenanalyse im Verlauf ..... 59*
*5.3.3 Risikostratifizierung ..... 63*

**6 DISKUSSION ..... 70**

6.1 EINORDNUNG DER GEMESSENEN PULSWELLENPARAMETER ..... 70
*6.1.1 Zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck (cSPB/cDPB) ..... 70*
*6.1.2 Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen pro Minute (AIx@75) ..... 72*
*6.1.3 Pulswellengeschwindigkeit (PWV) ..... 73*
6.2 ZEITLICHE ENTWICKLUNG DER PARAMETER ..... 75
*6.2.1 cSPB/cDPB und AIx@75 ..... 75*
*6.2.2 PWV ..... 77*
*6.2.3 Fazit und Perspektive ..... 78*
6.3 GESCHLECHTSSPEZIFISCHE UNTERSCHIEDE ..... 79
*6.3.1 Analyse der Geschlechterverteilung ..... 79*
*6.3.2 Einordnung der geschlechtsspezifischen Messwerte ..... 80*
*6.3.3 Auswertung der intergeschlechtlichen Unterschiede ..... 81*
*6.3.4 Geschlechtsspezifische zeitliche Entwicklung der Parameter ..... 84*
*6.3.5 Fazit und Perspektive ..... 86*
6.4 RISIKOSTRATIFIZIERUNG ..... 88
*6.4.1 Risikofaktor Diabetes ..... 88*
*6.4.2 Risikofaktor Arterielle Hypertonie ..... 89*
*6.4.3 Risikofaktor familiäre Disposition ..... 89*
*6.4.4 Risikofaktor Dyslipidämie ..... 90*
*6.4.5 Risikofaktor Nikotinabusus ..... 90*
*6.4.6 Fazit und Perspektive ..... 91*
6.5 LIMITATIONEN UND FORSCHUNGSPERSPEKTIVEN ..... 92
*6.5.1 Studienkollektiv ..... 92*

*6.5.2 Erhebung der Ausgangsdaten ... 94*
*6.5.3 Messmethodik ... 95*

**7 ZUSAMMENFASSUNG ... 96**

**8 ABSTRACT ... 98**

**ABBILDUNGSVERZEICHNIS ... A**

**TABELLENVERZEICHNIS ... B**

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS ... C**

**LITERATURVERZEICHNIS ... D**

**ANHANG ... E**

**PUBLIKATIONSVERZEICHNIS ... F**

**EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG ... G**

**DANKSAGUNG ... H**

# 1 Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen weltweit eine der führenden Ursachen für Morbidität und Mortalität dar und tragen somit erheblich zur globalen Krankheitslast bei (Williams et al. 2018a). Neben den individuellen gesundheitlichen Auswirkungen bergen sie zudem beträchtliche ökonomische Belastungen für Gesundheitssysteme und die Gesellschaft (Robert Koch-Institut 2023). Allerdings geht die voranschreitende Beeinträchtigung der kardiovaskulären Funktion den Symptomen und der Manifestation der Krankheit voraus (Kraushaar et al. 2018). Angesichts dieser Herausforderungen ist die frühzeitige Erkennung und Prävention kardiovaskulärer Störungen von entscheidender Bedeutung (Duprez 2006). Daher würde die Einführung einer Methode, die prädiktive Parameter zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen auf einfache, risikoarme und kosteneffiziente Weise misst, einen erheblichen Nutzen für die klinische Praxis darstellen.

Die vorliegende Dissertation evaluiert die Ergebnisse der nicht-invasiven oszillometrischen Pulswellenanalyse mittels VascAssist2® bei einem Hochrisikokollektiv und diskutiert den prognostischen Wert dieser Parameter für das kardiovaskuläre Risiko.

Als weiteren Schwerpunkt widmet sich diese Arbeit der zunehmenden Bedeutung der Integration von Geschlechteraspekten in der medizinischen Forschung und Praxis. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Prävalenz, Krankheitsmanifestation und Pathophysiologie sind evident und haben einen bedeutenden Einfluss auf Diagnose, Behandlung und Prognose von Erkrankungen (Regitz-Zagrosek 2012). Folglich soll eine ergänzende Analyse dieser Unterschiede in der Progression der erhobenen Parameter zur Förderung der Gendermedizin beitragen und eine präzisere Risikostratifizierung ermöglichen.

## 1.1 Historischer Hintergrund

Das Verständnis des Herz-Kreislauf-Systems ist das Ergebnis einer langen und facettenreichen Geschichte wissenschaftlicher Erkenntnisse, die über Jahrtausende hinweg entwickelt wurden (Secomb 2016). Bereits in Aufzeichnungen der Medizin des alten Ägyptens sind wegweisende Entdeckungen beschrieben, welche die Existenz eines Herz-Kreislauf-Systems annehmen ließen. Auch in den Jahrhunderten danach haben zahlreiche Forscher und Wissenschaftler der Antike und der Renaissancezeit zum Verständnis des menschlichen Kreislaufsystems beigetragen (Koehler et al. 2021).

Im 17. Jahrhundert war es William Harvey, ein englischer Arzt, der durch seine systematischen Experimente und Beobachtungen die Wahrnehmung des kardiovaskulären Systems maßgeblich prägte. So wurde erstmals der Herz-Kreislauf als geschlossenes System beschrieben, bei dem das Blut kontinuierlich von den Arterien zu den Venen und zurück zum Herzen fließt. Diese Erkenntnis revolutionierte das Verständnis des kardiovaskulären Systems und legte den Grundstein für die moderne Physiologie (Goddemeier 2007).

### 1.1.1 Historische Messmethoden

Die Messung des arteriellen Drucks ist heute ein etablierter Bestandteil der Routinediagnostik in der klinischen Praxis (Schutte et al. 2022). Das Verständnis der Zusammenhänge zwischen erhöhten Blutdruckwerten und kardiovaskulären Erkrankungen ist allgemein bekannt (Mancia et al. 2013a). Die Entwicklung der Methoden zur Blutdruckmessung ist jedoch durch eine lange Historie geprägt (Noh et al. 2024).

Die erste arterielle Manometrie wurde 1733 von Stephen Hales durchgeführt. Um den Blutdruck zu messen, führte er ein Glasrohr direkt in die Arterie eines Pferdes ein. Hales Methode basierte auf der direkten Beobachtung der Höhe der Blutsäule im Glasrohr, welche den arteriellen Druck widerspiegelte sowie auf den Fluktuationen des Blutes, die den Puls darstellten (Riedel 2020).

Während Hales Methoden hochgradig invasiv und begrenzt waren (Khan Mamun und Sherif 2022), führte der deutsche Physiologe Dr. Karl von Vierordt im Jahr 1855 die erste nicht-invasive Methode zur Analyse des Pulses ein. Diese erfolgte in Form von Pulskurven durch die Einführung des Sphygmographen (Athaya und Choi 2022). Der Sphygmograph wurde im Jahr 1860 von dem französischen Physiologen Étienne-Jules Marey durch Miniaturisierung und technische Verbesserungen weiterentwickelt (Lau 2016). So wurde eine präzisere Aufzeichnung mithilfe einer Stahlfeder, die an einer Pendelschreibvorrichtung befestigt war, ermöglicht. Die Vorrichtung verfolgte die Bewegungen des Pulses auf der Radialarterie des Probanden und konnte mittels einer am Ende befindlichen Membran Druck ausüben und auf einen Schreibarm übertragen. Dadurch konnten die charakteristischen Merkmale der Druckkurven und Pulswellen mittels eines Hebels auf Papier festgehalten werden (Lawrence 1978). Die Abbildung 1 verdeutlicht den Aufbau des Sphygmographen.

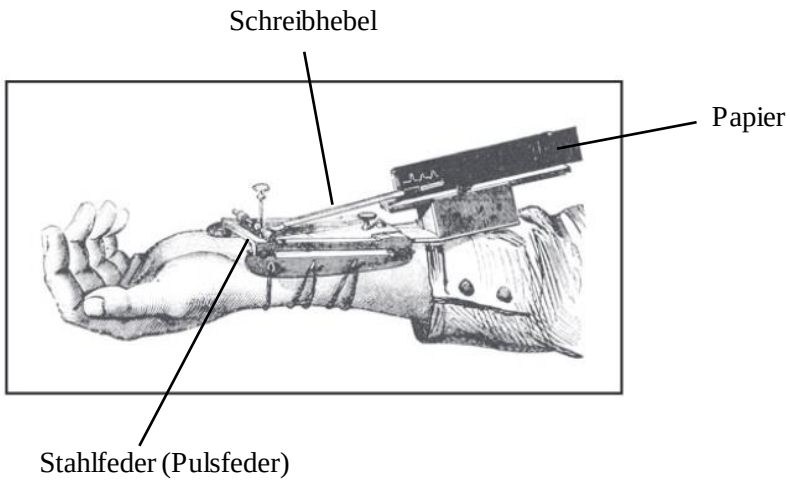



**Abbildung 1: Sphygmograph aus dem Jahr 1860 von Étienne-Jules Marey (modifiziert nach nelson (Nelson et al. 2010).**

Mit der Einführung der Sphygmomanometrie im Jahr 1896 ermöglichte der Turiner Kinderarzt Riva Rocci die palpatorische Messung des systolischen Blutdrucks der Arteria brachialis mittels einer Oberarmmanschette (siehe Abbildung 2).

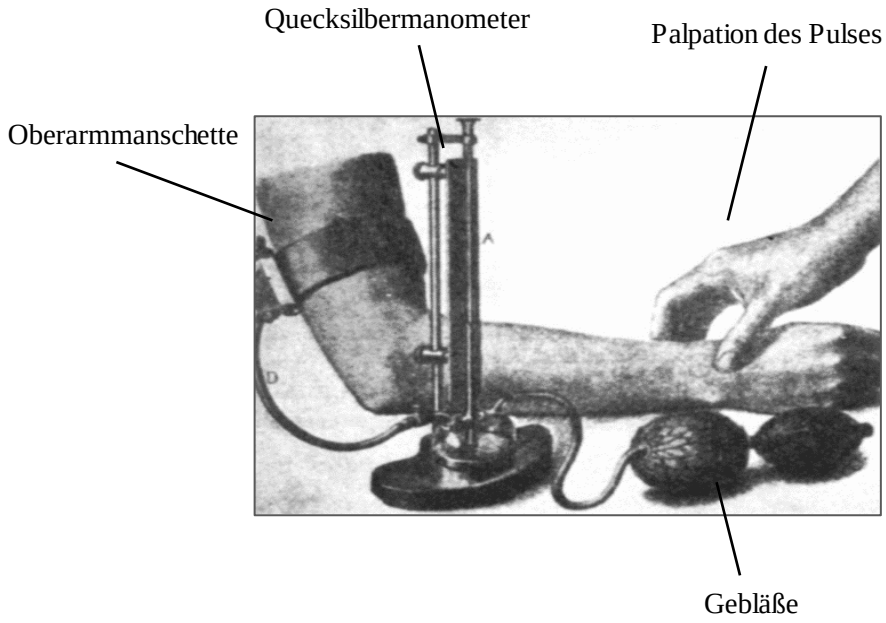



**Abbildung 2: Blutdruckmessgerät aus dem Jahr 1896 von Riva Rocci (modifiziert nach (Eckert 2006).**

Für die Kompression der A. brachialis war die Oberarmmanschette mit einem Gummischlauch mit einem Ballon verbunden und konnte hierdurch aufgeblassen werden. Zusätzlich war sie an einem Quecksilbermanometer angeschlossen. Dadurch konnte der Druck in mmHg einfach und reproduzierbar gemessen werden. Der systolische Blutdruck entspricht dem Druck, bei dem der Puls wieder tastbar ist. Die Bezeichnung RR für den

Blutdruck ist auch heute noch eine gängige Abkürzung für den Blutdruck und geht auf Riva Rocci zurück (Weil 2022).

Die Ergänzung zur diastolischen Blutdruckmessung erfolgte 1905 durch den russischen Militärarzt Korotkow, der Oberarmstauung und Auskultation kombinierte. Der systolische Blutdruck ist bei dem Auftreten des ersten Geräuschs ablesbar, der diastolische Blutdruck nach dem Auftreten des letzten Geräuschs (van Gijn und Gijselhart 2013). Die Methodik der Sphygmographie wurde infolgedessen ersetzt, sodass die Betrachtung der gesamten Druckkurve und Pulswellen vorerst an Bedeutung verlor (Couronné 2013).

## 1.2 Bedeutung der zentralen Hämodynamik

Die brachiale Blutdruckmessung am Oberarm hat sich in der Praxis als entscheidende Grundlage für diagnostische und therapeutische Entscheidungen sowie in der Forschung etabliert (O'Brien et al. 2003). Die frühen Stadien kardiovaskulärer Erkrankungen, die sich als Gefäßschäden manifestieren, darunter endotheliale Dysfunktion und Gefäßwandversteifung mit dem einhergehenden Verlust der vaskulären Elastizität, bleiben bei einer routinemäßigen Evaluation in der ausschließlich auf die Messung des brachialen Blutdrucks beschränkten klinischen Praxis jedoch unerkannt (Grogan et al. 2023b). Darüber hinaus ist eine durch Ermittlung des brachialen Blutdrucks festgestellte Hypertonie nicht zwingend pathologischer Natur und medikamentös behandlungsbedürftig. Insbesondere bei jungen Erwachsenen kann beobachtet werden, dass Bluthochdruck im Rahmen einer isolierten systolischen Hypertonie auf eine Druckamplifikation zurückzuführen ist und nicht primär auf degenerative Gefäßveränderungen hinweist (Protogerou et al. 2013). Des Weiteren haben blutdrucksenkende Medikamente unterschiedliche Wirkungen auf den peripheren und zentralen Blutdruck, was potenziell therapeutische Entscheidungen auf Grundlage des zentralen Blutdrucks beeinflussen könnte (Protogerou et al. 2009). Diese Erkenntnisse verdeutlichen die Unzulänglichkeit alleiniger Messungen des arteriellen Oberarmdrucks zur Beurteilung des kardiovaskulären Zustands. Daher gewinnt die Untersuchung der gesamten Druckkurve wieder an Bedeutung und knüpft an traditionelle Ansätze der Kreislaufphysiologie des 19. Jahrhunderts an (Middeke 2014). Eine detaillierte Untersuchung der Gefäßwandstruktur- und Funktion erweist sich in diesem Sinne als klinisch relevant, da Gefäßwände aufgrund langanhaltender Exposition gegenüber Hypertonie, chronischen Entzündungen, anderen kardiovaskulären Risikofaktoren oder

degenerativen Prozessen im Zuge des zunehmenden Alters strukturellen und funktionellen Veränderungen unterliegen (Kim 2023). Solche Veränderungen sind mit kardiovaskulären Ereignissen und erhöhter Mortalität assoziiert (Knebel et al. 2016). Der maßgebliche Indikator für den Ausmaß der Arteriosklerose und der Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Funktion stellt dabei die Gefäßsteifigkeit dar. Eine Erhöhung dieser resultiert aus einer funktionellen Anpassung der Gefäßstruktur und impliziert gleichzeitig einen Verlust der Elastizität (Nürnberger et al. 2007a). Konsequenz einer erhöhten Gefäßsteifigkeit ist letztendlich eine erhöhte Nachlast und Druckbelastung des Herzens, was langfristig zur Herzmuskelhypertrophie führen kann. Diese strukturellen Veränderungen können das Herz zudem funktionell beeinträchtigen und zu Endorgandysfunktionen führen (Kohara 2009).

Die Messung des zentralen Blutdrucks (cBP), der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und des Augmentationsindex (AIx) kann die kardiovaskuläre Risikostratifizierung verbessern (Paiva et al. 2020). Diese Messgrößen der zentralen Hämodynamik bieten eine genauere und frühzeitige Reflexion von Veränderungen des Gefäßsystems und stellen somit einen aussagekräftigeren prädiktiven Wert zur Früherkennung von vaskulären Alterungserscheinungen, kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität dar (Roman et al. 2007). Folglich kann die Messung und Beurteilung der zentralen Hämodynamik als Hilfsmittel zur Differenzierung von Ursachen dienen und als Grundlage für therapeutische Entscheidungen fungieren (Nilsson 2014). Ferner werden eine rechtzeitige Intervention und eine Reduzierung des kardiovaskulären Risikos dadurch ermöglicht (Vilela-Martin und Forcada 2022).

Obwohl aktuelle Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) die Pulswellengeschwindigkeit bereits als Goldstandard zur Beurteilung der arteriellen Steifigkeit und somit der durch Hypertonie verursachten Organschäden hervorheben, erfährt die Pulswellengeschwindigkeit trotz ihrer prognostischen Bedeutung in der klinischen Routine noch nicht ausreichend Berücksichtigung (ESC/ESH Pocket Guidelines 2018). Die Integration der nicht-invasiven zentralen hämodynamischen Überwachung in der hausärztlichen Versorgung könnte zur frühzeitigen Erkennung des Risikos für Herzkrankheiten beitragen und dadurch kostspielige Behandlungen oder Todesfälle verhindern (Grogan et al. 2023a).

## 1.3 Messmethoden der zentralen Hämodynamik

Die Messmethoden der zentralen Hämodynamik und die damit einhergehende Bestimmung der arteriellen Gefäßsteifigkeit lassen sich in invasive und nicht-invasive Ansätze unterteilen (Pour-Ghaz et al. 2019). Im Folgenden werden verschiedene Verfahren zur Messung der zentralen Hämodynamik näher erläutert, um ein Verständnis für ihre Anwendungsbereiche und Einsatzmöglichkeiten zu vermitteln.

### 1.3.1 Invasive Messung

Die direkte Katheterisierung der arteriellen Gefäße stellt den Goldstandard für die Messung der zentralen Hämodynamik dar. Hierbei erfolgt die Aufzeichnung der direkten Blutdruckwellenform in der Aorta ascendens mittels eines drucksensitiven Katheters, der für gewöhnlich intrarteriell vorgeschoben wird. Diese präzise Messmethode ist bei der kontinuierlichen Überwachung der Hämodynamik von Bedeutung, insbesondere im Rahmen der Intensivmedizin. Trotz ihrer Präzision sind invasive Katheterverfahren mit potenziellen Risiken wie Blutungen, Infektionen, Thrombosen und Gefäßschäden assoziiert, was ihre Anwendung in der klinischen Praxis einschränkt. Des Weiteren erfordern sie speziell geschultes Personal und sind im Vergleich zu nicht-invasiven Methoden mit höheren Kosten verbunden. Aus diesem Grund sind invasive Techniken für die alltägliche Routinediagnostik und Prävention nicht geeignet. Infolgedessen erlangen nicht-invasive Messverfahren eine zunehmende Präferenz (Larsen et al. 2016; Mceniery et al. 2014a; Yao et al.).

### 1.3.2 Nicht-invasive Messung

Technologische Fortschritte ermöglichen komplikationsarme und nicht-invasive valide Messungen der zentralen Hämodynamik, wodurch eine Beurteilung der Gefäße hinsichtlich ihrer Funktion, Elastizität und Strukturveränderungen ermöglicht wird (Weber et al. 2008c). Dabei stehen verschiedene nicht-invasive Techniken zur Auswahl, darunter tonometrische, sonographische, magnetresonanztomographische und oszillometrische Verfahren, welche jeweils spezifische diagnostische Einblicke und Anwendungen bieten (Laurent et al. 2006).

Die sonographische Untersuchung der Karotiden mittels spezieller Echo-Tracking-Methoden und der Analyse von B-Bild-Sequenzen ermöglicht die nicht-invasive Messung

der lokalen Wandsteifigkeit der A. carotis. Diese Methoden erfassen Änderungen des Gefäßdurchmessers in Abhängigkeit von Blutdruckänderungen und leiten daraus lokale Parameter der Wandsteifigkeit ab (Schmidt-Trucksäss und Huonker 2000). Ein Nachteil dieser Methode besteht in der lediglich lokalen Beurteilung, wodurch die an der Karotis ermittelten Gefäßsteifigkeitsparameter keine regionalen Unterschiede aufzeigen. Dies ist besonders relevant bei Hochrisikopatienten, wie Hypertonikern oder Diabetikern, da bei diesen die Aorta stärker versteift ist als die Karotisarterie (Antonini-Canterin et al. 2009). Zudem weist die Methode eine hohe Untersucherabhängigkeit und Komplexität auf, was die Standardisierung und Vergleichbarkeit der Messergebnisse erschwert (Engelen et al. 2013).

Die Anwendung der 4D-Flow-Magnetresonanztomographie ist ein weiteres validiertes Verfahren unter den nicht-invasiven Ansätzen. Diese Methode liefert dreidimensionale und zeitlich aufgelöste Informationen über den Blutfluss und die Gefäßgeometrie in der thorakalen Aorta, was eine Bestimmung der Parameter der zentralen Hämodynamik ermöglicht. Allerdings ist dieses Verfahren mit erheblichen Kosten verbunden und zeitaufwendig, was seine Anwendung im klinischen Umfeld einschränkt (Harloff et al. 2018).

Bei der arteriellen Applanationstonometrie wird zur Bestimmung der zentralen hämodynamischen Parameter ein Tonometer mit integriertem Sensor auf die Haut über der Radial- oder Karotisarterie appliziert, um eine Druckkurve zu generieren. Diese periphere Druckkurve wird mittels einer Transferfunktion in zentrale Druckwerte geschätzt, wobei die Kalibrierung durch oszillometrische Blutdruckmessungen erfolgt. Die Pulswellengeschwindigkeit wird aus den Druckwellenformen der Karotis- und Femoralarterien ermittelt (Chemla et al. 2023). Das SphygmoCor®-Gerät (AtCor Medical, Sydney, Australien) findet als Referenzmethode in klinischen Studien die häufigste Anwendung (Agabiti-Rosei et al. 2007) und weist dabei eine enge Korrelation mit invasiven Messungen auf (Ding et al. 2011). Jedoch zeigen sich hierbei neben den erhöhten Kosten verschiedene Nachteile. Dazu zählen eine verlängerte Messdauer, die durch die Komplexität der Signalerfassung erhöhte Fehleranfälligkeit sowie eine erhöhte Inkonstanz der Messergebnisse, da es sich um eine stark untersucherabhängige Methode handelt (Chirinos und Segers 2010).

Oszillometrische Verfahren können zur Überwindung dieser Probleme beitragen (Trinkmann et al. 2020b). Neuere Studien haben eine hohe Reproduzierbarkeit der Oszillometrie nachgewiesen, wodurch sie als vielversprechendes Instrument in der klinischen Praxis

betrachtet werden kann. Diese Methode zeichnet sich durch eine untersucherunabhängige Durchführung sowie ein vorteilhaftes Kosten-Nutzen-Verhältnis aus (Sebba Barroso et al. 2020a) und gewinnt daher zunehmend an Bedeutung (Morales-Acuna et al. 2019). Verschiedene oszillometrische Geräte, wie Vasera® oder Vicorder®, sind auf dem Markt verfügbar, wobei einige bereits einer Validierung unterzogen wurden (Baulmann et al. 2010c). Ein weiteres validiertes Gerät, das im Rahmen dieser Studie verwendet wurde, ist das VascAssist2® (iSYMED GmbH, Butzbach, Deutschland) (Trinkmann et al. 2020b). Die Grundlagen der allgemeinen oszillometrischen Messung werden in Kapitel 3.3 näher beschrieben und die Messmethodik mittels VascAssist2® in Kapitel 4.5.3 behandelt.

## 1.4 Bedeutung der geschlechtsspezifischen Medizin

Die Durchführung geschlechtsspezifischer Untersuchungen gewinnt in der medizinischen Forschung und Praxis zunehmend an Bedeutung. Medizinische Normwerte und Standardparameter basieren häufig auf männlichen Referenzwerten. Dies ist auf die erhebliche Unterrepräsentation von Frauen in klinischen Studien sowie auf die unzureichende Kenntnis geschlechtsspezifischer Unterschiede zurückzuführen. Eine solche Praxis birgt die Gefahr, dass potenzielle Unterschiede zwischen den Geschlechtern nicht adäquat erfasst und berücksichtigt werden (Baessler et al. 2024; Kessler et al. 2019a; Merone et al. 2022).

Durch die Einbeziehung der Gendermedizin können die Risikobewertung für kardiovaskuläre Erkrankungen durch geschlechtsspezifische Merkmale optimiert und individuellere Therapieansätze ermöglicht werden (Brant et al. 2010). Denn insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen manifestieren sich bei Frauen und Männern in verschiedenen Aspekten unterschiedlich, einschließlich der Pathophysiologie, Symptompräsentation, des Krankheitsverlaufs sowie des Therapieansprechens. Daher streben kardiologische Gesellschaften zunehmend die Integration geschlechtersensitiver Daten in der Forschung an (Regitz-Zagrosek et al. 2016).

Eine Diskrepanz zwischen den Geschlechtern zeigt sich bereits in epidemiologischen Daten. Entgegen der weit verbreiteten Annahme, dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit dem männlichen Geschlecht assoziiert sind, sind in Europa kardiovaskuläre Erkrankun-

gen für einen höheren Anteil der Todesfälle bei Frauen verantwortlich als es bei den Männern der Fall ist (45% bzw. 2,2 Millionen vs. 39% bzw. 1,9 Millionen Todesfälle pro Jahr). Obwohl Frauen im Durchschnitt etwa 7 – 10 Jahre später erkranken (Haider et al. 2020b; Maas und Appelman 2010b), zeigen sich bei dem weiblichen Geschlecht auch im Vergleich der Mortalitätsraten höhere Werte. Ursächlich für diese Entwicklung scheint das Fehlen des kardioprotektiven Einflusses von Östrogen bei Frauen nach der Menopause zu sein (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2016b; Ryczkowska et al. 2023).

Die Entwicklung und das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei beiden Geschlechtern werden durch kardiovaskuläre Risikofaktoren beeinflusst. Betrachtet man diese genauer, zeigen sich auch hier geschlechtsspezifische Variationen in ihrer Häufigkeit, die durch molekulare Unterschiede und Unterschiede im Lebensstil bedingt sind (Mosca et al. 2011; Ji et al. 2011). So weisen Frauen mit atherosklerotischer Herzerkrankung häufiger Risikofaktoren wie Hypertonie, Rauchen und Diabetes auf (Humphries et al. 2017; Vogel et al. 2021). Eine Dyslipidämie gilt bei Männern in Westeuropa als wichtigster modifizierbarer Risikofaktor, während es bei den Frauen ein erhöhter systolischer Blutdruck ist (Magnussen et al. 2023a). Die Prävalenz der Hypertonie ist zwar bei beiden Geschlechtern im Alter zwischen 30 und 79 vergleichbar (34% der Männer vs. 32% der Frauen), allerdings ist die Prävalenz bei Frauen > 65 Jahren höher (Mancia et al. 2023). Untersuchungen verdeutlichen zudem, dass bei dem weiblichen Geschlecht bereits ab dem dritten Lebensjahrzehnt ein deutlicher Anstieg des Blutdrucks zu beobachten ist und genau dieser Umfang des Blutdruckanstiegs über die Zeit eine hohe Vorhersagekraft für das spätere Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen hat (Gerdts et al. 2022). Zusätzlich sind Frauen schon bei niedrigeren systolischen Blutdruckwerten als bei Männern einem höheren Risiko für Schlaganfall und Herzinsuffizienz ausgesetzt (Ji et al. 2021b).

Es scheint also, dass hohe systolische Blutdruckwerte, welche direkten Einfluss auf die Gefäßsteifigkeit als Indikator für die Gesundheit der Gefäße haben, für Frauen ein größeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse darstellen. Nach aktueller Literaturrecherche existieren jedoch nur wenige Studien, die geschlechtsspezifische Unterschiede in Hinblick auf nicht-invasiv gemessene zentral hämodynamische Parameter, welche das Ausmaß der Gefäßsteifigkeit präziser abbilden als der periphere Blutdruck, untersuchen. Dabei könnten diese Kenntnisse bedeutende Auswirkungen auf die Diagnose und Behand-

lung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben sowie potenzielle Implikationen für präventive Maßnahmen, das Management und die Risikostratifizierung in der klinischen Praxis darstellen. Diese Betrachtung unterstreicht die Notwendigkeit einer differenzierten Herangehensweise und könnte wesentlich zur Optimierung der medizinischen Versorgung beitragen.

# 2 Fragestellung

Die Messung zentraler hämodynamischer Parameter spielt eine entscheidende Rolle bei der Beurteilung der kardiovaskulären Gesundheit und ist daher von hoher klinischer Bedeutung. Sie ermöglicht wichtige Erkenntnisse über die Herz-Kreislauf-Funktion sowie das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse (Laurent et al. 2006). Invasive Methoden ermöglichen zwar eine präzise Erfassung der hämodynamischen Informationen, jedoch sind sie mit potenziellen Risiken und Komplikationen verbunden (Pour-Ghaz et al. 2019). In der klinischen Praxis findet die Anwendung nicht-invasiver Messmethoden bisher wenig Berücksichtigung.

Die vorliegende Registerstudie verfolgt über einen Zeitraum von sechs Monaten die durch das VascAssist2®-Gerät nicht-invasiv gemessenen zentralen hämodynamischen Parameter bei einem kardiovaskulären Risikokollektiv. So sollen den bereits in der Literatur vorhandenen, zuverlässigen Messergebnissen des VascAssist2®-Geräts weitere hinzugefügt werden. Ziel ist es schließlich, ein solches Verfahren klinisch in den Vordergrund zu rücken.

Durch die gezielte Auswahl eines stationären Kollektivs kann der Verlauf der hämodynamischen Parameter nach einem kardiovaskulären Ereignis präzise erfasst werden. Zudem ermöglicht die Erhebung weiterer medizinischer oder soziodemographischer Daten, diese in Bezug zu den hämodynamischen Parametern zu setzen. Diese Analyse sollte es ermöglichen, Rückschlüsse für den weiteren Handlungsverlauf hinsichtlich Nachkontrollen und therapeutische Interventionen ziehen zu können. Dies könnte langfristig dazu beitragen, Therapien frühzeitig für Hochrisikopatienten zu optimieren und anzupassen.

Da eine differenzierte Bewertung und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen bei Frauen und Männern erforderlich ist (Mosca et al. 2011), werden zusätzlich die geschlechtsspezifische Variation in der Entwicklung der erhobenen Parameter analysiert und diese Entwicklung dem kollektiven Verlauf gegenüber gestellt. Dadurch ist es möglich, Differenzen zwischen Männern und Frauen zu identifizieren und somit zum allgemeinen Verständnis geschlechtsspezifischer Unterschiede beizutragen. In diesem Rahmen wird ferner nach Geschlecht separiert untersucht, inwiefern sich das Vorhandensein konkreter kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die zentralen hämodynamischen Parameter und somit auf die Gefäßsteifigkeit auswirkt. Dieser Ansatz soll eine umfassende Be-

wertung der geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Hämodynamik und deren potenzielle Auswirkungen auf die Risikostratifizierung und Prognose von kardiovaskulären Zuständen getrennt für die Subgruppen männlich/weiblich ermöglichen. Vor diesem Hintergrund wird auch der Frage nachgegangen, ob eine geschlechtsneutral angewandte Standardtherapie bei Männern und Frauen in gleicher Weise wirksam ist oder geschlechtsspezifische Unterschiede im Therapieansprechen bestehen.

# 3 Theoretischer Hintergrund

## 3.1 Grundlagen der Hämodynamik

### 3.1.1 Gefäßsystem

Das Gefäßsystem besteht aus einem Netzwerk von Arterien und Venen, das strukturell mit einem Baum vergleichbar ist, wobei die Aorta den Stamm bildet und sich in immer kleinere Gefäße verzweigt. Der Gefäßbaum gewährleistet die kontinuierliche Verteilung des in der Lunge mit Sauerstoff ($O_2$) angereicherten und aus dem linken Ventrikel des Herzens ausgestoßenen Blutes über das arterielle System sowie den Rücktransport zum Lungenkreislauf zur Entfernung von Kohlendioxid ($CO_2$) über das venöse System. Dieser Verzweigungsprozess des Gefäßbaums ist sowohl strukturell als auch funktionell von großer Bedeutung und spiegelt sich in den Unterschieden zwischen Hochdruck- und Niederdrucksystemen wider (Pape et al. 2019; Brandes et al. 2020).

Diese beiden Systeme unterscheiden sich in der Beschaffenheit der Blutgefäße sowie in den variierenden Druckverhältnissen und Strömungsgeschwindigkeiten in den jeweiligen Regionen. Das Hochdrucksystem umfasst den linken Ventrikel während der Systole sowie die Aorta und die arteriellen Blutgefäße des großen Kreislaufs. Der vorherrschende Druck von etwa 100 mmHg resultiert aus den überwiegend starren arteriellen Widerstandsgefäßen, die durch eine relativ geringe Dehnbarkeit, hohen Anteil an Muskelfasern und einen hohen Strömungswiderstand charakterisiert sind. Der Anteil elastischer Fasern in den Blutgefäßen erhöht sich von zentral nach peripher, während der Anteil muskulärer Fasern abnimmt. Die großen herznahen Arterien, wie die Aorta und die Aa. pulmonales, bilden dabei eine Ausnahme, da sie zahlreiche elastische Fasern enthalten und somit eine hohe Dehnbarkeit aufweisen (Pape et al. 2019). Durch die elastischen Eigenschaften der Aorta und großen Arterien wird nach einem Volumen-Ausstoß des Herzens eine Dehnung ermöglicht, wodurch etwa die Hälfte des Schlagvolumens sowie ein Teil der aufgebrachten Energie gespeichert wird. In der Diastole erfolgt der Weitertransport dieses gespeicherten Volumens durch die passive Rückstellung der Gefäße, wodurch der ursprünglich diskontinuierliche Blutstrom des Herzens in einen kontinuierlichen Fluss umgewandelt wird. Dieser Mechanismus wird

als Windkesseleffekt bezeichnet. Der Begriff entstammt handbetriebenen Feuerwehrspritzen, bei denen ein luftgefüllter Behälter zwischen Pumpe und Schlauch den pulsierenden Wasserstrom in einen gleichmäßigen Strahl umwandelt. Der Windkesseleffekt trägt somit letztendlich zur Dämpfung der in der Systole vom Herzen erzeugten Blutwelle bei und führt zur Milderung von Druck- und Strömungsschwankungen (Behrends et al. 2021). In Abbildung 3 wird die Windkesselfunktion schematisch dargestellt.

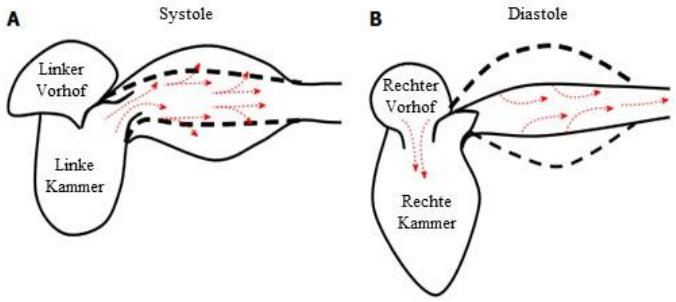



**Abbildung 3: Windkesselfunktion der Aorta (modifiziert nach (Zanoli et al. 2015)).**

Zum Niederdrucksystem gehören der rechte Ventrikel, die Lungenarterien, der linke Vorhof, der linke Ventrikel während der Diastole, die Kapillaren und die venösen Kapazitätsgefäße des systemischen Kreislaufs. Die Kapazitätsgefäße dienen als Blutdepot und zeichnen sich durch eine hohe Kapazität bei niedrigen Strömungswiderständen aus. Diese Gefäße weisen einen hohen Anteil an elastischen Fasern auf, wodurch ihre besondere Dehnbarkeit begründet liegt. Der Druck in diesem System beträgt etwa 5 mmHg und liegt damit deutlich unter dem des Hochdrucksystems. Da Blut als Fluid mit dem Druckgradienten fließt, ist diese Druckdifferenz zwischen den Systemen notwendig, um den kontinuierlichen Blutfluss durch den Kreislauf aufrechtzuerhalten. In Abbildung 4 wird schematisch die Verteilung der Gefäßquerschnitte im Körperkreislauf in Bezug auf ihre unterschiedlichen Druckverhältnisse und Strömungsgeschwindigkeiten und in Abhängigkeit ihrer Lokalisation dargestellt (Pape et al. 2019).

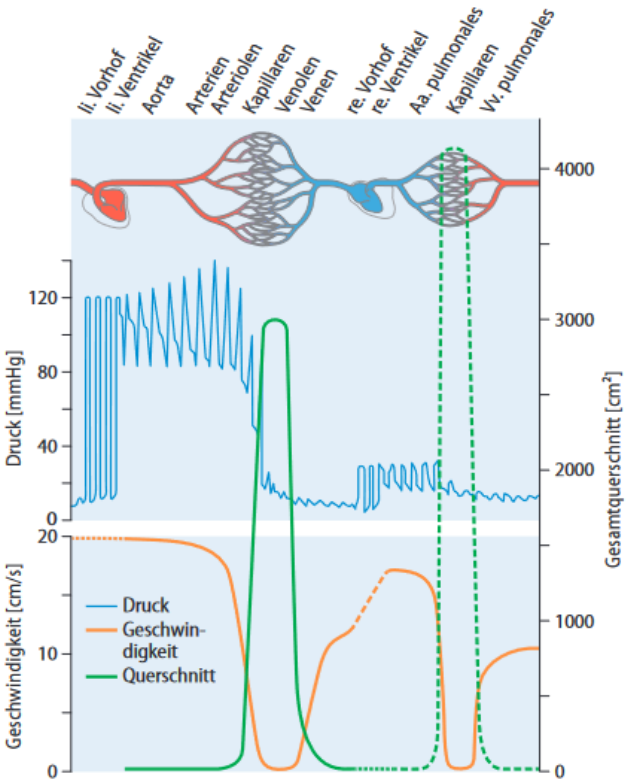



**Abbildung 4: Verteilung von Blutdruck, mittlere Strömungsgeschwindigkeit und Gesamtquerschnitt im Verlauf des Kreislaufsystems (modifiziert nach (Brandes et al. 2020)).**

Der Zusammenhang zwischen Strömungsgeschwindigkeit und Querschnittsfläche wird anhand der Kontinuitätsgleichung verdeutlicht. Bei konstanter Volumenstromstärke besteht ein umgekehrt proportionales Verhältnis zwischen Strömungsgeschwindigkeit und Querschnittsfläche (Zabel 2016).

$$A1 \cdot v1 = A2 \cdot v2$$

A: Querschnittsfläche
v: Strömungsgeschwindigkeit

Gemäß der Formel treten hohe Druck- und Geschwindigkeitswerte in Gefäßen mit kleinem Querschnitt auf, während niedrige Druck- und Geschwindigkeitswerte in Gefäßen mit großem Querschnitt beobachtet werden. Der Druckabfall nimmt in Richtung Peripherie kontinuierlich zu und erreicht sein Maximum in den Arteriolen, die als Widerstandsgefäße den höchsten Strömungswiderstand aufweisen. Die Arteriolen spielen eine entscheidende Rolle bei der Regulation der Durchblutung, da sie durch aktive Veränderung ihres Gefäßdurchmessers den Strömungswiderstand und somit die Blutflussrate maßgeblich beeinflussen (Brandes et al. 2020).

Die Pumpleistung des Herzens wird durch die Phasen der Systole und Diastole reguliert. Die Systole wird in die Anspannungsphase und die Austreibungsphase unterteilt. Während dieser Phasen kommt es zu einem Anstieg des intraventrikulären Drucks und zur Kontraktion des Myokards, was den Blutausstoß in die arteriellen Gefäße zur Folge hat. Der systolische Blutdruck wird als der maximale Druck definiert, der in der Aorta auftritt, wenn das Herz kontrahiert und Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta ausstößt. Dieser liegt unter physiologischen Bedingungen bei ungefähr 120 mmHg. Die Diastole wird als Entspannungsphase der Herzmuskulatur und Füllungsphase der Ventrikel definiert, während der das Blut aus den Vorhöfen in die Ventrikel strömt. Der höhere Druck in den Vorhöfen unterstützt den passiven Bluteinstrom. In dieser Phase erfolgt die Perfusion des Myokards über die Koronararterien. Der diastolische Blutdruck wird als der niedrigste Druck in den großen Arterien definiert und liegt bei gesunden Menschen etwa bei 80 mmHg. Der Pulsdruck ist die Differenz zwischen dem systolischen und dem diastolischen Blutdruck. Zwischen den beiden Blutdrücken liegt der mittlere arterielle Druck (MAD). Dieser repräsentiert einen Durchschnittswert des arteriellen Blutdrucks während eines Herzzyklus und bietet eine präzise Einschätzung der Organperfusion (Hick und Hick 2013; Vetter 2004).

### 3.1.2 Verlust der Gefäßelastizität

Arterielle Elastizität wird durch die relative Volumenänderung im Verhältnis zu Druckänderungen definiert. Jede Druckänderung in den Arterien ist physiologisch mit Änderungen der Wandspannung verbunden und führt letztlich zu einer Anpassung der lokalen und regionalen Elastizität. Eine intakte Elastizität der Aorta ist entscheidend für die Aufrechterhaltung der Windkesselfunktion (Mengden et al. 2016a). Der Abschnitt der aszendierenden Aorta weist dabei die höchste Elastizität auf, während die Dämpfungsfunktion, also das Absorbieren und Regulieren der Druckwelle des Blutes, in Richtung der peripheren Gefäße physiologisch abnimmt (Baulmann et al. 2010a). Die Effekte einer defekten Pufferfunktion der Aorta können sich bis in die Mikrozirkulation fortsetzen. Die Blutgefäße dieser Gebiete sind unter physiologischen Bedingungen aufgrund überwiegend laminarer Strömung nur geringen Druckschwankungen ausgesetzt, wodurch Organe mit hohem Ruhefluss und niedrigem Widerstand besonders gefährdet sind (Weber 2010c). Diese pathologischen Umstände sind insbesondere mit renalen Beeinträchtigungen wie

Proteinurie und chronischem Nierenversagen sowie zerebralen Dysfunktionen, einschließlich Retinopathie und Demenz, assoziiert (Safar und Lacolley 2007).

Eine zentrale Rolle für die Pathophysiologie der Reduktion der Dämpfungsfunktion und damit einhergehenden Gefäßversteifung spielen degenerative Veränderungen. Im Speziellen sind hier das zunehmende Alter sowie der Einfluss klassischer kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Nikotinabusus, genetische Disposition, mechanischer Stress durch arterielle Hypertonie und entzündliche Prozesse zu nennen (Cunha et al. 2017; Nürnberger et al. 2007c). Dieser Vorgang des vorzeitigen vaskulären Alterns (Early Vascular Ageing, EVA) wird weiterhin durch verschiedene Lebensstilfaktoren wie Ernährung, körperliche Aktivität sowie weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren beschleunigt (Cunha et al. 2017).

Zusammenfassend werden die gesamten arteriosklerotischen Umbauprozesse durch strukturelle und funktionelle Veränderungen der Gefäßwand infolge hämodynamischer und biologischer Faktoren auch als *vaskuläres Remodeling* bezeichnet.

In Abbildung 5 wird das Resultat des vaskulären Remodelings der Gefäße schematisch dargestellt.

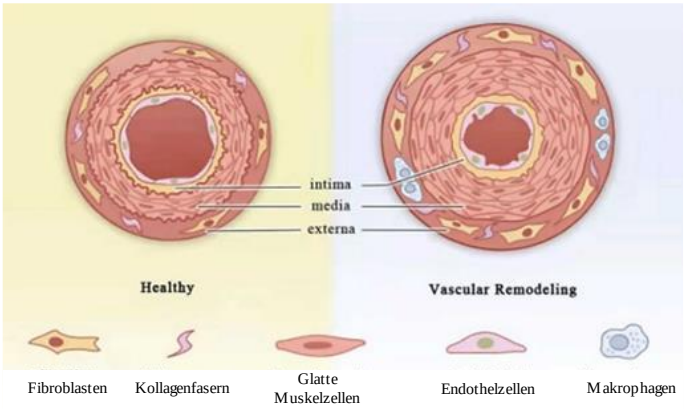



**Abbildung 5: Pathologische Merkmale des vaskulären Remodelings (modifiziert nach (Tan et al. 2023)).**

Die Gefäßwände bestehen aus drei Hauptschichten: der Intima, der Media und der Adventitia. Die Intima steht in direktem Kontakt zum Blut und enthält die Endothelzellen, die wichtige Funktionen bei Adhäsionsvorgängen, der Blutgerinnung und der Regulierung des Gefäßdurchmessers haben. Die Media enthält glatte Muskelzellen, Kollagen- und elastische Fasern. Die Adventitia bildet die äußere Schicht aus Bindegewebe (Zilles und Tillmann 2011). Charakteristisch für das vaskuläre Remodeling sind ein vergrößerter Gefäßdurchmesser durch verdickte Intima- und Mediaschichten (van Varik et al. 2012).

Diese vaskulären Veränderungen manifestieren sich durch eine Fragmentierung des Elastins, verstärkte Ablagerung von kaum elastischem Kollagen sowie das Auftreten von Mikro- und Makrokalzifikationen (Baulmann et al. 2010a). Einhergehend damit kommt es zu Gefäßzellproliferation, Migration und Apoptose sowie Ungleichgewichten in der Synthese und im Abbau der extrazellulären Matrix. Als Folge resultiert eine Verdickung und ein Verlust an Elastizität der Gefäßwand, was zur Verengung oder vollständigen Obstruktion des Gefäßlumens führen kann. Letztlich können strukturelle Schäden, Dilatation, Ruptur, Stenose und Gefäßverschluss auftreten (Tan et al. 2023).

## 3.2 Pulswellenanalyse

Die Pulswellenanalyse ist eine nicht-invasive Methode zur Messung und Auswertung der Pulswellen. Durch die Erhebung verschiedener zentraler hämodynamischer Parameter ermöglicht sie es, detaillierte Informationen über den Zustand der arteriellen Blutgefäße in Bezug auf deren Elastizität sowie über die Funktion des Herz-Kreislaufsystems zu erhalten (Gurovich und Braith 2011). Die für die Zwecke dieser Studie relevanten Parameter werden im Folgenden genauer beschrieben.

### 3.2.1 Pulswellengeschwindigkeit

Mit jeder Kontraktion des Ventrikels während der Systole wird ein mechanischer Impuls erzeugt, der eine Druckwelle entlang des arteriellen Gefäßbaums auslöst. Die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) beschreibt, wie schnell sich diese Druckwelle in Metern pro Sekunde (m/s) bewegt. Diese Ausbreitungsgeschwindigkeit der Druckwelle ist deutlich höher als die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (Middeke 2017) und variiert in verschiedenen Abschnitten der Blutgefäße. Dies liegt an der physiologisch zunehmenden Steifigkeit der Gefäße durch den abnehmenden Elastingehalt von zentral nach peripher sowie am abnehmenden Gefäßradius (Baulmann et al. 2010b).

Die PWV gilt folglich als Maßstab zur Beurteilung der arteriellen Steifigkeit. Die Beziehung dieser beiden Größen wird durch die Moens-Korteweg-Gleichung beschrieben (Rodgers 2018).

$$c = \sqrt{\frac{E \cdot h}{2 \cdot \rho \cdot r}}$$

c: Pulswellengeschwindigkeit
E: Elastizitätsmodul der Gefäßwand
h: Wanddicke des Gefäßes
ρ: Dichte des Blutes
r: Innenradius des Gefäßes

Diese Formel verdeutlicht, dass die PWV von den mechanischen Eigenschaften der Arterienwand (Elastizitätsmodul (E) und Wanddicke (h)) sowie der Blutdichte (ρ) und dem Innenradius der Arterie (r) abhängt. Dabei wird angenommen, dass Wanddicke und Blutdichte konstant bleiben. Zusammenfassend zeigt die Gleichung, dass die Pulswellengeschwindigkeit mit zunehmender Steifigkeit (also höherem Elastizitätsmodul), sowie abnehmendem Innenradius steigt (Dong et al. 2022).

Die Gleichung von Bramwell und Hill bietet eine ergänzende Beschreibung der Beziehung zwischen der PWV, der Druckänderung ($\Delta P$), dem Volumen ($V$) und der Volumenänderung ($\Delta V$) sowie der Dichte des Blutes ($\rho$) (Nürnberger et al. 2007d).

$$c = \sqrt{\frac{\Delta P \cdot V}{\rho \cdot \Delta V}}$$

c: Pulswellengeschwindigkeit
ΔP: Druckunterschied
V: Blutvolumen
ρ: Dichte des Blutes
ΔV: Volumenänderung

Die Formel zeigt, dass eine Erhöhung der Variablen $\Delta P$ und $V$ zu einer Zunahme der PWV führt. Dabei konnte in Studien festgestellt werden, dass eine Erhöhung des mittleren arteriellen Drucks (MAD) um 10 mmHg mit einer Steigerung der PWV um 0,5 m/s einhergeht (Cecelja et al. 2020). Im Gegensatz dazu ist die PWV invers proportional zur Volumenänderung $\Delta V$ und zur $\rho$, sodass eine Abnahme dieser Variablen eine Erhöhung der PWV bewirkt.

Abbildung 6 stellt die Druck-Flächen-Beziehung zur Dehnbarkeit und Pulswellengeschwindigkeit in Arterien grafisch dar:

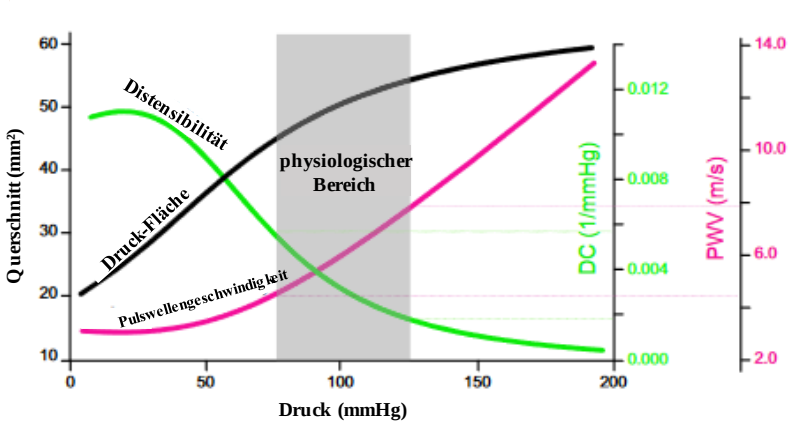



**Abbildung 6: Druck-Flächen-Beziehung zur Dehnbarkeit und Pulswellengeschwindigkeit (modifiziert nach (Lacolley et al. 2017)).**

Die schwarze Kurve zeigt die nichtlineare Beziehung zwischen Blutdruck und Querschnittsfläche einer Arterie. Der graue Bereich markiert den physiologischen Druckbereich. Mit zunehmendem Druck erfolgt eine zunehmende Übertragung der mechanischen Belastung vom Elastin auf das weniger elastische Kollagen, wodurch die Nichtlinearität erklärt wird. Die grüne Kurve zeigt die abnehmende Dehnbarkeit (DC – distensibility coefficient) der Arterie mit steigendem Druck, während die PWV (pinke Kurve) ansteigt (Lacolley et al. 2017).

Bei gesunden, jungen Erwachsenen liegt die durchschnittliche PWV im Bereich der aszendierenden Aorta bei etwa 4 bis 5 m/s, in der Aorta abdominalis um die 5 bis 6 m/s und in den peripheren Arterien bei etwa 8 bis 9 m/s (Baulmann et al. 2010b). Mit zunehmendem Alter lässt sich eine nicht-lineare Zunahme der PWV feststellen. So konnte eine Zunahme der aortalen PWV um 0,4 m/s zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr sowie um 1,8 m/s zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr beobachtet werden (Weber 2010a). Dabei geht die Erhöhung der PWV um 1 m/s mit einer Zunahme des kardiovaskulären Risikos um bis zu 15% einher (Stoner et al. 2015). Durchschnittlich beträgt die PWV bei über 70-Jährigen etwa 11 m/s (The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration 2010) und kann bei weiter zunehmender Gefäßsteifigkeit auf über 12 m/s ansteigen (Weber 2010a). Werte von über 10 m/s werden von der European Society of Cardiology (ESC) und der European Society of Hypertension (ESH) als Indikator für asymptomatische Endorganschäden angesehen (Mancia et al. 2013b).

Je nach untersuchten Abschnitt des arteriellen Segments können unterschiedliche Arten der Pulswellengeschwindigkeit bestimmt werden, darunter die carotid-femorale Pulswellengeschwindigkeit (cfPWV), die brachial-ankle Pulswellengeschwindigkeit (baPWV) sowie die aortale Pulswellengeschwindigkeit (aoPWV) (Baulmann et al. 2010b). Im weiteren Verlauf der Dissertation bezieht sich der Terminus *Pulswellengeschwindigkeit* ausschließlich auf die aortale Pulswellengeschwindigkeit.

### 3.2.2 Augmentation und Augmentationsindex

Pulswellenreflexionen treten auf, wenn die Druckwelle auf Bereiche mit einer Änderung des Gefäßwiderstands trifft, insbesondere an arteriellen Bifurkationen (Baulmann et al. 2010e). Die Änderung der Impedanz bewirkt, dass ein Teil der vorwärts gerichteten Druckwellen zurückgeworfen wird. Diese reflektierten Wellen bewegen sich dann zurück in Richtung des Herzens. Dabei treffen sie auf die anterograden Druckwellen, sodass es zur Überlagerung kommt. Das Phänomen der Verstärkung der Druckwelle infolge der Summation anterograder und reflektierter Wellen in der aortalen Pulsdruckkurve wird als Augmentation bezeichnet (Janner et al. 2010b; Kim et al. 2021) und ist in Abbildung 7 modellhaft verdeutlicht.

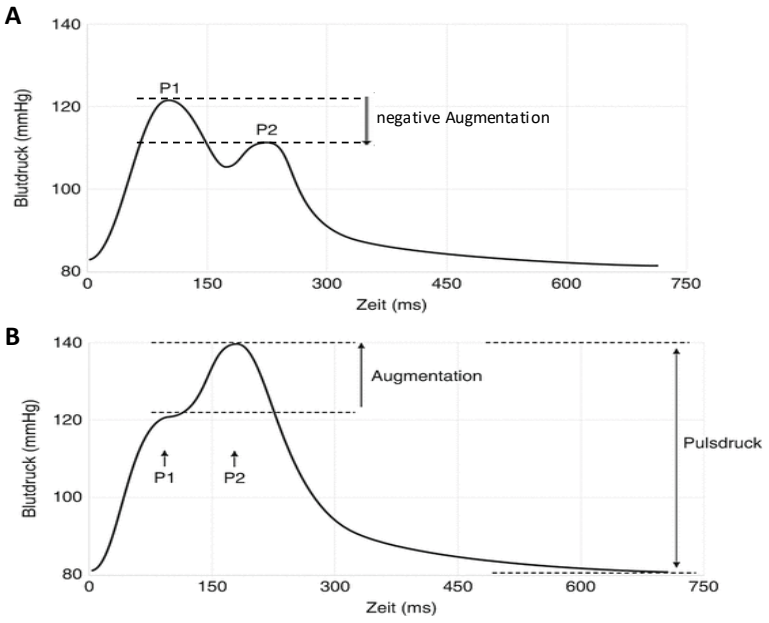



**Abbildung 7: Veränderungen der aortalen Pulsdruckkurve im Alter (modifiziert nach (Nürnberger et al. 2003)).**

Grafik A zeigt den Zustand bei intakter Gefäßelastizität, wobei die reflektierte Pulswelle die zentralen Arterien größtenteils während der Diastole, also nach dem Schluss der Aortenklappe, erreicht. Dies führt zu einem erhöhten diastolischen Blutdruck, welcher die

koronare Perfusion des linken Ventrikels begünstigt und sich grafisch als negative Augmentation darstellt. Nimmt die Gefäßsteifigkeit zu (Grafik B), resultiert eine schnellere Druckwelle, sodass es zu einer früheren Reflexion in der Peripherie kommt. Die reflektierten Wellen erreichen die aszendierende Aorta während der Systole und verursachen durch Addition eine systolische Druckspitze (P2). Die Differenz zwischen dieser Druckspitze und dem ersten systolischen Maximum (P1) wird als Augmentationsdruck bezeichnet (London und Pannier 2010; Nürnberger et al. 2003).

Der Augmentationsindex (AIx) stellt den prozentualen Anteil des Augmentationsdrucks (AP) am Pulsdruck (PP; errechnet sich aus der Differenz des systolischen Blutdrucks und des diastolischen Blutdrucks)) dar. Der AIx (in %) ist ein indirektes Maß für die arterielle Steifigkeit und die Pulswellenreflexion (Janner et al. 2010b; Kim et al. 2021) und wird durch eine Vielzahl klinischer Determinanten beeinflusst, zu denen insbesondere Alter, Körpergröße, Geschlecht, Herzfunktion, Blutdruck, kardiovaskuläre Risikofaktoren, die Einnahme von Medikamenten sowie die Herzfrequenz zählen (Weber et al. 2008b). Dabei geht eine reduzierte Herzfrequenz zumeist mit einer verlängerten Auswurfphase des Herzzyklus einher, wodurch die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens der reflektierten Welle während der Systole erhöht wird. Konsequenz daraus ist die Möglichkeit einer Erhöhung des AIx (Latchman et al. 2017). Um die Variabilität der Herzfrequenz als beitragenden Faktor auszuschließen, wird in der Literatur vorwiegend eine herzfrequenzkorrigierte Norm auf 75 Schläge pro Minute (AIx@75) angegeben (Mynard et al. 2020). Dieser Ansatz wurde auch in der vorliegenden Studie angewandt.

### 3.2.3 Zentraler Blutdruck

Die Druckkurve im arteriellen System entsteht letztendlich aus der Summe antegrader und reflektierter Wellen. Während der mittlere arterielle Druck (MAD) und diastolische Blutdruck (dBP) annähernd konstant bleiben, führen die im Verlauf nach distal zunehmende Gefäßsteifigkeit und Pulswellenreflexionen zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks (sBP) und des Pulsdrucks (PP) von der Aorta zur Peripherie hin. (Weber et al. 2008d). Aus diesem Grund liegt physiologischerweise der zentrale (aortale) Blutdruck unter den systolischen Blutdrücken in der Peripherie. Herz, Niere und die großen Gefäße der Blutversorgung des Gehirns sind dem zentralen Druck stärker ausgesetzt als dem in der Praxis häufig verwendeten brachialen Druck. Daher ist es plausibel, dass der zentrale

Druck stärker mit kardiovaskulären Ereignissen korreliert (Mceniery et al. 2014b). Abbildung 8 zeigt schematisch den Größenunterschied der peripheren (brachialen) und zentralen (aortalen) Druckkurve.

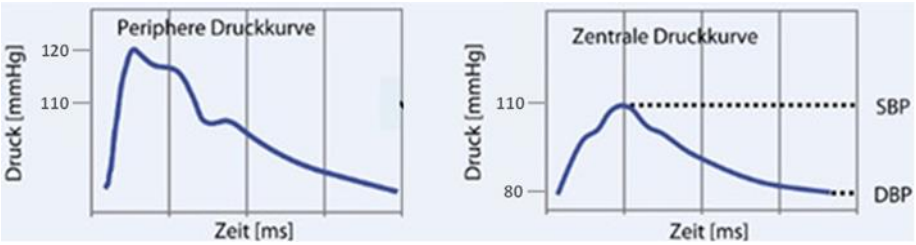



**Abbildung 8: Schematische Darstellung einer peripheren und zentralen Druckkurve. (modifiziert nach (Nürnberger 2012)).**

Darüber hinaus stellt der zentrale (aortale) Blutdruck den tatsächlichen Druck dar, gegen den der linke Ventrikel arbeiten muss und spiegelt schlussendlich die Nachlast wider, deren Höhe wiederum entscheidend für die Druckbelastung des Herzens ist (Janner et al. 2010b). Mögliche pathophysiologische Folgen einer zu hohen Druckbelastung des Herzens sind die Entwicklung einer Linksherzhypertrophie, ein gesteigerter myokardialer Sauerstoffbedarf und letztendlich die Begünstigung einer Myokardischämie (Weber 2010c). Somit wird der zentrale Blutdruck als ein indirekter Index zur Beurteilung der Aortensteifigkeit angesehen (Grassi 2009).

### 3.2.4 Graphische Darstellung der Pulswelle

In Abbildung 9 werden die Pulswellen der aortalen Pulsdruckkurve im Verlauf der Systole und Diastole dargestellt. Dabei zeigt die linke Seite (A) die Pulswelle einer gesunden Person mit normaler arterieller Steifigkeit, während die rechte Seite (B) ein mögliches Bild bei erhöhter Gefäßsteifigkeit zeigt.

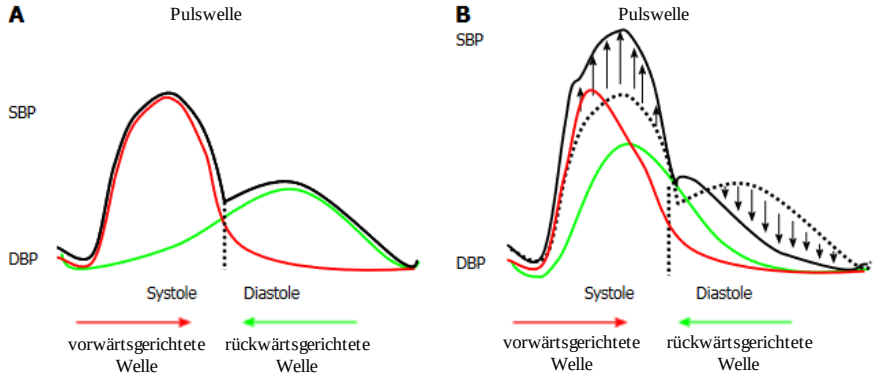



**Abbildung 9: Pulswellen bei jungen, gesunden Erwachsenen (A) und bei erhöhter Gefäßsteifigkeit (B) (modifiziert nach (Zanoli et al. 2015)).**

In Teil A der Abbildung ist der physiologische Anstieg der Druckkurve während des systolischen Blutdrucks erkennbar. Die Fläche darunter ist ein Indikator für die Nachlast und folglich für den myokardialen Sauerstoffverbrauch. Nach der Inzisur durch den Aortenklappenschluss folgt die diastolische Schulter. Die Fläche hierunter ist ein Abbild der Sauerstoffversorgung des linken Ventrikels (Weber et al. 2008b). Zusätzlich sind die Reflexionswellen farblich hervorgehoben. Bei jungen Menschen mit altersentsprechenden elastischen Arterien trifft die rückwärtsgerichtete Welle (grüne Kurve) während der Diastole auf die vorwärtsgerichtete Welle (rote Kurve), infolgedessen es zu einer Begünstigung der Koronarperfusion kommt. In Teil B der Abbildung ist die Pulswelle in höherem Alter bzw. einer Person mit erhöhter Gefäßsteifigkeit dargestellt. Mit zunehmender Steifigkeit der Arterien beschleunigt sich die Pulswellenausbreitung, wodurch die rückwärtsgerichtete Welle (grüne Kurve) früher zur Aorta zurückkehrt und bereits während der Systole auf die vorwärtsgerichtete Welle (rote Kurve) trifft. Durch diese verstärkte Reflexion der Druckwellen resultiert eine Augmentation des systolischen Blutdrucks (Erhöhung der Pulswelle, nach oben gerichteten Pfeilen) sowie eine erhöhte Nachlast und erhöhter Sauerstoffverbrauch in der Systole. Gleichzeitig wird die diastolische Schulter reduziert (nach unten gerichteten Pfeilen), was bereits ohne Vorliegen einer Koronarstenose eine verminderte Koronarperfusion und ein Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffbedarf und -versorgung zur Folge hat. Diese Veränderungen können letztendlich myokardiale Schäden hervorrufen (Weber et al. 2008b; Zanoli et al. 2015; London und Pannier 2010).

## 3.3 Oszillometrische Pulswellenanalyse

Die oszillometrische Methode der Pulswellenanalyse basiert auf der nicht-invasiven Analyse der durch den Herzschlag induzierten Druckwellen in den Arterien mithilfe von Blutdruckmanschetten. Das Verfahren nutzt ein aufblasbares Manschettensystem an den Extremitäten und läuft vollautomatisch, wodurch es untersucherunabhängig ist. Nach dem Anlegen der Manschette wird diese über den systolischen Druck aufgepumpt, bis der arterielle Blutfluss temporär unterbrochen wird. Während des schrittweisen Ablassens des Drucks in der Manschette werden die durch den Blutfluss, die Pulsation und durch die Volumenänderung der Arterie verursachten, kleinsten Druckschwankungen (Oszillationen) über hochsensible Drucksensoren erfasst. Die erfassten Signale werden anschließend als Rohdaten an das Gerät weitergeleitet und Artefakte, die durch kardiale Oszillationen oder unregelmäßige Pulswellen entstanden sind, gefiltert. Sobald der Manschettendruck den systolischen Druck unterschreitet findet der Blutstrom wieder statt. Dabei entspricht das Amplitudenmaximum der Oszillationen dem mittleren arteriellen Druck, da die Arterie an diesem Punkt die höchste Compliance aufweist. Die Oszillationen reflektieren somit die mechanischen Eigenschaften der Arterien und ermöglichen die Ableitung des Blutdrucks (Obayashi et al. 2019; Babbs 2012; Soueidan et al. 2012; Kochs und Zacharowski 2015).

Zur Bestimmung der zentralen Blutdruckwerte wird ein mathematischer Transferfunktionsalgorithmus angewendet. Die Algorithmen berücksichtigen dabei die spezifischen Charakteristika der Druckwellen in den verschiedenen Abschnitten der Arterien und ermöglichen eine Transformation, basierend auf der Annahme, dass sich die Druckwellenform in den großen Arterien, wie der Aorta, von der peripheren Wellenform unterscheidet. Diese Transformation erlaubt die Ableitung zentraler Hämodynamikparameter wie der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und der Augmentationsindex (AIx) aus peripheren Messungen (Trinkmann et al. 2020b). Die Position und Anzahl der Manschetten beim oszillometrischen Verfahren variieren je nach verwendetem Gerät und angewandter Messmethode und unterscheiden sich damit auch in ihren Referenzwerten (Baulmann et al. 2010c). Das Verfahren für das im Rahmen der Studie verwendete VascAssist2®-Gerät wird in Kapitel 4.5.3 näher beschrieben.

# 4 Material und Methoden

## 4.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine monozentrische und prospektive Registerstudie. Mittels einer nicht-invasiven Pulswellenanalyse durch den VascAssist2® wurde über einen Zeitraum von sechs Monaten die Entwicklung von Parametern der zentralen Hämodynamik in Abhängigkeit verschiedener Merkmale bei einem Hochrisikokollektiv untersucht und geschlechtsspezifische Unterschiede analysiert. Die lokale Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen/Fachbereich Medizin genehmigte das Studienprotokoll am 09.02.2017 (AZ 15/17). Für die Ermittlung der Parameter wurde das Gerät „VascAssist2®“ (iSYMED GmbH, Butzbach, Deutschland) verwendet, das eine oszillometrische Ermittlung des zentralen und peripheren Blutdrucks nichtinvasiv mittels vier Manschetten ermöglicht und zusätzlich eine Pulswellenanalyse durchführt. Durch wiederholte Messungen konnten potenzielle Veränderung im Gefäßstatus über einen bestimmten Zeitraum hinweg untersucht werden. Da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurden zu keiner Zeit von den Untersuchern gezielte Therapie- oder Interventionspläne aktiv angewendet. Die vorliegende Studie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki und deren späteren Änderungen durchgeführt.

## 4.2 Auswahl des Probandenkollektivs

Zwischen 2017 und 2021 wurden zur Teilnehmerrekrutierung gezielt stationäre Patienten der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Gießen angesprochen. Als Teilnahmevoraussetzung musste mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllt sein:

- Diagnostisch bestätigte atherosklerotische Erkrankungen
- vorangegangenes akutes Koronarsyndrom
- mindestens einer der folgenden kardiovaskulären Risikofaktoren
    - *Arterielle Hypertonie*
    - *Diabetes mellitus*
    - *Dyslipidämie*
    - *Familiäre Disposition*
    - *Nikotinabusus*

Ausschlusskriterien für eine Studienteilnahme sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1: Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme.**

| Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme |
|---|
| Akute Lungenembolie |
| Akute Myokarditis |
| Akute Perikarditis |
| Andere nicht genannte Erkrankungen, die Verhaltens- oder pharmakologischen Interventionen zur Verbesserung der Herz-Kreislauffunktion entgegenstehen |
| Bestehende Schwangerschaft oder Entbindung/Schwangerschaftsabbruch ≤ 3 Monate |
| Dekompensierte Herzinsuffizienz |
| Demenz, psychiatrische Erkrankungen oder Verhaltensstörungen |
| Eingeschränktes Verständnis der Studienziele, des Umfangs und der potenziellen Konsequenzen für die Teilnahme |
| Entgleiste Arterielle Hypertonie (RR >200 mmHg systolisch, >110 mmHg diastolisch) |
| Höhergradige AV-Blockierungen |
| Höhergradige Herzklappenvitien |
| Klinische Zustände, die den hämodynamischen Messungen entgegenstehen |
| Periphere arterielle Verschlusserkrankung ≥ Grad IIb (nach Fontaine) |
| Schwerwiegende internistische, neurologische oder onkologische Erkrankungen |
| Symptomatische höhergradige Herzrhythmusstörungen |
| Fehlende Einwilligungsfähigkeit |

## 4.3 Studienablauf

Die Probanden wurden zur Datenschutzverordnung und über den Studienablauf aufgeklärt. Anschließend wurden die Ausgangsdaten erhoben (siehe Kapitel 4.4.) und zur Organisation der Folgetermine die Kontaktdaten der Studienteilnehmer erfasst. Die planmäßigen Folgeuntersuchungen fanden in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Gießen statt. Nach der Erstmessung (t0) wurden innerhalb eines Zeitraums von 3 ± 2 Monaten (t1) und 6 ± 2 Monaten (t2) die Messungen wiederholt. An den Folgeterminen wurden neben den physiologischen Messungen auch Reevaluierungen der Anamnese durchgeführt. Abbildung 10 veranschaulicht den Studienverlauf.

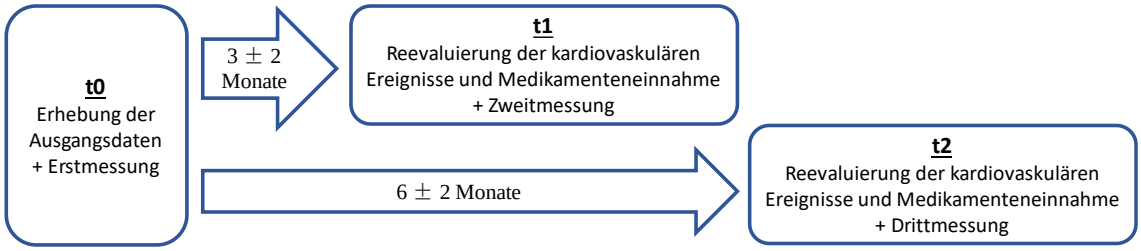



**Abbildung 10: Zeitlicher Studienablauf.**

Im Verlauf des von der COVID-19-Pandemie geprägten Zeitraums 2020/21 wurden die Teilnehmer zusätzlich gebeten COVID-Symptomfragebögen auszufüllen und zu unterzeichnen. Darüber hinaus wurden sie auf die Einhaltung der allgemeinen Hygienemaßnahmen sowie das Tragen einer Mund-Nasen-Schutzmaske hingewiesen sowie die jeweils geltenden Hygieneanweisungen des Krankenhauses befolgt.

## 4.4 Erhebung der Ausgangsdaten

Zur Wahrung des Datenschutzes wurden die Probandennamen pseudonymisiert. Im Rahmen des Aufnahmegesprächs wurde eine umfassende Anamnese mit den Teilnehmern durchgeführt, wobei zur strukturierten Datenerfassung ein standardisierter Dokumentenbogen verwendet wurde (siehe Anhang 1). In Tabelle 2 ist aufgelistet, welche Daten zu welchem Zeitpunkt erhoben wurden. Aufgrund des großen Umfangs sind die Merkmale der physiologischen Daten sowie der Medikamentenklassen in dieser Darstellung außen vorgelassen. In Anhang 1 wird eine detaillierte Übersicht über die Variablen des Aufnahmebogens geboten.

**Tabelle 2: Datenerhebung in Abhängigkeit des Zeitpunktes.**

| | | Zeitpunkt der Erfassung | | |
|---|---|---|---|---|
| Datenkategorie | Merkmal | **t0** | **t1** | **t2** |
| Soziodemographische Daten | Alter, Geschlecht | X | | |
| Anthropometrische Daten | Gewicht, Größe, BMI | X | | |
| Epidemiologische Daten | | | | |
| Kardiovaskuläre Risikofaktoren | Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Familiäre Disposition, Aktiver Nikotinabusus, Ehemaliger Nikotinabusus, Pack Years | X | | |
| Kardiovaskuläre Erkrankungen/Interventionen | Akutes Koronarsyndrom in der Anamnese, Atherosklerose, Herzinsuffizienz (inklusive NYHA-Stadien), Niereninsuffizienz (inklusive GFR-Stadien), Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Überlebter plötzlicher Herztod, Schlaganfall / Transitorische ischämische Attacke (TIA), Vorhofflimmern- und Flattern, Endokarditis, Interventionelle koronare Revaskularisation | X | | |
| Kardiovaskuläre Ereignisse | Akutes Koronarsyndrom (ACS), Dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Kardial bedingter Tod, Koronare Bypass-Operation, Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Perkutane transluminale Koronarangiographie (PTCA), Schlaganfall / transitorisch ischämische Attacke (TIA). | X | X | X |
| Kardiovaskuläre Symptome | Brustschmerz, Dyspnoe | X | | |
| Physiologische Daten | | | | |
| Laborchemische Daten | siehe Anhang 1 | X | | |
| Echokardiographische Daten (TTE[1]) | siehe Anhang 1 | X | | |
| Medikamentenklassen | siehe Anhang 1 | X | X | X |

[1]TTE: Transösophageale Echokardiographie

### 4.4.1 Soziodemographische Daten

Es wurde das Geschlecht sowie das Alter der Teilnehmer zum Aufnahmezeitpunkt erhoben. Das Alter der Teilnehmer wurde dabei anhand des Geburtsdatums in Jahren bestimmt.

### 4.4.2 Anthropometrische Daten

Die anthropometrischen Daten der Studienteilnehmer wurden anamnestisch erhoben. Sie beinhalten die Körpergröße in Zentimetern (cm) und das Körpergewicht in Kilogramm (kg). Der Body-Mass-Index (BMI) wurde gemäß der Formel (Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Körpergröße in Metern) berechnet. Es wurden darüber hinaus BMI-Klassen gemäß des Klassifikationsschemas der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für Erwachsene über 20 Jahre gebildet (World Health Organization 2010a). Die Klassifikation ist in Tabelle 3 ersichtlich.

**Tabelle 3: Klassifikation für Adipositas nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für Erwachsene.**

| Gewichtskategorie/Klassifikation | | Body-Mass-Index (kg/m²) |
|---|---|---|
| Untergewicht | | < 18,5 |
| Normalgewicht | | 18,5 – 24,9 |
| Übergewicht | | 25,0 – 29,9 |
| Adipositas | Grad I | 30,0 – 34,9 |
| | Grad II | 35,0 – 39,9 |
| | Grad III | ≥ 40 |

### 4.4.3 Epidemiologische Daten und Anamnese

Unter dem Terminus *Epidemiologische Daten* sind kardiovaskuläre Risikofaktoren, Erkrankungen/Interventionen und Ereignisse zusammengefasst. Es wurde eine ausführliche Familienanamnese in Bezug auf kardiovaskulären Erkrankungen erhoben. Bei Berichten über das Auftreten akuter oder chronischer kardiovaskulärer Erkrankungen (z.B. koronare Herzkrankheit, Schlaganfall oder plötzlicher Herztod vor dem 60. Lebensjahr) im erweiterten Familienkreis, einschließlich Onkel, Tanten und Großeltern, wurde eine po-

sitive familiäre Disposition festgestellt. Darüber hinaus konnte durch die Informationsangabe über den Nikotinkonsum zwischen aktiven Rauchern, ehemaligen Rauchern und Nichtrauchern differenziert werden. In Tabelle 2 sind die im Kontext dieser Arbeit als kardiovaskuläres Ereignis definierten Vorkommnisse beschrieben. Diese wurden zu jedem Messzeitpunkt erhoben, sodass gleichzeitig eine erneute Prüfung der Ausschlusskriterien stattfinden konnte. Unter Akutem Koronarsyndrom (ACS) wurde die instabile Angina pectoris, der Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) sowie der ST-Hebungsinfarkt (STEMI) subsummiert.

### 4.4.4 Kardiovaskuläre Symptome

Kardiovaskuläre Symptome wurden als solche erfasst, wenn sie innerhalb der letzten vier Wochen vor Aufnahme in die Studie aufgetreten waren.

### 4.4.5 Physiologische Daten

Für die vorliegende Studie wurden die stationären oder ambulanten Patientenakten gesichtet und die aktuellsten laborchemischen Parameter erhoben. Überdies wurden, sofern verfügbar, auf gleiche die Weise echokardiographische Daten entnommen.

### 4.4.6 Medikation

Eine Auflistung der jeweils aktuellen Medikation bzw. eingenommenen Medikationsgruppen fand zu allen drei Messzeitpunkten statt.

## 4.5 Messmethode mittels VascAssist2®

Mit Hilfe eines VascAssist2®-Geräts wurden an drei verschiedenen Zeitpunkten mittels einer Pulswellenanalyse verschiedene hämodynamische Parameter aufgezeichnet. Die Validität der Messtechnik wurde von Trinkmann et al. durch den Vergleich mit dem invasiven Goldstandard bestätigt. Dabei zeigte sich eine mindestens gleichwertige Genauigkeit im Vergleich zu anderen gängigen Messmethoden (Trinkmann et al. 2020c).

### 4.5.1 VascAssist2®-Modell

Um die zentrale Pulswelle sowie die zentralen hämodynamischen Parameter im Rahmen einer Pulswellenanalyse zu ermitteln, wurde der VascAssist2® inklusive des firmeneigenen Auswertungsprogramms *Vasometrix* verwendet. Die oszillometrische Messung erfolgte nach dem in Kapitel 4.5.2 beschriebenen Schema mittels vier an den Armen angebrachten Blutdruckmanschetten.

Das Prinzip der Messmethodik basiert auf der Rekonstruktion der zentralen Pulswelle aus der peripheren Pulswelle. Grundlage hierfür ist ein von Westerhof und Noordergraf 1969 entwickeltes elektrisches Modell des arteriellen Gefäßsystems. Bei diesem Modell wurde der arterielle Baum in 121 Segmente aufgeteilt und jedes Segment als elektronisches Netzwerk dargestellt, um es für physikalische Berechnungen zugänglich zu machen (Westerhof et al. 1969). Dabei können die physikalischen Größen des Netzwerks mit den Eigenschaften des Blutes und der Gefäßwand gleichgesetzt werden. Folgende Analogie wird den Berechnungen dabei zugrunde gelegt (Fuchs 2007):

- Druck = elektrische Spannung
- Fluss (Volumen/Zeit) = Strömung
- Kondensator = Compliance
- visköser Widerstand = elektrischer Widerstand

In Abbildung 11 ist das originale Westerhof Modell der arteriellen Zirkulation veranschaulicht.

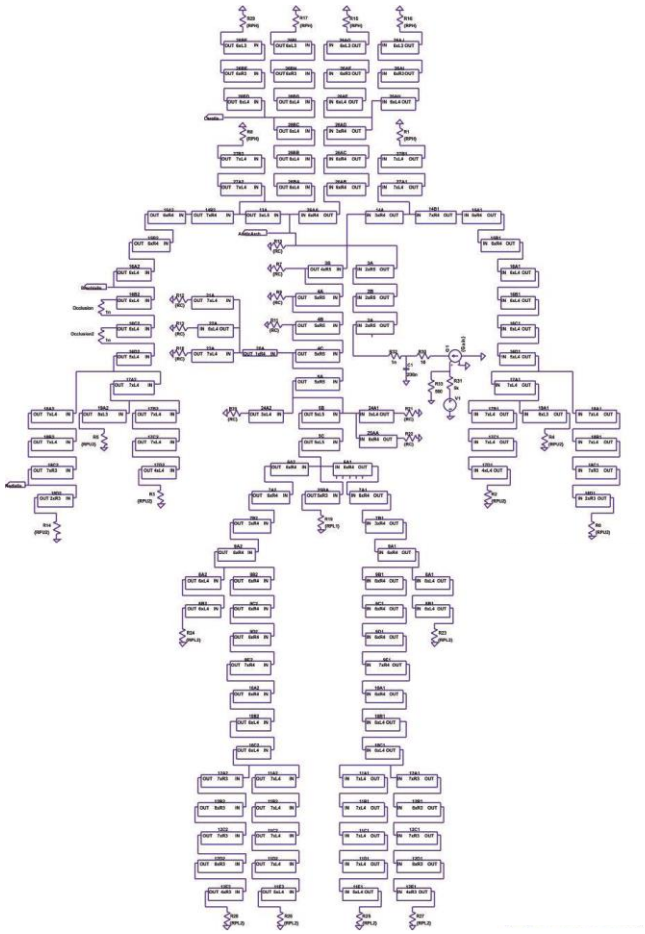


**Abbildung 11: Westerhof Simulationsmodell des arteriellen Gefäßsystems (modifiziert nach (Kraushaar 2016)).**

Dank verbesserter Rechenkapazität konnte im Jahr 2017 die Anzahl der Segmente auf 711 gesteigert und so genauere Ergebnisse erzielt werden. In der praktischen Umsetzung wird durch den VascAssist2® zunächst die periphere Pulsdruckkurve über 15 Herzzyklen erfasst und dem digitalen Modell zugeführt. Insgesamt ergeben sich etwa 7,6 x $10^{13}$ unterschiedliche Parameterkombinationen (Schumacher et al. 2018). Um aus dem Eingangssignal schließlich die zentrale Pulsdruckkurve abzuleiten und die annähernd korrekte Parameterkombination zu finden, ist eine Transferfunktion erforderlich. Bei der vom VascAssist2® verwendeten Transferfunktion namens arteroid™, handelt es sich um eine individualisierte Transferfunktion, welche probandenabhängige Charakteristika (Körpergröße, Geschlecht, Alter) berücksichtigt und gleichzeitig ein neuronales Netz mit integriertem Algorithmus beinhaltet. Durch diese sich selbst optimierende künstliche Intelligenz kann durch Vergleich zwischen der mit dem VascAssist2® gemessenen peripheren Pulswelle und invasiv gemessener zentralen Pulswellen von Vergleichsgruppen

eine neue Pulswelle reproduziert werden. Diese neue Pulswelle zeichnet sich durch eine hohe Korrelation zur tatsächlichen zentralen Pulskurve aus (Schumacher et al. 2018; Hahn 2014). Abbildung 12 zeigt einen entsprechenden Ausschnitt der Benutzeroberfläche des VasometrixViewer.

**Abbildung 12: Abbildung aus dem VasometrixViewer. Auf Basis der am linken und rechten Ober- und Unterarm gemessenen Pulskurven (gelbe und grüne Kurven) wird mithilfe der individuellen Transferfunktion arteroid™ die rote Ausgleichskurve abgeleitet. Durch den *Optimizer* werden zuvor Artefakte reduziert und die Kurven geglättet, um eine regelmäßige Pulswelle zu generieren.**

Analog zu den schematischen Zeichnungen aus Kapitel 3.2.2 können folglich *gesunde* und *pathologische* Pulsdruckkurven bereits augenscheinlich erkannt und durch die Software die dazugehörigen hämodynamische Parameter präzise errechnet werden (Abbildung 13).

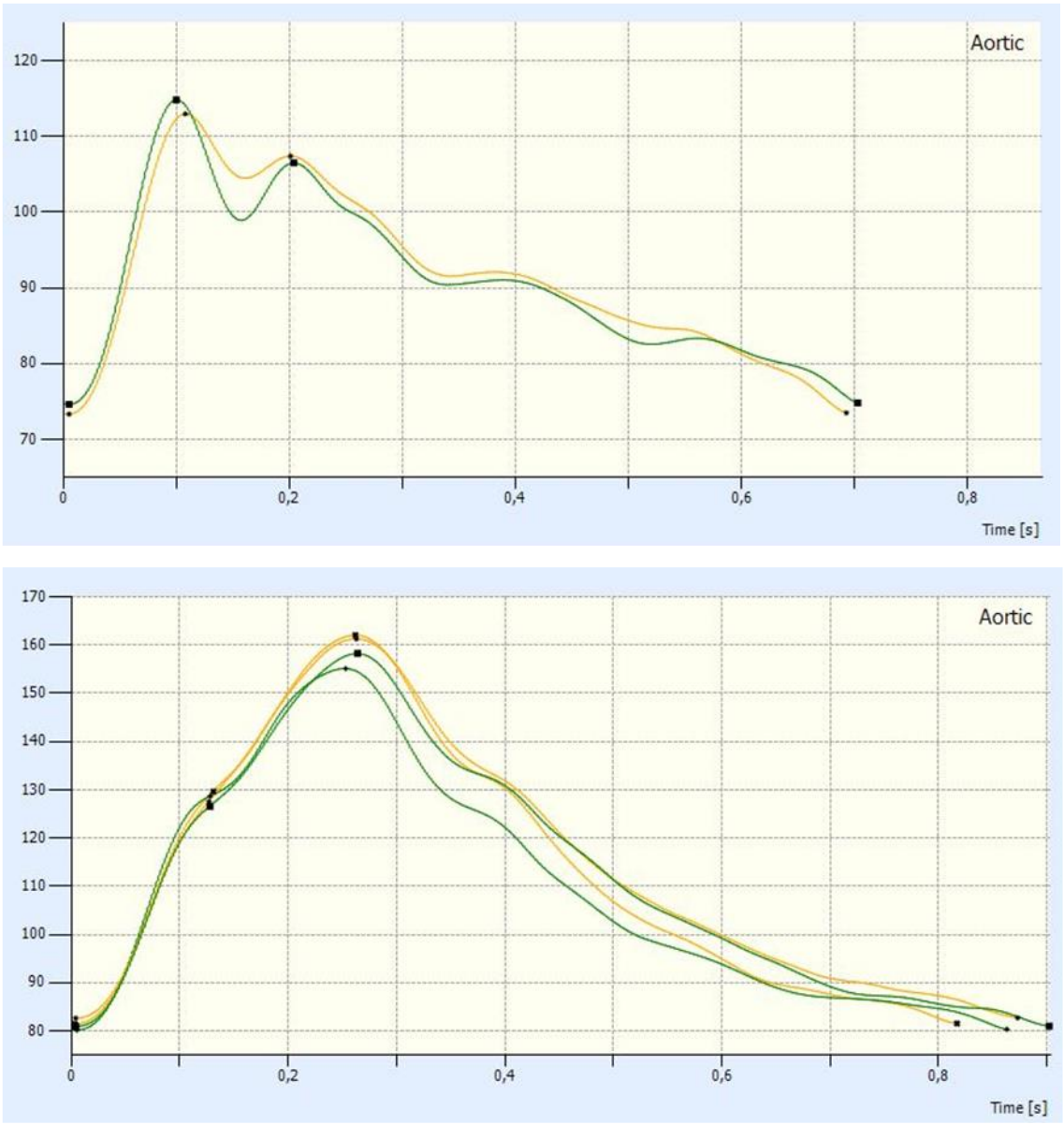



**Abbildung 13: Abbildung aus dem VasometrixViewer. Die obere Grafik zeigt die aortale Pulskurve bei erhaltener Gefäßelastizität, während die untere Grafik den pathologischen Zustand einer erhöhten Gefäßsteifigkeit widerspiegelt.**

In Tabelle 4 werden die in dieser Studie durch den VascAssist2® generierten hämodynamischen Zielparameter aufgeführt.

**Tabelle 4: Übersicht der gemessenen hämodynamischen Parameter durch das VascAssist2®.**

| Parameter | Abkürzung | Einheit |
|---|---|---|
| AIx normiert auf eine Herzfrequenz von 75 Schlägen/Min. | AIx@75 | % |
| Aortale Pulswellengeschwindigkeit | aoPWV | m/s |
| Augmentationsdruck | AP | mmHg |
| Augmentationsindex | AIx | % |
| Brachialer diastolischer Blutdruck | bBPdias | mmHg |
| Brachialer systolischer Blutdruck | bBPsys | mmHg |
| Ejektionsdauer | | ms |
| Impedanzindex | | |
| Widerstandsindex | RI | % |
| Zentraler (aortaler) diastolischer Blutdruck | cBPdias | mmHg |
| Zentraler (aortaler) systolischer Blutdruck | cBPsys | mmHg |

**Hinweis:** Die Referenzbereiche der in der Arbeit behandelten Parameter werden im Diskussionsteil jeweils im entsprechenden Zusammenhang in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht erläutert.

Mithilfe des VasometrixViewer werden diese Parameter mit einer Referenzgruppe verglichen und in eine Ampelskala eingeordnet (Abbildung 14). Darüber hinaus kann mithilfe des VascAssist2® das vaskuläre Alter, welches die biologische Alterung der Gefäße repräsentiert, bestimmt werden. Das *Gefäßalter* entspricht nicht zwingend dem tatsächlichen kalendarischen Alter und besitzt eine erhebliche prognostische Bedeutung hinsichtlich des Risikos kardiovaskulärer Erkrankungen. Damit stellt es ein effektives Instrument zur Unterstützung der Prävention dar (Del González et al. 2023). Ferner kann diese Größe als anschauliches Mittel zur Verbesserung der Arzt-Patient-Kommunikation dienen.

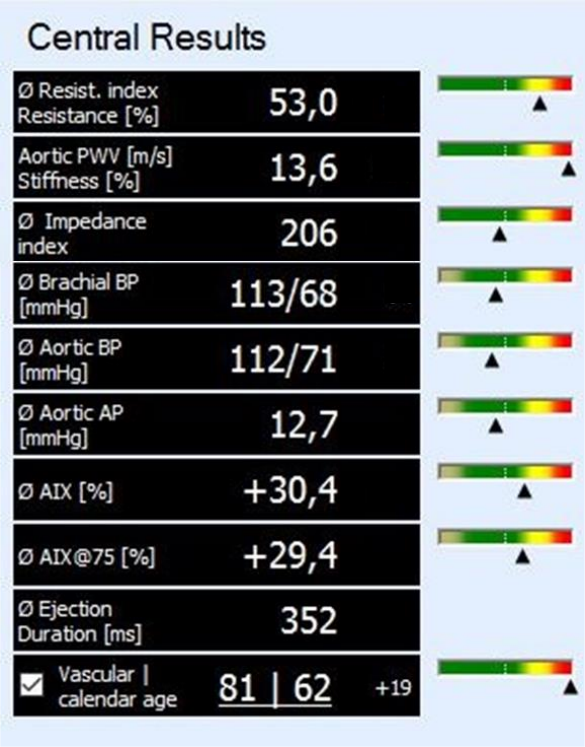



**Abbildung 14: Ausschnitt einer beispielhaften Ergebnisanzeige aus dem VasometrixViewer einschließlich des vaskulären Alters.**

### 4.5.2 Äußere Rahmenbedingungen

Die Untersuchungen wurden bei einer konstanten Raumtemperatur von 22 Grad Celsius durchgeführt. Zur Reduktion externer Reize wurden Fenster und Türen geschlossen. Nach der Positionierung der Probanden in Rückenlage auf dem Patientenbett oder der Patientenliege wurden sie angewiesen, während der Untersuchung ruhig zu liegen, keine Bewegungen der Extremitäten auszuführen und auf Unterhaltungen zu verzichten. Für ein subjektives Gefühl der Entspannung wurde auf eine bequeme Liegeposition geachtet.

### 4.5.3 Durchführung der Gefäßmessung

Beim Anlegen der Manschetten wurden potenzielle Kontraindikationen wie vorhandene Shunts, Gefäßzugänge, Tremor und Lymphödeme berücksichtigt. Bei dünnen Stoffen war ein Abnehmen der Kleidung nicht erforderlich. Die vier Blutdruckmanschetten wurden mit der Pfeilmarkierung nach distal ausgerichtet und mit der Nylonfläche auf der Haut platziert. Sie wurden jeweils am Oberarm auf Höhe der A. brachialis und an den Handgelenken zwischen der A. ulnaris und der A. radialis positioniert. Für die Oberarme wurden Manschetten mit einem Umfang von 28 – 37 cm verwendet, während für die Hand-

gelenke Manschetten mit einem Umfang von 16 – 22 cm eingesetzt wurden. Die Schnellverschluss-Kupplungen der Manschette werden in die Verbindungsschläuche des VascAssist2®-Geräts eingerastet. Der Versuchsaufbau wird in Abbildung 15 dargestellt.

**Abbildung 15: Darstellung der Manschettenplatzierung bei der Messung mittels VascAssist2 ®.**

Nach dem Anlegen der Manschetten wurde eine Ruhepause von fünf Minuten eingehalten. Noch vor Beginn der Messung erfolgte ein automatischer Manschettentest, bei dem die Manschetten bilateral kurz aufgepumpt und sofort wieder entlüftet wurden, um mögliche Knickstellen in den Schläuchen zu überprüfen. Nach Abschluss der Ruhepause wurde die Kalibrierung des Brachialdrucks beidseits vorgenommen. Die Messungen wurden in abwechselnder Reihenfolge durchgeführt, bestehend aus zwei brachialen und drei radialen Messungen. Somit ergab sich folgendes Schema:

*Brachial rechts – brachial links – radial rechts – radial links – brachial rechts – brachial links – radial rechts – radial links*

Zwischen jeder einzelnen Messung folgte eine Ruhepause von 30 Sekunden. Die Dauer jeder Untersuchung variierte je nach Herzfrequenz und betrug zwischen 12 und 15 Minuten. Während jeder Messung wurde der Druck bestimmt und die Pulsdruckkurve über 15 Herzzyklen bei einem Druck von 40 mmHg suprasystolisch aufgezeichnet. Nach Abschluss der letzten Messung wurden die Manschetten entfernt und der Proband entlassen.

## 4.6 Statistische Methoden

Zunächst wurden die Probandencharakteristika der Kohorte zum Zeitpunkt der Aufnahme deskriptiv dargestellt. Dabei wurden normalverteilte kontinuierliche Merkmale durch den Mittelwert ± Standardabweichung beschrieben, während bei abweichender Verteilung Median und Interquartile verwendet wurden. Testvoraussetzungen wurden berücksichtigt, indem kontinuierliche Variablen mittels graphischer Inspektion auf etwaige Verteilungsprobleme hin überprüft wurden. Bei unauffälliger Verteilung wurden parametrische Tests verwendet, gestützt auf das zentrale Grenzwerttheorem. Dieses besagt, dass eine moderate Abweichung von der Annahme der Normalverteilung bei ausreichend großen Stichproben (ca. 30) unbedenklich ist (Bortz und Schuster 2010). Für die parametrischen Mittelwertvergleiche wurden die Daten zusätzlich auf Varianzhomogenität mittels des Levene-Tests überprüft, wobei keine Abweichungen festgestellt wurden. Die Darstellung qualitativer Merkmale erfolgte durch Angabe absoluter Anzahl sowie ihres prozentualen Anteils. Für den Vergleich der Mittelwerte zwischen zwei Gruppen in Bezug auf eine kontinuierliche Variable wurden T-Tests angewendet und die Ergebnisse durch Mittelwert ± Standardabweichung beschrieben. Falls eine deutliche Abweichung von einer idealen Normalverteilung vorlag, wurden Mann-Whitney-Tests verwendet und die Ergebnisse durch Median und dem 1. und 3. Interquartil dargestellt. Dabei wurden p-Werte unter 0,05 als statistisch signifikant betrachtet. Signifikante Ergebnisse wurden durch einen Stern (*) zur Hervorhebung gekennzeichnet. Die Verteilung kategorialer Variablen wurde mittels Kreuztabellen unter Verwendung absoluter und relativer Häufigkeiten präsentiert. Zweifach-Kreuztabellen wurden mit dem Chi-Quadrat-Tests unter Verwendung der Kontinuitätskorrektur nach Weaver und Dubois geprüft. Falls in den Zellen kleine erwartete Häufigkeiten (<5) vorlagen, wurde der Fisher-Exakt-Test angewendet. Für umfangreichere Kreuztabellen wurde der Pearsons Chi-Quadrat-Test verwendet. Bei der Pulswellenanalyse wurden der zentrale (aortale) systolische und diastolische Blutdruck (cSBP und cDBP), der Augmentationsindex normiert auf eine Herzfrequenz von 75 pro Minute (AIx@75) und die aortale Pulswellengeschwindigkeit (PWV) zur genaueren Auswertung herangezogen. Die brachialen Blutdruckwerte (bSBP und bDBP) wurden überwiegend deskriptiv analysiert. Die Entwicklungen über die drei Zeitpunkte wurden für kontinuierliche abhängige Variablen mittels ANOVA für Messwiederholungen analysiert. Bei Verletzung der Sphärizitätsannahme wurden die Ergebnisse gemäß dem Greenhouse-Geisser-Korrekturverfahren berichtigt. Multiple paarweise Vergleiche wurden

mittels der Bonferroni-Korrektur zur Alphafehlerkumulierung durchgeführt. Die Mittelwerte aus diesen Modellen wurden zusammen mit ihren Standardfehlern präsentiert.

Zur geschlechtsspezifischen Risikostratifizierung wurden die Unterschiede der hämodynamischen Parameter zum Zeitpunkt t0 unter Berücksichtigung kardiovaskulärer Risikofaktoren zwischen zwei oder mehreren Gruppen untersucht. Der Vergleich zwischen zwei Gruppen wurde mittels t-Tests durchgeführt, während für die Analyse von mehr als zwei Gruppen eine Varianzanalyse (ANOVA) zum Einsatz kam. Bei einem signifikanten Ergebnis der ANOVA wurde ein Post-hoc-Test angewendet, um die spezifischen Unterschiede durch einen paarweisen Vergleich zwischen den Gruppen zu identifizieren.

# 5 Ergebnisse

## 5.1 Probandenkollektiv

Insgesamt wurden 452 Probanden in die Studie aufgenommenen. Als *Lost-to-Follow-up* wurden 307 Teilnehmer klassifiziert. Der häufigste Grund für einen Studienaustritt waren persönliche Verpflichtungen, sodass Folgetermine nicht wahrgenommen werden konnten. 11 der Probanden sind während des Studienzeitraums verstorben. Die Kohorte umfasste demnach 145 Probanden, die an allen drei Messzeitpunkten teilnahmen. Im folgenden Flussdiagramm (Abbildung 16) ist die Entwicklung des Patientenkollektivs im Studienverlauf veranschaulicht.

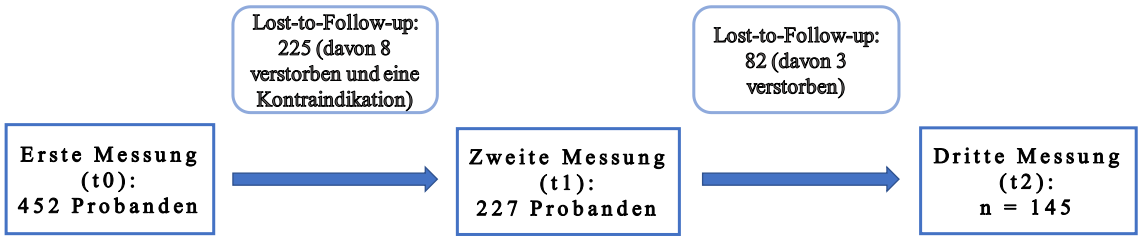



**Abbildung 16: Flussdiagramm zur Entwicklung des Probandenkollektivs im Studienverlauf.**

## 5.2 Basischarakteristika der Studienpopulation

Die Verteilung der Charakteristika der in der statistischen Auswertung berücksichtigten Gesamtkohorte (n = 145) wird primär ohne die Verstorbenen und Studienabbrecher dargestellt, um eine homogene Studienpopulation für die Untersuchung des Entwicklungsverlaufs zu gewährleisten. Zudem wurden die Merkmale nach Geschlecht differenziert, um mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede in der Verteilung und deren Signifikanz zu untersuchen. Insgesamt wurden die Daten von 111 Männern und 34 Frauen ausgewertet.

### 5.2.1 Soziodemographische Daten

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Geschlechtsverteilung der Gesamtkohorte in der vorliegenden Studie. Dabei zeigt sich eine höhere Beteiligung von männlichen Teilnehmern. Das Durchschnittsalter der Gesamtkohorte betrug 62 Jahre (Spanne: 38 bis 82 Jahre). Die weiblichen Teilnehmer waren im Schnitt ca. 3 Jahre älter als die männlichen Teilnehmer.

**Tabelle 5: Verteilung der Geschlechter und des Alters in der Studienpopulation.**

| | Gesamt | männlich | weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2] | M ± SD | M ± SD | p |
| Alter (Jahre) | 62,01 ± 10,19 | 61,32 ± 10,61 | 64,29 ± 8,42 | 0,136 |
| Stichprobengröße | 145 (100%) | 111 (76,6%) | 34 (23,4%) | |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung

### 5.2.2 Anthropometrische Merkmale

In Tabelle 6 werden anthropometrische Daten dargestellt. Der Body-Mass-Index (BMI) liegt im Mittel bei 28,8, was tendenziell auf Übergewicht innerhalb der Gesamtkohorte hindeutet. Zwischen männlichen und weiblichen Teilnehmern wurden hinsichtlich der Körpergröße und dem Gewicht signifikante Unterschiede festgestellt ($p < 0,001$*), wobei Männer jeweils höhere Werte aufweisen.

**Tabelle 6: Verteilung der anthropometrischen Daten in der Studienpopulation.**

| | Gesamt | männlich | weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2] | M ± SD | M ± SD | p |
| Körpergröße (cm) | 174,2 ± 7,9 | 177,0 ± 6,2 | 164,9 ± 5,3 | < 0,001* |
| Gewicht (kg) | 87,8 ± 16,7 | 91,3 ± 16,5 | 76,1 ± 11,2 | < 0,001* |
| BMI[3] (kg/m²) | 28,8 ± 4,8 | 29,1 ± 4,8 | 28,0 ± 4,4 | 0,256 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]BMI: Body-Mass-Index

Die Häufigkeiten der Body-Mass-Index (BMI)-Grade gemäß den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind in Tabelle 7 dargestellt (World Health Organization 2010b). Der Unterschied zwischen Geschlechtern bezüglich der Body-Mass-Index-Klassifikationen (kg/m²) ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,806$).

**Tabelle 7: Verteilung der BMI-Klassifikation gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO).**

| | Gesamt | männlich | weiblich |
|---|---|---|---|
| BMI[1]-Klassifikation | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) |
| Untergewicht < 18,5 (kg/m²) | 0 | 0 | 0 |
| Normalgewicht 18,5 - 24,9 (kg/m²) | 28 (19,3%) | 20 (18,0%) | 8 (23,5%) |
| Übergewicht 25,0 - 29,9 (kg/m²) | 63 (43,4%) | 48 (43,2%) | 15 (44,1%) |
| Adipositas Grad I 30,0 - 34,9 (kg/m²) | 36 (24,8%) | 27 (24,3%) | 9 (26,5%) |
| Adipositas Grad II 35,0 - 39,9 (kg/m²) | 16 (11,0%) | 14 (12,6%) | 2 (5,9%) |
| Adipositas Grad III > 40 (kg/m²) | 2 (1,4%) | 2 (1,8%) | 0 |

[1]BMI: Body-Mass-Index

### 5.2.3 Epidemiologische Daten

#### 5.2.3.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren wird in Tabelle 8 mittels absoluter Zahlen und relativem Prozentsatz präsentiert.

**Tabelle 8: Verteilung kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Studienkohorte.**

| | Gesamt | männlich | weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| Merkmal | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) | p |
| Arterielle Hypertonie | 122 (84,1%) | 94 (84,7%) | 28 (82,4%) | 0,746 |
| Diabetes mellitus | 31 (21,4%) | 26 (23,4%) | 5 (14,7%) | 0,280 |
| Dyslipidämie | 80 (55,2%) | 64 (57,7%) | 16 (47,1%) | 0,279 |
| Familiäre Disposition | 81 (55,9%) | 59 (53,2%) | 22 (64,7%) | 0,237 |
| Aktiver Nikotinabusus | 33 (22,8%) | 29 (26,1%) | 4 (11,8%) | 0,039* |
| Ehem. Nikotinabusus | 71 (49,0%) | 56 (50,5%) | 15 (44,1%) | |
| Pack Years | 20 (12 – 40) [1] | 23 (15 – 40) [1] | 20 (10 – 30) [1] | 0,105 |

[1]Angabe als Median (Interquartilsbereich)

Am häufigsten ist das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie erfasst worden (84,1%). Des Weiteren wird aufgezeigt, dass Männer tendenziell eine höhere Prävalenz der Risikofak-

toren im Vergleich zu Frauen aufweisen. Hinsichtlich aktivem- und ehemaligem Nikotinabusus ist dieser Unterschied statistisch signifikant (p = 0,039*). Abbildung 17 veranschaulicht diese Zusammenhänge getrennt nach den Subgruppe männlich und weiblich grafisch.

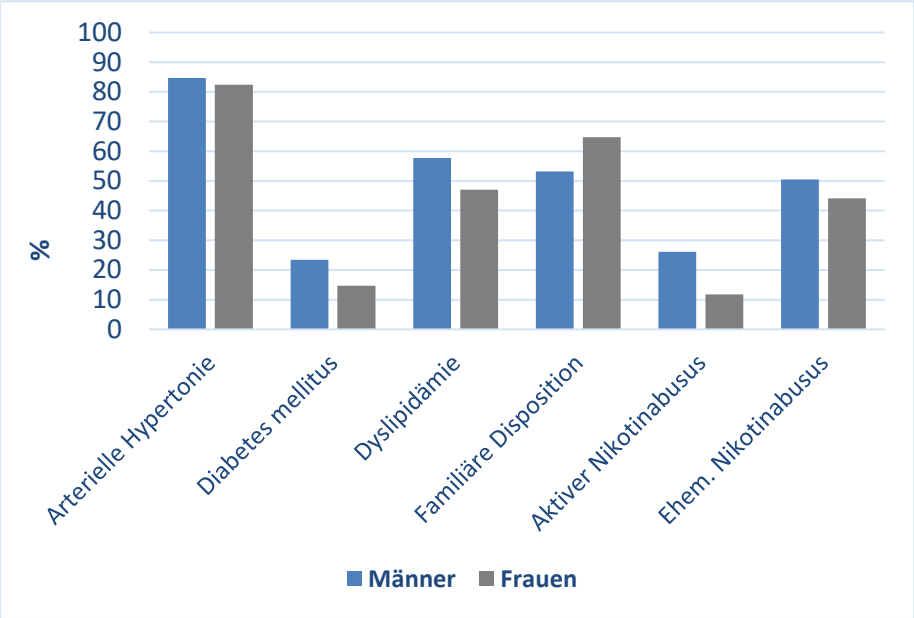



**Abbildung 17: Verteilung kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Gesamtkohorte und nach Geschlecht.**

### 5.2.3.2 Kardiovaskuläre Erkrankungen und Intervention

Tabelle 9 gibt die Verteilung kardiovaskulärer Erkrankungen und Interventionen an.

**Tabelle 9: Verteilung kardiovaskulärer Erkrankungen und Intervention in der Studienkohorte.**

| | Gesamt | männlich | weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| Merkmal | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) | p |
| ACS[1] in der Anamnese | 41 (28,3%) | 33 (29,7%) | 8 (23,5%) | 0,484 |
| Atherosklerose | 131 (90,3%) | 100 (90,1%) | 31 (91,2%) | 1 |
| Herzinsuffizienz | 30 (20,8%) | 27 (24,5%) | 3 (8,8%) | 0,049* |
| Niereninsuffizienz | 84 (57,9%) | 64 (57,7%) | 20 (58,8%) | 0,904 |
| pAVK[2] | 19 (13,1%) | 14 (12,6%) | 5 (14,7%) | 0,774 |
| Überlebter plötzlicher Herztod | 3 (2,1%) | 3 (2,7%) | 0 | 1 |
| Schlaganfall / TIA[3] | 8 (5,5%) | 7 (6,3%) | 1 (2,9%) | 0,681 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Vorhofflimmern- und Flattern | 22 (15,2%) | 17 (15,3%) | 5 (14,7%) | 0,931 |
| Endokarditis | 1 (0,7%) | 1 (0,9%) | 0 | 1 |
| Interventionelle koronare Revaskularisation | 104 (71,7%) | 82 (73,9%) | 22 (64,7%) | 0,384 |

[1]ACS: Akutes Koronarsyndrom; [2]pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit; [3]TIA: Transitorische ischämische Attacke

Es ist ersichtlich, dass Atherosklerose die am häufigsten diagnostizierte Erkrankung ist (90,3%). Männer und Frauen zeigen vergleichbare Prävalenzen sowohl für kardiovaskuläre Erkrankungen als auch für interventionelle koronare Revaskularisationen auf. Lediglich in Bezug auf das Vorliegen einer Herzinsuffizienz liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern vor (p = 0,049*). Abbildung 18 verdeutlicht die erhobenen Ergebnisse.

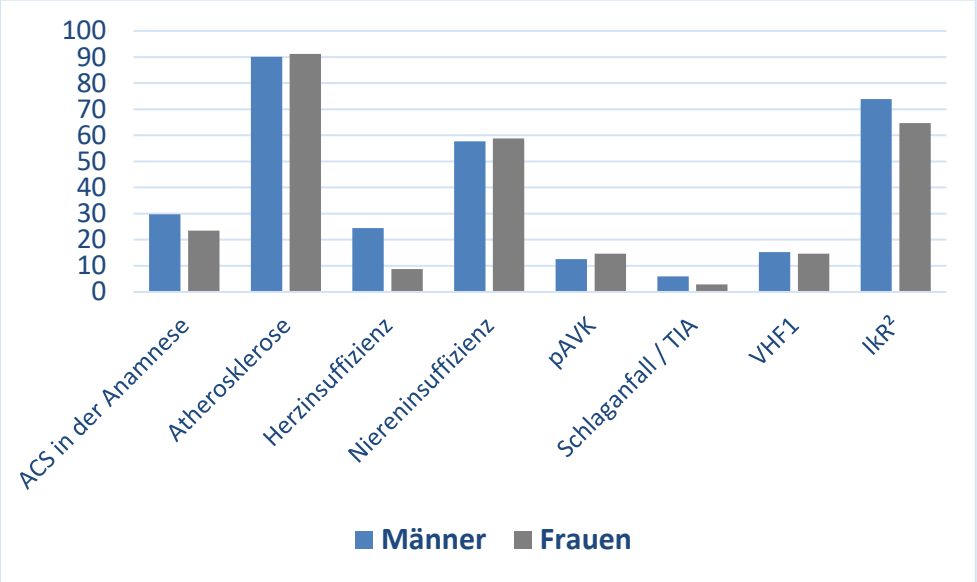



**Abbildung 18: Verteilung kardiovaskulärer Erkrankungen und Intervention in der Studienkohorte und nach Geschlecht.**

Die Verteilung der NYHA-Stadien (New York Heart Association) für Herzinsuffizienz wird in Tabelle 10 veranschaulicht, wobei sich der größte Anteil der betroffenen Studienteilnehmer im Stadium I befindet (Herold 2019). Der Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Herzinsuffizienz-Stadien ist statistisch nicht signifikant (p = 0,385).

**Tabelle 10: Verteilung der NYHA-Stadien der Herzinsuffizienzkohorte.**

| NYHA-Stadien | Gesamt (n =27) | männlich (n = 24) | weiblich (n = 3) |
|---|---|---|---|
| | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) |
| Stadium I | 12 (44,4%) | 10 (41,7%) | 2 (66,7%) |
| Stadium II | 10 (37,0%) | 10 (41,7%) | 0 |
| Stadium III | 5 (18,5%) | 4 (16,7%) | 1 (33,3%) |
| Stadium IV | 0 | 0 | 0 |

In Tabelle 11 wird die Verteilung der Niereninsuffizienz-Stadien dargestellt. Bei der Mehrheit sowohl der männlichen als auch der weiblichen Probanden liegt das Stadium 2 vor (Herold 2019). Der Zusammenhang zwischen Geschlecht und den Niereninsuffizienz-Stadien war statistisch nicht signifikant (p = 0,534).

**Tabelle 11: Verteilung der Niereninsuffizienz-Stadien.**

| Niereninsuffizienz-Stadien | Gesamt (n = 84) | männlich (n = 64) | weiblich (n = 20) |
|---|---|---|---|
| | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) |
| Stadium 1 (GFR > 89 ml/min) | 5 (6,0%) | 5 (7,5%) | 0 |
| Stadium 2 (GFR 60 – 89 ml/min) | 56 (66,7%) | 43 (67,2%) | 13 (65,0%) |
| Stadium 3 (GFR 30 – 59 ml/min) | 20 (23,8%) | 14 (21,9%) | 6 (30,0%) |
| Stadium 4 (GFR 15 – 29 ml/min) | 3 (3,6%) | 2 (3,1%) | 1 (5,0%) |
| Dialysepflichtig | 0 | 0 | 0 |

#### 5.2.3.3 Kardiovaskuläre Ereignisse

Die Tabellen 12 und 13 bieten einen Überblick über die Anzahl der kardiovaskulären Ereignisse während des Zeitraums von t0 bis t1 und von t1 bis t2. Im ersten Zeitraum trat bei 30 Probanden mindestens ein kardiovaskuläres Ereignis auf, insgesamt wurden 33 Ereignisse dokumentiert. Im zweiten Zeitraum waren fünf Teilnehmer von einem Ereignis betroffen. Die Übersichten zeigen die perkutane transluminale Koronarangiographie (PTCA) als das am häufigsten auftretenden Ereignis für beide Zeiträume an.

**Tabelle 12: Übersicht der kardiovaskulären Ereignisse im Zeitraum t0 bis t1.**

| | Gesamt (n = 33) |
|---|---|
| Kardiovaskuläres Ereignis t0 – t1 | Anzahl (%) |
| Akutes Koronarsyndrom (ACS) | 3 (10%) |
| Dekompensierte Herzinsuffizienz | 3 (10%) |
| Herzrhythmusstörungen | 5 (16,7%) |
| Koronare Bypass-Operation | 1 (3,3%) |
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) | 3 (10%) |
| Perkutane transluminale Koronarangiographie (PTCA) | 17 (56,7%) |
| Schlaganfall / transitorisch ischämische Attacke (TIA) | 1 (3,3%) |

**Tabelle 13: Übersicht der kardiovaskulären Ereignisse im Zeitraum t1 bis t2.**

| | Gesamt (n = 5) |
|---|---|
| Kardiovaskuläres Ereignis t1 – t2 | Anzahl (%) |
| Akutes Koronarsyndrom (ACS) | 0 |
| Dekompensierte Herzinsuffizienz | 1 (20%) |
| Herzrhythmusstörungen | 1 (20%) |
| Koronare Bypass-Operation | 0 |
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) | 0 |
| Perkutane transluminale Koronarangiographie (PTCA) | 3 (60%) |
| Schlaganfall / transitorisch ischämische Attacke (TIA) | 0 |

In Tabelle 14 werden die Häufigkeiten der kardiovaskulären Ereignisse in den beiden Zeitintervallen beschrieben. Es sind hierbei signifikant mehr kardiovaskuläre Ereignisse im Zeitraum von t0 bis t1 im Vergleich zum Zeitraum von t1 bis t2 beobachtet worden ($p < 0,001$*).

**Tabelle 14: Vergleich der kardiovaskulären Ereignisse zwischen den Zeiträumen t0–t1 und t1–t2.**

| | | Gesamt | |
|---|---|---|---|
| Zeitraum | n | Anzahl (%) | p |
| t0 – t1 | 145 | 30 (20,7%) | < 0,001* |
| t1 – t2 | 145 | 5 (3,4%) | |

Zwischen den Geschlechtern wurde in beiden Zeiträumen kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse festgestellt. Tabelle 15 stellt die absoluten und prozentualen Werte für die beiden Zeitintervalle differenziert nach Geschlecht dar.

**Tabelle 15: Verteilung kardiovaskulärer Ereignisse in den Zeiträumen t0 – t1 und t1 – t2.**

| | | männlich | | weiblich | |
|---|---|---|---|---|---|
| Zeitraum | n | Anzahl (%) | n | Anzahl (%) | p |
| t0 – t1 | 111 | 24 (21,6%) | 34 | 6 (17,6%) | 0,618 |
| t1 – t2 | 111 | 3 (2,7%) | 34 | 2 (3,4%) | 0,334 |

### 5.2.4 Kardiovaskuläre Symptome

Sämtliche Probanden haben kardiovaskuläre Symptome angegeben. Brustschmerzen sind in den meisten Fällen mit drückendem Charakter, belastungsabhängig und in ihrer Lokalisation als diffus und flächig beschrieben worden. Auch beim Auftreten einer Dyspnoe ist in der Mehrheit der Fälle eine Belastungsabhängigkeit angegeben worden. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der berichteten Beschwerden festgestellt werden. Tabelle 16 bietet eine Übersicht über die Verteilung der innerhalb der letzten vier Wochen vor Studieneinschluss von den Probanden berichteten kardiovaskulären Symptome.

**Tabelle 16: Übersicht der kardiovaskulären Symptome der Kohorte innerhalb der letzten vier Wochen vor Studieneinschluss.**

| | Gesamt | männlich | weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| Merkmal | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) | p |
| Brustschmerz | 60 (41,4%) | 49 (44,1%) | 11 (32,4%) | 0,224 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Charakter (n = 56) | | | | |
| drückend | 38 (67,9%) | 30 (66,7%) | 8 (72,7%) | 1 |
| brennend | 6 (10,7%) | 5 (11,1%) | 1 (9,1%) | 1 |
| stechend | 12 (21,4%) | 10 (22,2%) | 2 (18,2%) | 1 |
| Lokalisation (n = 55) | | | | |
| diffus / flächig | 38 (69,1%) | 31 (70,5%) | 7 (63,6%) | 0,722 |
| lokalisiert | 17 (30,9%) | 13 (29,5%) | 4 (36,4%) | 0,722 |
| mit Ausstrahlung (n = 55) | 24 (43,6%) | 19 (43,2%) | 5 (45,5%) | 1 |
| Belastungsabhängig (n = 58) | 36 (62,1%) | 30 (63,8%) | 6 (54,5%) | 0,732 |
| Besserung in Ruhe (n = 58) | 35 (60,3%) | 29 (61,7%) | 6 (54,5%) | 0,738 |
| Dyspnoe | 85 (58,6%) | 64 (57,7%) | 21 (61,8%) | 0,672 |
| Belastungsabhängig (n = 85) | 74 (87,1%) | 57 (89,1%) | 17 (81,0%) | 0,453 |

### 5.2.5 Physiologische Messung

#### 5.2.5.1 Laborchemische Messung

Tabelle 17 veranschaulicht die zum Zeitpunkt der Aufnahme erhobenen laborchemischen Parameter sowohl der Gesamtkohorte als auch getrennt für Männer und Frauen. Die geschlechtsspezifische Analyse zeigt eine signifikante Differenz in Bezug auf das Gesamtcholesterin, wobei Männer im Durchschnitt niedrigere Werte aufweisen als Frauen (166,1 ± 44,4 vs. 190,0 ± 58,2; p = 0,021*). Des Weiteren können signifikante Unterschiede bei Hämoglobin und High-Density-Lipoprotein (HDL) statuiert werden. Weibliche Teilnehmer zeigen im Mittel niedrigere Hämoglobinwerte als männlichen Probanden (p < 0,001*), während Frauen im Durchschnitt höhere HDL-Werte haben als Männer (p < 0,001*). Ähnlich verhält es sich bei der Thrombozytenanzahl, sodass weibliche Teilnehmer im Durchschnitt höhere Werte als männliche Teilnehmer präsentieren (p < 0,001*). Männliche Probanden hingegen zeigen im Durchschnitt einen signifikant höheren Kreatininwert (p < 0,001*).

**Tabelle 17: Verteilung der laborchemischen Parameter getrennt nach Geschlecht zu Zeitpunkt t0.**

| Laborchemische Parameter | Gesamt[1] | Männlich[1] | Weiblich[1] | p[8] |
|---|---|---|---|---|
| Gesamtcholesterin (mg/dl) | 171,8 ± 48,8 | 166,1 ± 44,4 | 190,0 ± 58,2 | 0,021* |
| CRP[2] (mg/l) | 4,1 (1 – 12,5) | 3,8 (0,8 – 12,3) | 4,5 (1,3 – 12,8) | 0,656 |
| GFR[3] (ml/min) | 82,4 ± 25,8 | 84,3 ± 26,0 | 76,4 ± 24,2 | 0,118 |
| Hämoglobin (g/l) | 136,9 ± 17,1 | 140,2 ± 16,8 | 126,4 ± 13,8 | < 0,001* |
| HbA1c[4] (mmol/mol) | 5,9 (5,6 – 6,2) | 5,9 (5,6 – 6,2) | 5,8 (5,5 – 6,1) | 0,508 |
| HDL[5] (mg/dl) | 43,9 ± 13,8 | 40,2 ± 9,9 | 55,8 ± 17,7 | < 0,001* |
| Kreatinin (mg/dl) | 0,9 (0,8 – 1,2) | 1,0 (0,8 – 1,2) | 0,8 (0,7 – 1,0) | < 0,001* |
| Leukozyten (giga/l) | 7,9 ± 2,8 | 8,0 ± 2,6 | 7,9 ± 3,5 | 0,960 |
| LDL[6] (mg/dl) | 105,1 ± 43,7 | 104,5 ± 40,7 | 107,1 ± 53,0 | 0,784 |
| Lipoprotein(a) (mg/dl) | 14 (10,0 – 33) | 13 (10 – 18) | 33 (31 – 34) | 0,273 |
| Thrombozyten (k/l) | 223,6 ± 65,7 | 213,1 ± 65,7 | 257,7 ± 53,7 | < 0,001* |
| TSH[7] (µU/mL) | 1,5 (1,0 – 2,5) | 1,5 (0,9 – 2,6) | 1,5 (1,1 – 2,5) | 0,676 |
| Triglyceride (mg/dl) | 142,1 ± 68,3 | 143,3 ± 69,9 | 138,7 ± 63,8 | 0,739 |

[1]Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Median (Interquartilsbereich); [2]CRP: C-reaktives Protein; [3]GFR: Glomeruläre Filtrationsrate; [4]HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1c; [5]HDL: High-Density-Lipoprotein; [6]LDL: Low-Density-Lipoprotein; [7]TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon; [8]p-Wert: beziehen sich auf den Unterschied zwischen den Geschlechtern

### 5.2.5.2 Transthorakale echokardiographische Daten

Die zum Aufnahmezeitpunkt erfassten transthorakalen echokardiographischen Parameter sind in Tabelle 18 dargestellt. Bei Frauen ist ein tendenziell niedrigeres und von der Norm abweichendes E/A-Verhältnis festgestellt worden (0,8 ± 0,4). Der Unterschied zu den Werten der männlichen Teilnehmer ist dabei statistisch signifikant (p = 0,034*). Des Weiteren weisen weibliche Teilnehmer signifikant niedrigere Werte für die Aortenweite (p < 0,001*), den linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser (LVEDD) (p = 0,004*) und für das Interventrikuläres Septum (p = 0,008*) als Männer auf. Im Gegensatz dazu verzeichnen Frauen bei der linksventrikulären Auswurffraktion (LVEF) mit 60% (55 – 65%) signifikant höhere Werte als Männer mit 55% (50 – 60%; p = 0,001*).

**Tabelle 18: Verteilung der transthorakalen echokardiographischen Parameter nach Geschlecht.**

| Transthorakale echokardiographische Parameter | Gesamt[1] | Männlich[1] | Weiblich[1] | p[7] |
|---|---|---|---|---|
| Aorta (mm) | 32,7 ± 4,6 | 33,8 ± 4,1 | 29,1 ± 4,4 | < 0,001* |
| E/A-Ratio | 1,1 ± 0,4 | 1,1 ± 0,4 | 0,8 ± 0,4 | 0,034* |
| E/E´lat-Ratio | 11,1 ± 4,1 | 11,5 ± 4,2 | 7,9 | 0,446 |
| E/E´med-Ratio | 12,9 ± 4,6 | 13,0 ± 4,9 | 12,5 ± 3,7 | 0,650 |
| Hinterwand (mm) | 10,8 ± 2,1 | 11,0 ± 2,1 | 10,0 ± 1,8 | 0,216 |
| Linkes Atrium (mm) | 40,4 ± 6,6 | 40,9 ± 7,2 | 38,8 ± 4,2 | 0,137 |
| LVEDD[2] (mm) | 49 (45 – 53) | 50 (46 – 53) | 46 (44 – 49) | 0,004* |
| LVEF[3] (%) | 60 (50 – 65) | 55 (50 – 60) | 60 (55 – 65) | 0,001* |
| LVESD[4] (mm) | 30 (24 – 54) | 34 (24 – 54) | 24 | 0,571 |
| PAPsys[5] (mmHg) | 28,0 ± 8,1 | 28,1 ± 8,4 | 28,0 ± 7,6 | 0,979 |
| Rechtes Ventrikel (mm) | 32,5 ± 5,5 | 32,7 ± 5,8 | 31,2 ± 2,9 | 0,534 |
| Interventrikuläres Septum (mm) | 11,5 ± 1,9 | 11,7 ± 2,0 | 10,8 ± 1,4 | 0,008* |
| TAPSE[6] (mm) | 22,6 ± 5,8 | 22,8 ± 6,3 | 22,1 ± 3,9 | 0,576 |

[1]Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Median (Interquartilsbereich); [2]LVEDD*:* Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; [3]LVEF: Linksventrikuläre Auswurffraktion; [4]LVESD*:* Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser; [5]PAPsys: systolischer pulmonaler Arteriendruck; [6]TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; [7]p-Wert: bezieht sich auf den Unterschied zwischen den Geschlechtern

### 5.2.6 Medikation im Verlauf

Ein Großteil der Studienkohorte befand sich zu Beginn der Studie bereits in medikamentöser Behandlung. Die Tabellen 19, 20 und 21 zeigen die verschiedenen Medikamentenklassen und die Häufigkeiten ihrer Einnahme zu den drei Zeitpunkten (t0, t1 und t2). Zu den am häufigsten eingenommenen Präparaten zählen ACE-Hemmer, ASS, Statine und Betablocker. Im Verlauf ist es zu einer tendenziellen Zunahme für die Einnahme der jeweiligen Medikamentenklassen gekommen, insbesondere über den Zeitraum von t0 bis t1.

**Tabelle 19: Verteilung der Medikamentenklassen in der Studienpopulation zum Zeitpunkt t0.**

| | Gesamt | männlich | weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| Medikamentenklasse | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) | p |
| ACE[1]-Hemmer | 59 (40,7%) | 46 (41,4%) | 13 (38,2%) | 0,740 |
| Aldosteron-Antagonist | 27 (18,6%) | 20 (18,0%) | 7 (20,6%) | 0,737 |
| Amiodaron | 2 (1,4%) | 1 (0,9%) | 1 (2,9%) | 0,415 |
| Anderes Diuretikum | 1 (0,7%) | 1 (0,9%) | 0 | 1 |
| APM[2] | 18 (12,4%) | 17 (15,3%) | 1 (2,9%) | 0,073 |
| Acetylsalicylsäure (ASS) | 86 (59,3%) | 63 (56,8%) | 23 (67,6%) | 0,260 |
| AT[3]-1-Rezeptorblocker | 54 (37,2%) | 38 (34,2%) | 16 (47,1%) | 0,177 |
| Betablocker | 94 (64,8%) | 73 (65,8%) | 21 (61,8%) | 0,670 |
| Calciumkanalblocker | 25 (17,2%) | 17 (15,3%) | 8 (23,5%) | 0,269 |
| Ezetimib | 19 (13,1%) | 15 (13,5%) | 4 (11,8%) | 1 |
| Herzglykosid | 1 (0,7%) | 1 (0,9%) | 0 | 1 |
| Insulin | 13 (9,0%) | 11 (9,9%) | 2 (5,9%) | 0,733 |
| Ivabradin | 3 (2,1%) | 2 (1,8%) | 1 (2,9%) | 0,554 |
| Nitrat | 12 (8,3%) | 7 (6,3%) | 5 (14,7%) | 0,153 |
| NOAC[4] | 19 (13,1%) | 15 (13,5%) | 4 (11,8%) | 1 |
| Orales Antidiabetikum | 21 (14,5%) | 18 (16,2%) | 3 (8,8%) | 0,406 |
| PCSK9[5]-Hemmer | 1 (0,7%) | 1 (0,9%) | 0 | 1 |
| Ranolazin | 6 (4,1%) | 4 (3,6%) | 2 (5,9%) | 0,625 |
| Schleifendiuretikum | 25 (17,2%) | 19 (17,1%) | 6 (17,6%) | 0,943 |
| Statin | 94 (64,8%) | 68 (61,3%) | 26 (76,5%) | 0,105 |
| Thiaziddiuretikum | 44 (30,3%) | 31 (27,9%) | 13 (38,2%) | 0,254 |
| Thienopyridin | 29 (20,0%) | 23 (20,7%) | 6 (17,6%) | 0,696 |
| Vitamin-K-Antagonist | 6 (4,1%) | 5 (4,5%) | 1 (2,9%) | 1 |
| ZWA[6] | 6 (4,1%) | 5 (4,5%) | 1 (2,9%) | 1 |

[1]ACE: Angiotensin-Konversionsenzym; [2]APM: Antiobstruktives pulmonales Medikament; [3]AT: Angiotensin; [4]NOAC: Neue orale Antikoagulation; [5]PCSK9: Proproteinkonvertase-Subtilisin/Kexin Typ 9; [6]ZWA: Zentral wirksames Antihypertensivum

**Tabelle 20: Verteilung der Medikamentenklassen in der Studienpopulation zum Zeitpunkt t1.**

| | Gesamt | Männlich | Weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| Medikamentenklasse | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) | p |
| ACE[1]-Hemmer | 74 (51,0%) | 61 (55,0%) | 13 (38,2%) | 0,089 |
| Aldosteron-Antagonist | 34 (23,4%) | 24 (21,6%) | 10 (29,4%) | 0,350 |
| Amiodaron | 2 (1,4%) | 1 (0,9%) | 1 (2,9%) | 0,415 |
| Anderes Diuretikum | 1 (0,7%) | 1 (0,9%) | 0 | 1 |
| APM[2] | 18 (12,4%) | 18 (16,2%) | 0 | 0,007* |
| Acetylsalicylsäure (ASS) | 109 (75,2%) | 84 (75,7%) | 25 (73,5%) | 0,801 |
| AT[3]-1-Rezeptorblocker | | | | |
| Betablocker | 114 (78,6%) | 89 (80,2%) | 25 (73,5%) | 0,410 |
| Calciumkanalblocker | 34 (23,4%) | 24 (21,6%) | 10 (29,4%) | 0,350 |
| Ezetimib | 37 (25,5%) | 26 (23,4%) | 11 (32,4%) | 0,298 |
| Herzglykosid | 2 (1,4%) | 2 (1,8%) | 0 | 1 |
| Insulin | 14 (9,7%) | 12 (10,8%) | 2 (5,9%) | 0,521 |
| Ivabradin | 3 (2,1%) | 1 (0,9%) | 2 (5,9%) | 0,137 |
| Nitrat | 9 (6,2%) | 5 (4,5%) | 4 (11,8%) | 0,214 |
| NOAC[4] | 25 (17,2%) | 21 (18,9%) | 4 (11,8%) | 0,336 |
| Orales Antidiabetikum | 22 (15,2%) | 19 (17,1%) | 3 (8,8%) | 0,240 |
| PCSK9[5]-Hemmer | 3 (2,1%) | 3 (2,7%) | 0 | 1 |
| Ranolazin | 7 (4,8%) | 6 (5,4%) | 1 (2,9%) | 1 |
| Schleifendiuretikum | 31 (21,4%) | 26 (23,4%) | 5 (14,7%) | 0,280 |
| Statin | 126 (86,9%) | 98 (88,3%) | 28 (82,4%) | 0,389 |
| Thiaziddiuretikum | 50 (34,5%) | 38 (34,2%) | 12 (35,3%) | 0,910 |
| Thienopyridin | 89 (61,4%) | 71 (64,0%) | 18 (52,9%) | 0,250 |
| Vitamin-K-Antagonist | 6 (4,1%) | 5 (4,5%) | 1 (2,9%) | 1 |
| ZWA[6] | 9 (6,2%) | 8 (7,2%) | 1 (2,9%) | 0,686 |

[1]ACE: Angiotensin-Konversionsenzym; [2]APM: Antiobstruktives pulmonales Medikament; [3]AT: Angiotensin; [4]NOAC: Neue orale Antikoagulation; [5]PCSK9: Proproteinkonvertase-Subtilisin/Kexin Typ 9; [6]ZWA: Zentral wirksames Antihypertensivum

**Tabelle 21: Verteilung der Medikamentenklassen in der Studienpopulation zum Zeitpunkt t2.**

| | Gesamt | Männlich | Weiblich | |
|---|---|---|---|---|
| Medikamentenklasse | Anzahl (%) | Anzahl (%) | Anzahl (%) | p |
| ACE[1]-Hemmer | 72 (49,7%) | 59 (53,2%) | 13 (38,2%) | 0,129 |
| Aldosteron-Antagonist | 33 (22,8%) | 24 (21,6%) | 9 (26,5%) | 0,557 |
| Amiodaron | 2 (1,4%) | 1 (0,9%) | 1 (2,9%) | 0,415 |
| Anderes Diuretikum | 5 (3,5%) | 5 (4,5%) | 0 | 0,589 |
| APM[2] | 17 (11,7%) | 17 (15,3%) | 0 | 0,013* |
| Acetylsalicylsäure (ASS) | 108 (74,5%) | 83 (74,8%) | 25 (73,5%) | 0,885 |
| AT[3]-1-Rezeptorblocker | | | | |
| Betablocker | 110 (75,9%) | 85 (76,6%) | 25 (73,5%) | 0,717 |
| Calciumkanalblocker | 33 (22,8%) | 22 (19,8%) | 11 (32,4%) | 0,129 |
| Ezetimib | 37 (25,5%) | 27 (24,3%) | 10 (29,4%) | 0,553 |
| Herzglykosid | 3 (2,1%) | 2 (1,8%) | 1 (2,9%) | 0,554 |
| Insulin | 14 (9,7%) | 11 (9,9%) | 3 (8,8%) | 1 |
| Ivabradin | 3 (2,1%) | 1 (0,9%) | 2 (5,9%) | 0,137 |
| Nitrat | 10 (6,9%) | 7 (6,3%) | 3 (8,8%) | 0,700 |
| NOAC[4] | 26 (17,9%) | 22 (19,8%) | 4 (11,8%) | 0,286 |
| Orales Antidiabetikum | 23 (15,9%) | 20 (18,0%) | 3 (8,8%) | 0,201 |
| PCSK9[5]-Hemmer | 3 (2,1%) | 3 (2,7%) | 0 | 1 |
| Ranolazin | 8 (5,5%) | 7 (6,3%) | 1 (2,9%) | 0,681 |
| Schleifendiuretikum | 31 (21,4%) | 25 (22,5%) | 6 (17,6%) | 0,545 |
| Statin | 127 (87,6%) | 99 (89,2%) | 28 (82,4%) | 0,371 |
| Thiaziddiuretikum | 46 (31,7%) | 36 (32,4%) | 10 (29,4%) | 0,741 |
| Thienopyridin | 78 (53,8%) | 64 (57,7%) | 14 (41,2%) | 0,093 |
| Vitamin-K-Antagonist | 6 (4,1%) | 5 (4,5%) | 1 (2,9%) | 1 |
| ZWA[6] | 9 (6,2%) | 8 (7,2%) | 1 (2,9%) | 0,686 |

[1]ACE: Angiotensin-Konversionsenzym; [2]APM: Antiobstruktives pulmonales Medikament; [3]AT: Angiotensin; [4]NOAC: Neue orale Antikoagulation; [5]PCSK9: Proproteinkonvertase-Subtilisin/Kexin Typ 9; ZWA: Zentral wirksames Antihypertensivum

## 5.3 Analyse der Pulswellenparameter

In den folgenden zwei Kapiteln (5.3.1 und 5.3.2) werden die Mittelwerte der Parameter der Pulswellenanalyse mit ihren zugehörigen Standardabweichungen präsentiert. In den paarweisen Vergleichen sind außerdem der Standardfehler und das Signifikanzniveau angegeben. Sämtliche Werte sind dabei über die drei Messzeitpunkte (t0, t1, t2) dokumentiert und auch das Delta in den verschiedenen Zeiträumen ist statistisch erfasst worden. In den Tabellen zur Risikostratifizierung (5.3.3) sind die Mittelwerte und die zugehörigen Standardabweichungen nach Geschlechtern zum Aufnahmezeitpunkt (t0) unter Berücksichtigung des Vorhandenseins kardiovaskulärer Risikofaktoren dargestellt.

### 5.3.1 Pulswellenanalyse im Verlauf der Gesamtkohorte

Die Auswertung des cSBP, cDBP, bSBP, bDBP und AIx@75 erfolgte mit allen 145 Teilnehmern. Wobei die brachialen Blutdruckwerte lediglich deskriptiv ausgewertet wurden. Bei den Analysen der PWV konnten aufgrund invalider Messungen nur 143 Teilnehmer berücksichtigt werden.

#### 5.3.1.1 Hämodynamische Parameter in der Gesamtkohorte

Die Werte des cSBP und cDBP, sowie der bSBP und bDBP zeigen einen Anstieg im Verlauf. Ebenso ist der AIx@75 im Verlauf der drei Messzeitpunkte gestiegen. Im Gegensatz dazu blieb die PWV über die Zeitpunkte hinweg konstant. Tabelle 22 zeigt die beschriebenen Veränderungen der Pulswellenparameter und Abbildung 19 – 22 verdeutlichten diese Zusammenhänge grafisch.

**Tabelle 22: Hämodynamische Parameter über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte.**

| | t0 | t1 | t2 |
|---|---|---|---|
| Hämodynamische Parameter | M[1] ± SD[2] | M ± SD | M ± SD |
| cSBP[3] (mmHg) | 116,4 ± 17,2 | 123,0 ± 18,4 | 124,1 ± 18,5 |
| cDBP[4] (mmHg) | 73,3 ± 13,7 | 75,9 ± 13,4 | 76,7 ± 13,1 |
| bSBP[5] (mmHg) | 129,8 ± 17,9 | 134,7 ± 18,5 | 135,2 ± 18,8 |
| bDBP[6] (mmHg) | 72,5 ± 12,8 | 75,4 ± 13,0 | 76,1 ± 12,6 |
| AIx@75[7] (%) | 11,3 ± 15,7 | 16,5 ± 14,1 | 16,7 ± 14,6 |
| PWV[89] (m/s) | 8,5 ± 1,8 | 8,4 ± 1,8 | 8,5 ± 1,8 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]bSBP: brachialer systolischer Blutdruck; [6]bDBP: brachialer diastolischer Blutdruck; [7]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [8]PWV: Pulswellengeschwindigkeit; [9]n = 143

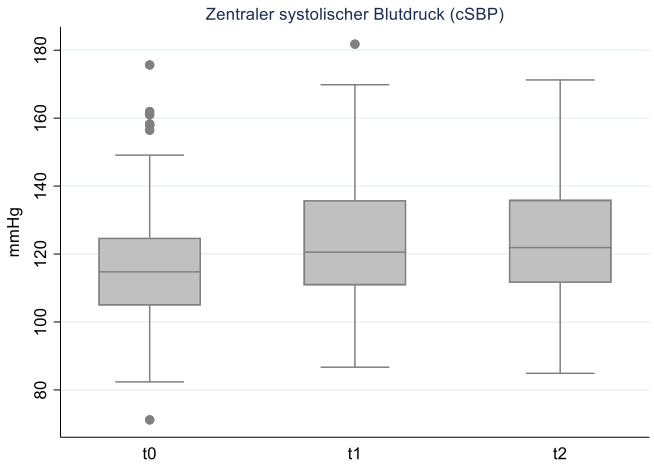



**Abbildung 19: Hämodynamischer Parameter cSPB über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 2).**

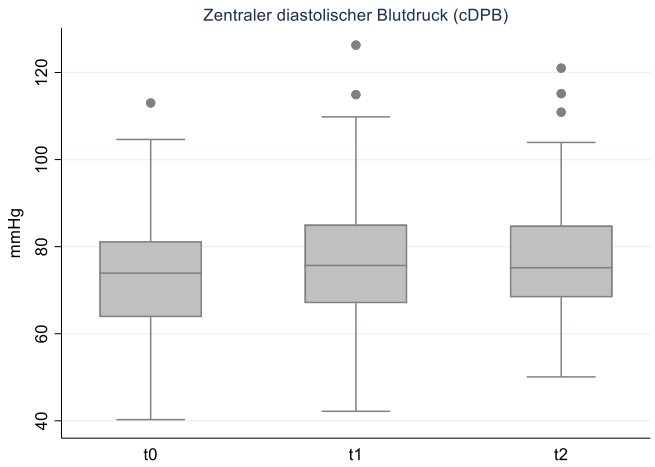



**Abbildung 20: Hämodynamischer Parameter cDPB über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 3).**

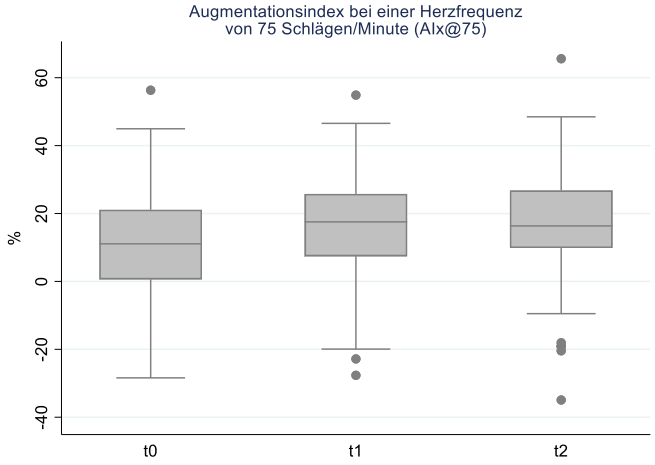



**Abbildung 21: Hämodynamischer Parameter AIx@75 über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 4).**

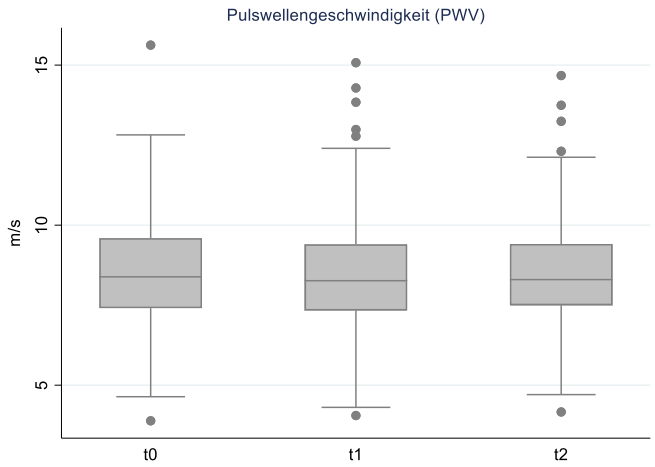



**Abbildung 22: Hämodynamischer Parameter PWV über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 5).**

### 5.3.1.2 Entwicklung hämodynamischer Parameter in der Gesamtkohorte

Zusätzlich untersucht ein paarweiser Vergleich die Unterschiede zwischen den Zeiträumen unter Verwendung von p-Werten zur Bestimmung der Signifikanz. Die Veränderungen der Pulswellenparameter zwischen den drei Zeitpunkten (Δ t0 – t1, Δ t1 – t2, Δ t0 – t2) sind jeweils durch den mittleren Unterschied in Tabelle 23 angegeben.

**Tabelle 23: Entwicklungen hämodynamischer Parameter über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte.**

| | Δ t0 – t1 | | Δ t1 – t2 | | Δ t0 – t2 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hämodynamische Parameter | M[1] ± SD[2] | p | M ± SD | p | M ± SD | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 6,3 ± 1,8 | 0,002* | 2,9 ± 1,4 | 0,136 | 9,2 ± 1,7 | < 0,001* |
| cDBP[4] (mmHg) | 2,2 ± 1,3 | 0,226 | 2,1 ± 0,9 | 0,084 | 4,3 ± 1,2 | 0,001* |
| AIx@75[5] (%) | 5,1 ± 1,3 | < 0,001* | 1,0 ± 1,0 | 0,963 | 6,2 ± 1,4 | < 0,001* |
| PWV[6][7] (m/s) | -0,16 ± 0,21 | 1 | 0,05 ± 0,21 | 1 | -0,12 ± 0,23 | 1 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit; [7]n= 143

Die Analyse zeigt einen signifikanten Anstieg des cSBP und des AIx@75 zwischen t0 und t1 sowie zwischen t0 und t2. Zudem kann ein signifikanter Anstieg des cDBP über

den kumulativen Zeitraum (t0 bis t2) beobachtet werden. Die Änderungen der PWV zwischen den Zeitpunkten sind nicht statistisch signifikant.

### 5.3.2 Geschlechtsspezifische Pulswellenanalyse im Verlauf

Zur Ermittlung der nachfolgenden Ergebnisse sind 111 männliche und 34 weibliche Teilnehmer für den cSBP, cDBP, bSBP, bDBP und AIx@75 berücksichtigt. Die Auswertung der PWV ist unter Beteiligung von 109 männlichen Teilnehmern erfolgt.

#### 5.3.2.1 Geschlechtsspezifische hämodynamische Parameter

Tabelle 24 stellt die mittleren Werte der hämodynamischen Parameter über drei Zeitpunkte getrennt nach Geschlecht dar.

**Tabelle 24: Hämodynamische Parameter über die drei Zeitpunkte für beide Geschlechter.**

| Hämodynamische Parameter | Zeitpunkt | Geschlecht | n | M[1] ± SD[2] | p |
|---|---|---|---|---|---|
| cSBP[3] (mmHg) | t0 | m | 111 | 116,1 ± 17,3 | 0,685 |
| | | w | 34 | 117,5 ± 17,2 | |
| | t1 | m | 111 | 123,0 ± 18,5 | 0,963 |
| | | w | 34 | 123,2 ± 18,3 | |
| | t2 | m | 111 | 122,4 ± 18,1 | 0,046* |
| | | w | 34 | 129,6 ± 19,0 | |
| cDBP[4] (mmHg) | t0 | m | 111 | 75,7 ± 13,4 | < 0,001* |
| | | w | 34 | 65,4 ± 11,5 | |
| | t1 | m | 111 | 78,7 ± 13,3 | < 0,001* |
| | | w | 34 | 66,9 ± 9,4 | |
| | t2 | m | 111 | 78,3 ± 12,6 | 0,007* |
| | | w | 34 | 71,5 ± 13,3 | |
| bSBP[5] (mmHg) | t0 | m | 111 | 129,9 ± 18,1 | 0,956 |
| | | w | 34 | 129,7 ± 17,7 | |
| | t1 | m | 111 | 135,2 ± 18,2 | 0,526 |
| | | w | 34 | 132,9 ± 19,7 | |
| | t2 | m | 111 | 134,1 ± 17,7 | 0,195 |
| | | w | 34 | 138,9 ± 21,9 | |
| bDBP[6] (mmHg) | t0 | m | 111 | 74,6 ± 12,7 | < 0,001* |
| | | w | 34 | 65,6 ± 10,8 | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | t1 | m | 111 | 78,0 ± 12,9 | < 0,001* |
| | | w | 34 | 66,8 ± 9,0 | |
| | t2 | m | 111 | 77,6 ± 12,2 | 0,008* |
| | | w | 34 | 71,1 ± 12,6 | |
| AIx@75[7] (%) | t0 | m | 111 | 9,3 ± 16,2 | 0,005* |
| | | w | 34 | 17,9 ± 11,8 | |
| | t1 | m | 111 | 14,5 ± 14,6 | 0,002* |
| | | w | 34 | 22,9 ± 10,0 | |
| | t2 | m | 111 | 14,0 ± 14,7 | < 0,001* |
| | | w | 34 | 25,5 ± 9,9 | |
| PWV[8] (m/s) | t0 | m | 109 | 8,4 ± 1,9 | 0,215 |
| | | w | 34 | 8,9 ± 1,6 | |
| | t1 | m | 109 | 8,3 ± 1,8 | 0,314 |
| | | w | 34 | 8,7 ± 1,8 | |
| | t2 | m | 109 | 8,4 ± 1,7 | 0,545 |
| | | w | 34 | 8,6 ± 1,9 | |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]bSBP: brachialer systolischer Blutdruck; [6]bDBP: brachialer diastolischer Blutdruck; [7]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [8]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

In Bezug auf den cSBP erkennt man zu Zeitpunkt t0 ähnliche Werte für Männer und Frauen. Im Verlauf ist jedoch ein stärkerer Anstieg der cSBP-Werte der weiblichen Teilnehmerinnen zu beobachten, sodass der geschlechtsspezifische Unterschied des Mittelwerts zum Zeitpunkt t2 signifikant ist (122,4 ± 18,1 vs. 129,6 ± 19,0; p = 0,046*). Im Gegensatz dazu weist der cDBP zu allen drei Zeitpunkten signifikant höhere Werte bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Probanden auf (cDBP: p < 0,001*; p < 0,001*; p = 0,007*). Die Werte des AIx@75 sind bei Frauen signifikant höhere gewesen als die der Männer (t0: p = 0,005*; t1: p = 0,002*; t2: p < 0,001*). Diese Tendenz setzt sich im Verlauf der Messzeitpunkte fort, wobei in beiden Geschlechtergruppen eine Zunahme der Werte zu beobachten war. Betrachtet man die PWV ist der Ausgangswert der Frauen geringfügig höher als bei Männern. Bis zum Zeitpunkt t2 zeigen die PWV-Werte der Männer eine relative Stabilität, während bei Frauen eine leichte Abnahme zu verzeichnen ist. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) sind

statistisch nicht signifikant. In Abbildung 23 – 25 sind die genannten Zusammenhänge zu erkennen.

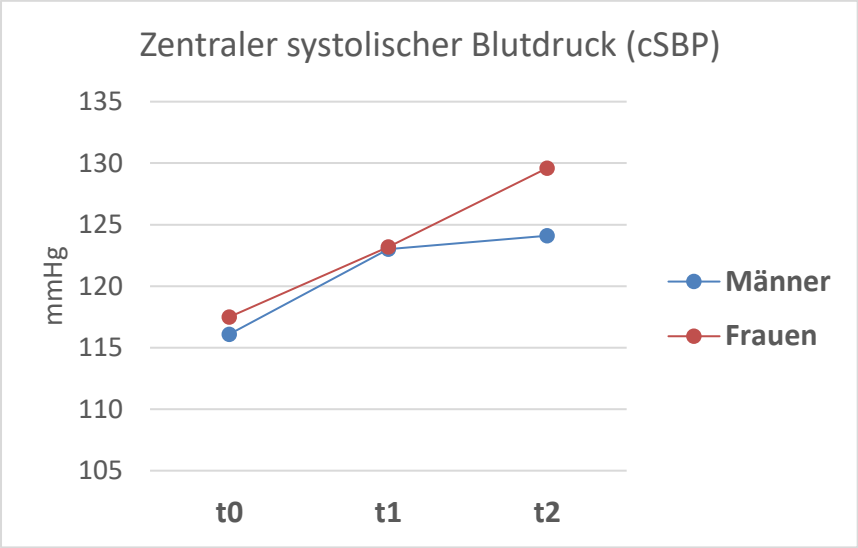



**Abbildung 23: Hämodynamischer Parameter cSPB über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht.**

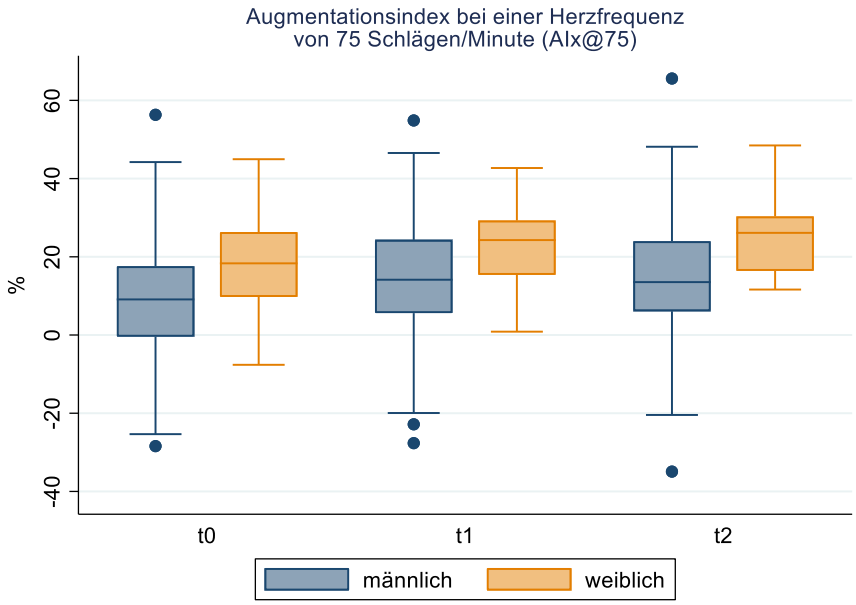



**Abbildung 24: Hämodynamischer Parameter AIx@75 über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht (Datenquelle: siehe Anhang 6).**

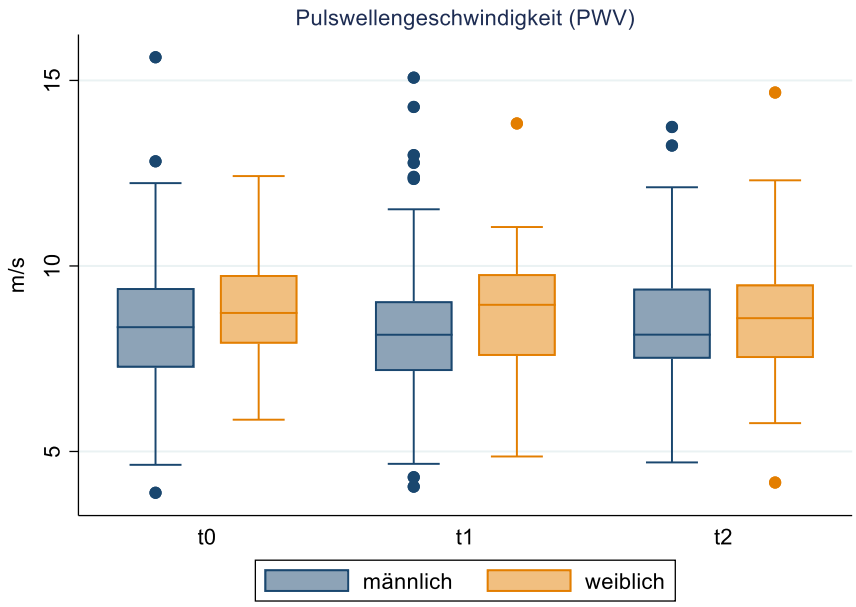



**Abbildung 25: Hämodynamischer Parameter PWV über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht (Datenquelle: siehe Anhang 7).**

### 5.3.2.2 Geschlechtsspezifische Entwicklung hämodynamischer Parameter

Durch einen paarweisen Vergleich wird zusätzlich die intrageschlechtliche mittlere Entwicklung über die Zeiträume (Δ t0 – t1; Δ t1 – t2; Δ t0 – t2) für beide Geschlechter getrennt untersucht.

Der cSBP zeigt bei beiden Geschlechtern eine insgesamt signifikante Entwicklung. Männer weisen einen Anstieg im Zeitraum t0 bis t1 sowie über den gesamten Zeitraum t0 bis t2 auf ($p < 0{,}001$*; $p = 0{,}001$*). Bei den weiblichen Probanden ist es zu einer Zunahme von t1 bis t2 und ebenfalls über den kumulativen Zeitraum (t0 bis t2) gekommen ($p = 0{,}036$*; $p < 0{,}001$*). Beim cDBP ist bei Männern mit Δ 3,0 ± 1,2 ein signifikanter Anstieg von t0 zu t1 zu beobachten ($p = 0{,}047$*), während Frauen signifikante Anstiege von t1 zu t2 sowie von t0 zu t2 präsentieren ($p = 0{,}018$*; $p = 0{,}010$*). Darüber hinaus stieg der AIx@75-Wert bei Männern signifikant von t0 zu t1 und von t0 zu t2 an ($p < 0{,}001$*; $p = 0{,}001$*). Bei Frauen ist mit Δ 7,6 ± 2,4 eine signifikante Zunahme über den kumulativen Zeitraum t0 bis t2 zu beobachten ($p = 0{,}006$*). Für die PWV ergibt sich für beide Geschlechter keine signifikanten Veränderungen über die drei Zeitpunkte hinweg. Nachfolgend veranschaulicht Tabelle 25 diese Ergebnisse. Zusätzlich sind durch p-Werte die in-

tergeschlechtlichen Unterschiede in der Entwicklung über den Beobachtungszeitraum angegeben. In dieser Hinsicht werden statistisch signifikante Differenzen zwischen den Geschlechtern für die zentralen Blutdruckwerte für den Zeitraum t1 bis t2 identifiziert (cSBP: p = 0,016*; cDBP: p = 0,009*), indem bei Frauen eine deutlich größere Änderung zu höheren Werten festgestellt wird.

**Tabelle 25: Entwicklungen hämodynamischer Parameter sowie geschlechtsspezifische Unterschiede der Entwicklung über drei Zeiträume.**

| Hämodynamische Parameter | Zeitraum | Männlich | p[5] (♂) | Weiblich | p[6] (♀) | p[7] (♂vs.♀) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| cSBP[1] (mmHg) | Δ t0 – t1 | 6,9 ± 1,7 | < 0,001* | 5,7 ± 3,1 | 0,206 | 0,732 |
| | Δ t1 – t2 | -0,6 ± 1,4 | 1 | 6,5 ± 2,5 | 0,036* | 0,016* |
| | Δ t0 – t2 | 6,3 ± 1,6 | 0,001* | 12,1 ± 2,9 | < 0,001* | 0,085 |
| cDBP[2] (mmHg) | Δ t0 – t1 | 3,0 ± 1,2 | 0,047* | 1,5 ± 2,2 | 1 | 0,563 |
| | Δ t1 – t2 | -0,4 ± 0,9 | 1 | 4,6 ± 1,6 | 0,018* | 0,009* |
| | Δ t0 – t2 | 2,6 ± 1,1 | 0,073 | 6,1 ± 2,0 | 0,010* | 0,132 |
| AIx@75[3] (%) | Δ t0 – t1 | 5,2 ± 1,3 | < 0,001* | 5,0 ± 2,3 | 0,089 | 0,930 |
| | Δ t1 – t2 | -0,5 ± 1,0 | 1 | 2,6 ± 1,8 | 0,470 | 0,137 |
| | Δ t0 – t2 | 4,7 ± 1,3 | 0,001* | 7,6 ± 2,4 | 0,006* | 0,294 |
| PWV[4] (m/s) | Δ t0 – t1 | -0,11 ± 0,21 | 1 | -0,2 ± 0,37 | 1 | 0,844 |
| | Δ t1 – t2 | 0,13 ± 0,2 | 1 | -0,03 ± 0,37 | 1 | 0,709 |
| | Δ t0 – t2 | 0,02 ± 0,23 | 1 | -0,23 ± 0,41 | 1 | 0,607 |

[1]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [2]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [3]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [4]PWV: Pulswellengeschwindigkeit; [5]p-Wert: bezieht sich auf die Männer-Werte der jeweiligen Zeitpunkte; [6]p-Wert: bezieht sich auf die Frauen-Werte der jeweiligen Zeitpunkte; [7]p-Wert: bezieht sich auf den Unterschied des Δ zwischen Männer und Frauen

### 5.3.3 Risikostratifizierung

Im Folgenden werden die Parameter cSBP, cDBP, AIx@75 und PWV geschlechtsspezifisch in Abhängigkeit vom Vorhandensein der kardiovaskulären Risikofaktoren Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, familiäre Disposition, Dyslipidämie und Nikotinabusus zum Zeitpunkt t0 tabellarisch veranschaulicht.

## Diabetes mellitus

In Tabelle 26 sind die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der männlichen Teilnehmer einzusehen. Dabei wird für die Diabetiker ein signifikant höherer Wert des AIx@75 beobachtet (p = 0,08*).

**Tabelle 26: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Diabetes mellitus.**

| Hämodynamischer Parameter | Kein Diabetes mellitus | Diabetes mellitus | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 85 | M[1] ± SD[2]; n = 26 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 114,9 ± 17,6 | 120,0 ± 16,0 | 0,196 |
| cDBP[4] (mmHg) | 76,0 ± 14,0 | 74,9 ± 11,4 | 0,708 |
| AIx@75[5] (%) | 7,0 ± 15,8 | 16,6 ± 15,5 | 0,008* |
| PWV[6] (m/s) | 8,3 ± 1,9 | 8,7 ± 1,8 | 0,475 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

Im Folgenden sind die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der weiblichen Teilnehmer dargestellt (Tabelle 27). Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Präsenz und Abwesenheit von Diabetes mellitus festgestellt.

**Tabelle 27: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Diabetes mellitus.**

| Hämodynamischer Parameter | Kein Diabetes mellitus | Diabetes mellitus | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 29 | M[1] ± SD[2]; n = 5 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 115,5 ± 15,8 | 129,2 ± 22,1 | 0,099 |
| cDBP[4] (mmHg) | 65,2 ± 12,2 | 66,8 ± 7,4 | 0,772 |
| AIx@75[5] (%) | 18,4 ± 11,6 | 15,3 ± 13,8 | 0,596 |
| PWV[6] (m/s) | 8,9 ± 1,7 | 8,9 ± 1,2 | 0,944 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

## Arterielle Hypertonie

In Tabelle 28 werden für die männlichen Teilnehmer die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter in Abhängigkeit von arterieller Hypertonie präsentiert. In der Gruppe mit arterieller Hypertonie zeigen sich tendenziell höhere Werte, jedoch konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

**Tabelle 28: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von arterieller Hypertonie.**

| Hämodynamischer Parameter | Keine Art. Hypertonie | Art. Hypertonie | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 17 | M[1] ± SD[2]; n = 94 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 111,7 ± 20,3 | 116,9 ± 16,7 | 0,256 |
| cDBP[4] (mmHg) | 74,7 ± 10,2 | 75,9 ± 13,9 | 0,740 |
| AIx@75[5] (%) | 4,0 ± 19,4 | 10,2 ± 15,5 | 0,146 |
| PWV[6] (m/s) | 8,8 ± 1,8 | 8,9 ± 1,6 | 0,469 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

Die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit von arterieller Hypertonie sind in Tabelle 29 dargestellt. Ähnlich wie bei den männlichen Teilnehmern konnten auch hier keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

**Tabelle 29: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von arterieller Hypertonie.**

| Hämodynamischer Parameter | Keine Art. Hypertonie | Art. Hypertonie | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 6 | M[1] ± SD[2]; n = 28 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 115,5 ± 12,7 | 117,9 ± 18,2 | 0,755 |
| cDBP[4] (mmHg) | 73,4 ± 9,6 | 63,7 ± 11,3 | 0,059 |
| AIx@75[5] (%) | 20,0 ± 8,5 | 17,5 ± 12,5 | 0,635 |
| PWV[6] (m/s) | 8,8 ± 1,8 | 8,9 ± 1,6 | 0,893 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

## Familiäre Disposition

In Tabelle 30 sind die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der Männer in Abhängigkeit vom Vorliegen einer familiären Disposition aufgeführt. Signifikant höhere Werte wurden beim cSPB, cDPB sowie AIx@75 festgestellt (p = 0,028*; p = 0,009*; p = 0,022*).

**Tabelle 30: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer familiären Disposition.**

| Hämodynamischer Parameter | Keine fam. Disposition | Fam. Disposition | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 52 | M[1] ± SD[2]; n = 59 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 112,3 ± 17,9 | 119,5 ± 16,2 | 0,028* |
| cDBP[4] (mmHg) | 72,2 ± 12,8 | 78,8 ± 13,2 | 0,009* |
| AIx@75[5] (%) | 5,5 ± 15,7 | 12,6 ± 16,0 | 0,022* |
| PWV[6] (m/s) | 8,3 ± 1,8 | 8,6 ± 2,0 | 0,428 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

Tabelle 31 zeigt die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit von familiärer Disposition. Es wurden keine signifikanten Unterschiede ermittelt.

**Tabelle 31: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer familiären Disposition.**

| Hämodynamischer Parameter | Keine fam. Disposition | Fam. Disposition | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 12 | M[1] ± SD[2]; n = 22 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 114,9 ± 21,3 | 118,9 ± 14,9 | 0,520 |
| cDBP[4] (mmHg) | 66,2 ± 11,9 | 65,0 ± 11,6 | 0,762 |
| AIx@75[5] (%) | 16,0 ± 10,0 | 19,0 ± 12,7 | 0,494 |
| PWV[6] (m/s) | 8,9 ± 1,4 | 8,8 ± 1,7 | 0,897 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

## Dyslipidämie

Tabelle 32 veranschaulicht die Mittelwerte der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit von Dyslipidämie. Bei Vorliegen einer Dyslipidämie können signifikant höhere Werte für den AIx@75 und die PWV verzeichnet werden (p = 0,043*; p = 0,046*).

**Tabelle 32: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Dyslipidämie.**

| Hämodynamischer Parameter | Keine Dyslipidämie | Dyslipidämie | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 47 | M[1] ± SD[2]; n = 64 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 113,1 ± 15,0 | 118,3 ± 18,6 | 0,116 |
| cDBP[4] (mmHg) | 75,3 ± 12,6 | 76,1 ± 14,0 | 0,763 |
| AIx@75[5] (%) | 5,7 ± 14,6 | 11,9 ± 16,9 | 0,043* |
| PWV[6] (m/s) | 8,0 ± 1,9 | 8,7 ± 1,8 | 0,046* |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

Die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der weiblichen Probanden in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Dyslipidämie sind in Tabelle 33 einzusehen. Bei Vorhandensein einer Dyslipidämie zeigen sich signifikant höhere Werte für die Pulswellengeschwindigkeit (p = 0,031*).

**Tabelle 33: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Dyslipidämie.**

| Hämodynamischer Parameter | Keine Dyslipidämie | Dyslipidämie | |
|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2]; n = 18 | M[1] ± SD[2]; n = 16 | p |
| cSBP[3] (mmHg) | 119,1 ± 19,1 | 115,7 ± 15,3 | 0,575 |
| cDBP[4] (mmHg) | 66,1 ± 11,4 | 64,6 ± 12,0 | 0,697 |
| AIx@75[5] (%) | 17,4 ± 10,1 | 18,6 ± 13,8 | 0,773 |
| PWV[6] (m/s) | 8,3 ± 1,1 | 9,5 ± 1,8 | 0,031* |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

## Nikotinabusus

Tabelle 34 stellt die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der Männer in Abhängigkeit vom Nikotinabusus dar. Es konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

**Tabelle 34: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Nikotinabusus.**

| Hämodynamischer Parameter (♂; n = 111) | Nichtraucher (n = 26) | Raucher (n = 29) | Ehem. Raucher (n = 56) | p |
|---|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2] | M[1] ± SD[2] | M[1] ± SD[2] | |
| cSBP[3] (mmHg) | 115,7 ± 16,0 | 112,0 ± 15,7 | 118,4 ± 18,5 | 0,262 |
| cDBP[4] (mmHg) | 75,7 ± 9,3 | 74,8 ± 12,7 | 76,3 ± 15,4 | 0,892 |
| AIx@75[5] (%) | 6,5 ± 18,4 | 9,0 ± 18,6 | 10,7 ± 15,0 | 0,552 |
| PWV[6] (m/s) | 8,2 ± 1,9 | 8,3 ± 2,1 | 8,6 ± 1,8 | 0,681 |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

Eine ANOVA ergab einen signifikanten Unterschied in der Pulswellengeschwindigkeit zwischen den Gruppen bei den weiblichen Teilnehmern (p = 0,037*). Jedoch erreichten die paarweisen Post-hoc-Vergleiche keine Signifikanz, wobei der Vergleich zwischen aktiven Rauchern und Nichtrauchern nur knapp über dem Signifikanzniveau lag (p = 0,055). Dieses Ergebnis könnte auf eine eingeschränkte statistische Power hindeuten. Tabelle 35 gibt einen Überblick.

**Tabelle 35: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Nikotinabusus.**

| Hämodynamischer Parameter (♀; n = 34) | Nichtraucher (n = 15) | Raucher (n = 4) | Ehem. Raucher (n = 15) | p |
|---|---|---|---|---|
| | M[1] ± SD[2] | M[1] ± SD[2] | M[1] ± SD[2] | |
| cSBP[3] (mmHg) | 116,7 ± 20,2 | 116,4 ± 10,1 | 118,6 ± 16,3 | 0,947 |
| cDBP[4] (mmHg) | 66,0 ± 10,6 | 70,6 ± 19,6 | 63,4 ± 10,3 | 0,537 |
| AIx@75[5] (%) | 18,3 ± 14,6 | 16,6 ± 10,9 | 17,9 ± 9,4 | 0,970 |
| PWV[6] (m/s) | 9,6 ± 1,1 | 7,6 ± 0,9 | 8,5 ± 1,8 | 0,037* |

[1]M: Mittelwert; [2]SD: Standardabweichung; [3]cSBP: zentraler systolischer Blutdruck; [4]cDBP: zentraler diastolischer Blutdruck; [5]AIx@75: Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen/Minute; [6]PWV: Pulswellengeschwindigkeit

# 6 Diskussion

In dieser wissenschaftlichen Studie wurden drei zentrale Ziele verfolgt, die ihm Rahmen der Fragestellung formuliert wurden und im Folgenden diskutiert werden. Zunächst sollte die bestehende Datenbasis der Messergebnisse des VascAssist2®-Geräts durch die Erhebung zusätzlicher Daten erweitert werden. Der Fokus lag insbesondere auf geschlechtsspezifischen Unterschieden, da hierzu in der bestehenden Literatur nur begrenzte Informationen vorliegen. Ausgangspunkt war die Leitfrage, ob die geschlechtsneutral angewandte Therapie bei einem kardiovaskulären Hochrisikokollektiv geschlechtsspezifische Unterschiede in der therapeutischen Antwort zeigt. Zweitens war es das Ziel hämodynamische Parameter eines kardiovaskulären Hochrisikokollektivs sowie deren Veränderungen über die Zeit zu analysieren und dadurch mögliche Empfehlungen für den optimalen Zeitpunkt weiterer Kontrollen oder Interventionen abzuleiten. Drittens wurde unter Berücksichtigung der vorliegenden Risikofaktoren und Erkrankungen eine geschlechterspezifische Risikostratifizierung angestrebt. Die Analyse der Ergebnisse erfolgt im Kontext der bestehenden Literatur und im Vergleich mit den Ergebnissen anderer wissenschaftlicher Studien.

## 6.1 Einordnung der gemessenen Pulswellenparameter

### 6.1.1 Zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck (cSPB/cDPB)

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein kontinuierlicher Anstieg des cSPB über drei Zeitpunkte festgestellt. Zum Aufnahmezeitpunkt betrug der cSPB im Durchschnitt 116,4 mmHg, nach drei Monaten 123,0 mmHg und stieg nach sechs Monaten auf 124,1 mmHg an. Zwischen der ersten und der zweiten Messung ist die Erhöhung als signifikant zu bewerten. Der cDPB erhöhte sich ebenfalls von 73,3 mmHg zum Aufnahmezeitpunkt auf 75,9 mmHg nach drei Monaten und auf 76,7 mmHg nach sechs Monaten. Eine Signifikanz der Erhöhung zeigte sich hier über den kumulativen Zeitraum betrachtet. In der von Herbert et al. durchgeführten Metaanalyse zur Ermittlung von Referenzwerten für den zentralen Blutdruck lag der cSPB bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, aber einem optimalen systolischen brachialen Blutdruck (< 120mmHg), bei 101 mmHg (IQR [96, 107]) für Männer und 102 mmHg (IQR [95, 108]) für Frauen (Herbert et al. 2014).

Da es sich hierbei um Median-Werte handelt ist ein Vergleich mit den Werten der vorliegenden Studie letztendlich nicht eindeutig zu beurteilen. Aufgrund der großen Stichprobe (n = 3146 für Männer und n = 4082 für Frauen) kann tendenziell von einer Normalverteilung und daher von ähnlichen Werten für den Median und das arithmetische Mittel ausgegangen werden. Es zeigt sich schließlich, dass die Werte unserer Kohorte, bestehend aus einem stationär eingewiesenen Hochrisikokollektiv, erwartungsgemäß über den von Herbert et al. ermittelten Referenzwerten liegt. Schwellenwerte für den zentralen Blutdruck haben Cheng et al. abgeleitet und validiert. Es wurde ein optimaler zentraler Blutdruck von unter 110/80 mmHg festgelegt, während Werte über 130/90 mmHg als diagnostischer Schwellenwert für Hypertonie definiert wurden (Cheng et al. 2013). Für den cDPB gibt es in der Literatur wenige Vergleichswerte. Es kann jedoch statuiert werden, dass der zentrale diastolische Blutdruck typischerweise eng mit dem peripheren diastolischen Blutdruck korreliert und lediglich Druckunterschiede von ± 3 mmHg vorliegen (Pauca et al. 1992). Optimalerweise sollten daher Werte < 80 mmHg liegen (Herold 2019). Dieser Wert entspricht auch dem empfohlenen Schwellenwert der Studie von Cheng et al.

Die cSPB-Werte unserer Kohorte liegen im Vergleich zu den von Cheng et al. definierten Schwellenwerten zwar über dem als optimal definierten Bereich, überschreiten jedoch gemäß Cheng et al. nicht den Schwellenwert für eine diagnostizierte Hypertonie. Es ist jedoch zu beachten, dass Cheng et al. Probanden ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen untersuchten. In Hochrisikopopulationen, wie in der vorliegenden Studie untersucht, könnte das Erreichen von niedrigeren Werten erforderlich sein, um kardiovaskulären Ereignissen und Mortalität effektiver vorzubeugen. Studien haben gezeigt, dass bereits moderate Blutdruckerhöhungen bei diesen Hochrisikopersonen mit einer erhöhten Ereignisrate assoziiert sind, was die Notwendigkeit einer zeitnahen antihypertensiven Therapie verdeutlicht (Julius et al. 2004; Staessen et al. 2003). In Übereinstimmung mit diesen Erkenntnissen weisen auch Rahman et al. auf die Notwendigkeit sorgfältiger Beobachtung sowie intensiverer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen zur Risikoabschätzung und -reduktion kardiovaskulärer Ereignisse hin. In jener Untersuchung mit 2875 Probanden zeigte sich, dass die Teilnehmer mit einem zur vorliegenden Studie vergleichbaren kardiovaskulären Risikoprofil und Durchschnittsalter sowie einem cSPB zwischen 113 und 127 mmHg ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie

Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz aufwiesen (Rahman et al. 2018). Dieses Verständnis unterstützt unter Betrachtung der Werte des cSPB und cDPB der vorliegenden Arbeit zusätzlich das Erfordernis früher umfassender diagnostischer Maßnahmen, um Komplikationen frühzeitig zu entdecken.

### 6.1.2 Augmentationsindex bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen pro Minute (AIx@75)

Die Analyse der Werte für den AIx@75 zeigte einen ähnlichen Trend wie die Werte des zentralen Blutdrucks mit einer signifikanten Zunahme zwischen dem Aufnahmezeitpunkt (t0) und der Messung nach drei Monaten (t1) (11,3 % vs. 16,5 %). Zur dritten Messung (t2) konnte hingegen eine relative Stabilität festgestellt werden (16,7%). Der AIx quantifiziert den Einfluss der reflektierten Pulswelle auf den systolischen Blutdruck und dient als indirektes Maß für die arterielle Steifigkeit, indem er die reflektierenden Eigenschaften der Arterien widerspiegelt (Janner et al. 2010a). Ein Anstieg des AIx weist somit auf eine Verschlechterung der arteriellen Gefäßsteifigkeit hin. Jedoch zeigen sich bei der Betrachtung unserer erhobenen AIx@75-Werte im Vergleich zu den Ergebnissen von Wilhelm et al. deutlich Unterschiede. Wilhelm et al. verglich eine Gruppe mit kardiovaskulären Risikofaktoren mit einer gesunden Kontrollgruppe. Eine Besonderheit des Studiendesigns bestand darin, dass ausschließlich Nichtraucher-Probanden einbezogen wurden. In der Risikogruppe wurden arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt und/oder Schlaganfall in der Vorgeschichte berücksichtigt, während Herzinsuffizienz und Diabetes ausgeschlossen wurden (Wilhelm et al. 2007). Trotz eines mit der Kohorte der vorliegenden Arbeit vergleichbaren BMI und Alters, liegen die Werte unseres Hochrisikokollektivs deutlich unter denen der Risikogruppe von Wilhelm et al. (26,0%). Es ist anzumerken, dass das zusätzliche Vorhandensein von Diabetes als Risikofaktor in der untersuchten Kohorte der vorliegenden Arbeit im Vergleich zur Risikogruppe von Wilhelm et al. nicht zwangsläufig zu höheren Werten führt. Diverse Studien haben gezeigt, dass der Einfluss von Diabetes auf die arterielle Pulswellenreflexion geringfügig ausgeprägt sein könnte (Wilhelm et al. 2007; Zhang et al. 2011), was sich in einem nur moderaten Anstieg des AIx widerspiegelt (Weber 2010b). Zudem weist auch die deutlich jüngere Kontrollgruppe von Wilhelm et al. (51,89 Jahre vs. 62,01 Jahre) mit einem Augmentationsindex von 19,8 ± 9,37% eindeutig höhere Werte als das in dieser Studie betrachtete Hochrisikokollektiv auf. Ursächlich für die Differenz der Ergebnisse

ist möglicherweise die Geschlechterverteilung. Diese war bei Wilhelm et al. relativ ausgewogen, während in unserer Studie ein deutlich höherer Anteil an Männern vertreten gewesen ist, die einen niedrigeren AIx aufwiesen. Der Einfluss des Geschlechts wird im nächsten Kapitel näher betrachtet.

In einer weiteren Vergleichsstudie von Durmus et al. wiesen die AIx@75-Werte der Kontrollgruppe mit 25,1 ± 7,8 % ebenfalls höhere Werte auf als in unserer Untersuchung. In den Kontrollgruppen dieser Studie wurden kardiovaskuläre Erkrankungen weitgehend ausgeschlossen, wohingegen das Vorhandensein von Risikofaktoren nicht ausgeschlossen wurde (Durmus et al. 2014). Ein weiterer Erklärungsansatz der voneinander abweichenden Werte könnte eine unterschiedliche medikamentöse Behandlung der Probanden darstellen, welche allerdings für die Risikogruppe von Wilhelm et al. nicht dokumentiert ist. Folglich ist nicht auszuschließen, dass die Kohorte in unserer Studie bereits zu Beginn (t0) stärker mit gefäßerweiternden Medikamenten wie zum Beispiel Nitraten (8,3%), ACE-Hemmer (40,7%) und Calciumkanalblockern (17,2%) behandelt wurde, was zu einer Reduktion des Augmentationsindex geführt haben könnte. Letztendlich ist zu erwähnen, dass unsere Ergebnisse größere Standardabweichungen aufweisen, was auf erhebliche Unterschiede in den AIx@75-Werten zwischen den teilnehmenden Personen hinweist (t0: 11,3 ± 15,7%; t1: 16,5 ± 14,1%; t2: 16,7 ± 14,6%). Dies erschwert den Vergleich der Werte zwischen unseren Probanden und den Gruppen aus den erwähnten Vergleichsstudien.

### 6.1.3 Pulswellengeschwindigkeit (PWV)

Eine Pulswellengeschwindigkeit (PWV) ≥ 10 m/s stellt einen unabhängigen positiven Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse dar und ist mit Gefäß- sowie Endorganschädigungen assoziiert (Baulmann et al. 2010f; Inoue et al. 2009; Laurent et al. 2003; Williams et al. 2018b). Daher empfehlen die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und die Europäische Gesellschaft für Hypertonie (ESH) die Messung der PWV als ergänzende Methode zur Risikostratifizierung bei Patienten mit Hypertonie und erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (McEvoy et al. 2024). Die Messwerte unserer Kohorte lagen im Mittelwert zu allen drei Messzeitpunkten unter dem als klinisch relevanten definierten Schwellenwert (t0: 8,5 ± 1,8; t1: 8,4 ± 1,8; t2: 8,5 ± 1,8).

Diaz et al. führten über einen Zeitraum von zwei Jahren eine Untersuchung an 780 Probanden mit relativ ausgewogenem Geschlechtsverhältnis durch. Die Probanden wurden

als asymptomatische, nichtrauchende Personen definiert, die optimale oder normale Blutdruckwerte aufwiesen, frei von Diabetes oder Dyslipidämie waren und keine Hypertonie in den ersten Verwandtschaftsgraden verzeichneten. Die erhobenen Werte wurden in sieben Altersgruppen unterteilt. Die siebte Altersdekade (60–69 Jahre) wies einen Mittelwert von 8,47 ± 1,09 auf (Díaz et al. 2014a) und liegt damit in dem Bereich unserer Ergebnisse. In einer weiteren Studie wurden 11092 Personen aus verschiedenen Zentren in europäischen Ländern in eine Referenzwertpopulation aufgenommen. Diese Probanden waren frei von manifesten kardiovaskulären Erkrankungen, nicht diabetisch und unbehandelt mit blutdrucksenkenden oder lipid-senkenden Medikamenten. Innerhalb dieser Referenzwertpopulation wurde eine Untergruppe mit optimalen oder normalen Blutdruckwerten (n = 1.455) gebildet, die als Normalwertpopulation diente. Die Probanden wurden zudem in verschiedene Altersdekaden und Blutdruckkategorien unterteilt. Unsere gemessenen PWV-Werte liegen unter den in dieser Studie für die Normalpopulation der Altersklasse 60–69 Jahre ermittelten Werte von 10,3 ± 2 m/s (The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration 2010).

Die Werte unseres untersuchten, aber medikamentös behandelten Hochrisikokollektivs entsprechen damit etwa den Werten der risikofaktorarmen Vergleichsgruppe von Diaz et al. Zu bemängeln ist, dass in der vorliegenden Arbeit die PWV anhand von Mittelwerten der Gesamtkohorte und nicht durch Alterskategorien ausgewertet wurde. Dies erschwert die Einordnung unserer ermittelten Werte und im Vergleich zu Studien, die Referenz- und Normalwerte nach Altersdekaden darstellen, obwohl eine solche Differenzierung aufgrund der starken positiven Korrelation mit dem Alter erforderlich wäre (Diaz et al. 2018; The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration 2010). Vor allem zeigen die Analysen der PWV von Diaz et al., dass die Standardabweichung in den Altersgruppen 10 bis 49 Jahre geringer ist als in den Gruppen 50 bis 98 Jahre, was auf eine zunehmende Streuung der PWV mit dem Alter hinweist (Díaz et al. 2014a). Daher sollten unsere unter dem als Richtwert definierten Bereich liegenden PWV-Werte als kritisch betrachtet werden, da möglicherweise erhebliche Unterschiede zwischen verschiedenen Altersgruppen (38 – 82 Jahre) gemessen wurden. Die Ergebnisse zahlreicher Studien belegen, dass Personen mit erhöhter PWV und kardiovaskulären Risikofaktoren oder Erkrankungen eine höhere Mortalität aufweisen als Personen mit demselben Risikoprofil, jedoch einer altersentsprechenden PWV. Dies trifft insbesondere auf Personen mit Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus zu (Cruickshank

et al. 2002; Laurent et al. 2003; Mortensen et al. 2010; Vlachopoulos et al. 2010; Weber et al. 2004). In unserem Kollektiv waren diese Erkrankungen ebenfalls präsent. Die Erkenntnisse legen nahe, dass das Verhalten der PWV gegenüber Einflussfaktoren komplexer sein könnte als bisher angenommen. Der Einfluss des Geschlechts wird im nächsten Kapitel behandelt.

## 6.2 Zeitliche Entwicklung der Parameter

Bei der Analyse der zeitlichen Entwicklung der Parameter ist zu berücksichtigen, dass die Rekrutierung unserer Probanden überwiegend aus dem stationären Patientengut des Universitätsklinikums Gießen stammen. Aufgrund der klinischen Situation ist davon auszugehen, dass es sich um ein kardiovaskuläres Hochrisikokollektiv handelt und ein Großteil der Patienten kurz zuvor ein kardiovaskuläres Ereignis erlitten hat. Dies führte zu einer entsprechenden Anpassung der medikamentösen Therapie, um den akuten Zustand zu stabilisieren. Dieser Kontext ist entscheidend für das Verständnis der gemessenen Parameter.

### 6.2.1 cSPB/cDPB und AIx@75

Der beobachtete signifikante Anstieg des cSPB um 6,3 mmHg und des AIx@75 um 5,1% in den ersten drei Monaten nach Aufnahme deutet auf eine fortschreitende Verschlechterung der Hämodynamik hin, was bei einem kardiovaskulären Hochrisikokollektiv von besonderer Bedeutung ist. Dieser Trend könnte auf eine zunehmende Belastung des Herz-Kreislaufsystems hinweisen, die möglicherweise mit der Progression der kardiovaskulären Erkrankung oder einer unzureichenden Kontrolle der Risikofaktoren in Zusammenhang steht.

Unmittelbar nach kardiovaskulären Ereignissen können insbesondere Entzündungsprozesse, endotheliale Dysfunktionen und ausgeprägte hämodynamische Veränderungen auftreten, die diesen Anstieg insbesondere in der Anfangsphase der Erkrankung beeinflussen können (Hofmann und Frantz 2022). In einer registerbasierten Kohortenstudie aus 2022 wurde die Inzidenz von wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen und Todesfällen bei Patienten nach ihrem ersten kardiovaskulären Ereignis über einen Zeitraum von fünf Jahren untersucht. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass ersten sechs Monate eine besonders kritische Phase für Patienten darstellen. Während dieses Zeitraums wurde eine hohe Inzidenz von 13,5 Ereignissen pro 100 Patientenjahre festgestellt, wobei 14 % der

Patienten ein nicht-tödliches wiederkehrendes Ereignis oder einen Tod erlitten (Toppila et al. 2022). Auch in der Studie von Thune et al. wird beschrieben, dass sechs Monate nach einem Myokardinfarkt ein erhöhter systolischer Blutdruck, der als potenziell modifizierbarer Risikofaktor gilt, mit einem erhöhten Risiko für nachfolgende Schlaganfälle und kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert ist (Thune et al. 2008). Die Progression der kardiovaskulären Erkrankung in der Hochrisikogruppe stellt somit einen möglichen Erklärungsansatz zur Verschlechterung der Parameter dar. Dies verdeutlicht die Dringlichkeit umfassender sekundärer Prävention und hebt die in den S3-Leitlinien zur kardiologischen Rehabilitation empfohlene enge kardiologische Nachsorge nach Beendigung der stationären Behandlung hervor (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2020). In unserer Untersuchung zeigen die Ergebnisse, dass sich die hämodynamische Situation der Patienten innerhalb der ersten drei Monate nach stationärer Behandlung verschlechtert, während die Werte von drei bis sechs Monaten relativ stabil bleiben. Diese Beobachtung suggeriert, dass eine Verschlechterung der hämodynamischen Parameter möglicherweise bereits vor dem von Thune et al. beschriebenen sechsmonatigen Zeitraum eintreten kann. Allerdings mangelt es an ausreichender Literatur, die die Veränderungen drei Monate nach einem Ereignis detailliert untersucht. Die Dringlichkeit frühzeitiger Interventionen bei Hochrisikopopulationen nach kardiovaskulären Ereignissen wird besonders deutlich, wenn man berücksichtigt, dass das Risiko eines perioperativen Reinfarkts bei Patienten, die in den letzten drei Monaten einen Myokardinfarkt erlitten haben, besonders erhöht ist (Cremers et al. 2004). Die Ergebnisse von Chen et al. zeigen, dass bei einer Population mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren der klinisch bedeutsame Vorteil einer intensiven medikamentösen Blutdruckkontrolle zur Verhinderung eines Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) im Durchschnitt nach 9,1 Monaten eintritt, um bei 500 Personen ein MACE zu verhindern (Chen et al. 2022). Diese Zeit bis zum Eintritt eines klinisch bedeutsamen Vorteils (Time to Benefit, TTB) deutet darauf hin, dass eine möglichst zeitnahe Therapie in Erwägung gezogen werden sollte, um das Risiko schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse zu minimieren, da der therapeutische Nutzen erst nach diesem Zeitraum erkennbar wird. Daher ist eine umfassendere Erforschung der frühen Zeiträume nach einem Myokardinfarkt oder anderen kardiovaskulären Ereignissen erforderlich, um effektive Maßnahmen zur Verbesserung der Patientenprognose zu entwickeln.

Ein ergänzender Erklärungsansatz der initialen Verschlechterung könnte eine zeitverzögerte Anpassung an die medikamentöse Therapie sein. Dies könnte auf eine verzögerte

physiologische Reaktion des Herz-Kreislauf-Systems auf die Therapie oder auf die Schwere der Vorerkrankungen zurückzuführen sein. Die festgestellte Stabilisierung zu t2 wäre nicht nur das Ergebnis einer optimierten Therapie, sondern könnte auch auf eine abgeschwächte Progression der zugrunde liegenden kardiovaskulären Erkrankungen hinweisen. Der Körper könnte sich nach dem akuten Stress oder dem Ereignis an die neue physiologische bzw. pathophysiologische Situation anpassen. Die Stabilisierung des Herz-Kreislauf-Systems nach sechs Monaten auf dem erhöhten Niveau deutet darauf hin, dass das Ereignis oder die strukturellen Veränderungen nachhaltige Auswirkungen auf die vaskuläre Gesundheit oder den Blutdruck gehabt haben, die sich nicht vollständig zurückbildeten. In der Tat besteht unser Kollektiv aus einem großen Anteil an Patienten mit neu angesetzter kardioprotektiver Medikation, was diese These weiter untermauert.

Eine Erklärung für das beobachtete stabile Verhalten der AIx-Werte zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt unserer Studie könnte zusätzlich in den altersabhängigen Veränderungen des Augmentationsindex liegen. Studien haben gezeigt, dass der AIx zwar mit zunehmendem Alter ansteigt, aber ab dem 60. Lebensjahr ein Plateau erreicht. Dies ist darauf zurückzuführen, dass insbesondere nach dem 60. Lebensjahr die einfallende, vorwärts gerichtete Pulsdruckwelle aufgrund des höheren Widerstands in der Aorta infolge der Arterienversteifung zunimmt. Dadurch trägt sie genauso stark zum ansteigenden systolischen Blutdruck bei wie der Augmentationsdruck, dessen prozentualer Beitrag am Pulsdruck jedoch abflacht. Letztendlich ist diese Entwicklung also vermutlich auf eine veränderte arteriosklerotische Dynamik sowie eine verminderte Impedanzdifferenz zwischen zentralen und peripheren Arterien zurückzuführen (Janner et al. 2010a). Da unsere Kohorte zu Studienbeginn ein Durchschnittsalter von 62 ± 10,2 Jahren aufweist, erscheint ein signifikanter Anstieg des AIx@75 weniger wahrscheinlich. Zusammenfassend könnte demnach das durchschnittliche hohe Alter unserer Probanden die Ergebnisse und deren Interpretation beeinflussen.

### 6.2.2 PWV

Bei Betrachtung der PWV-Werte wurde im Vergleich zu den anderen ausgewerteten hämodynamischen Parametern kein Anstieg beobachtet, sondern über alle drei Messzeitpunkte hinweg eine relative Konstanz. Dies widerspricht der in epidemiologischen Untersuchungen beobachteten Assoziation zwischen PWV und Blutdruck (Cecelja und Chowienczyk 2009). Während einige Studien, wie die von Kaess et al. in der Framingham-

Bevölkerungsstudie, nahelegen, dass eine erhöhte Gefäßsteifigkeit zukünftige Fälle von Hypertonie vorhersagt und einem Blutdruckanstieg vorausgeht (Kaess et al. 2012), deuten die Ergebnisse unserer Studie auf einen andere Entwicklung hin: trotz eines Anstiegs der Blutdruckwerte während des Studienverlaufs blieb die PWV konstant. Die Ergebnisse unserer Studie lassen vermuten, dass die Beziehung zwischen Blutdruck und PWV komplex ist. Es könnten spezifische individuelle Unterschiede in der Reaktion der Arterien auf hämodynamische Veränderungen oder Medikation bestehen. Besonders das Alter hat einen bedeutenden Einfluss auf die PWV. Dabei ist die Beziehung zwischen Alter und PWV nicht vollständig linear und so steigt die PWV nach dem 50. Lebensjahr rapide an, möglicherweise aufgrund der Zerstörung von Elastinfasern. Dieser Prozess trägt wesentlich zur altersbedingten Entwicklung von Hypertonie bei (Marshall et al. 2024). Eine plausible Erklärung für die relativ konstanten Werte der PWV könnte also darin bestehen, dass sich das Alter der Probanden im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten nur geringfügig verändert. Folglich wird ein wesentlicher Einfluss auf die Entwicklung der PWV in der vorliegenden Untersuchung als wenig wahrscheinlich erachtet. Möglicherweise tritt ein Anstieg der PWV erst zeitlich versetzt auf und wäre bei einer längeren Beobachtungsdauer der Probanden aufgefallen. Daher erscheint im Sinne einer präventiven Diagnostik zunächst die kontinuierliche Überwachung des cSBP oder AIx essenziell zur frühzeitigen Detektion vaskulärer Veränderungen, jedoch sind weitere Studien hierzu erforderlich.

### 6.2.3 Fazit und Perspektive

Resümierend deuten die Ergebnisse der zeitlichen Entwicklung darauf hin, dass eine intensivere Überwachung und eine individualisierte, frühzeitige Therapie in den ersten drei Monaten nach einem kardiovaskulären Ereignis entscheidend sein können, um Komplikationen zu vermeiden und die Langzeitprognose zu verbessern. Mit dem VascAssist2® steht eine einfache und benutzerfreundliche Methode zur Verfügung, um die Überwachung der hämodynamischen Parameter effektiv durchzuführen. Es wäre zielführend, wenn diese Technologie verstärkt in die klinische Praxis Einzug hält, um die engmaschige Kontrolle der Patienten nach einem kardiovaskulären Ereignis zu erleichtern und dadurch eine optimale Therapieanpassung zu ermöglichen. Um die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse weiter zu validieren und zu festigen, sind jedoch zusätzliche Untersuchungen erforderlich. Zukünftige Studien sollten insbesondere größere Stichproben umfassen

und längere Beobachtungszeiträume mit engmaschigen Messintervallen berücksichtigen. Letztendlich wäre es ratsam den Einfluss verschiedener medikamentöser Therapien zu eruieren. Im Verlauf der vorliegenden Studie stieg insbesondere die Anzahl der verordneten Klassen von Antihypertensiva, was vermutlich auf eine medikamentöse Anpassung und Intensivierung während der stationären Behandlung zurückzuführen ist. Weiterführende Studien könnten gezielt die Effekte zwischen den Wirkungen einzelner Antihypertensiva im Rahmen einer bestehenden Multimedikation klar differenzieren. Untersuchungen hierzu könnten wichtige Erkenntnisse darüber liefern, welchen Einfluss diese Maßnahmen auf die gemessenen hämodynamischen Parameter haben und helfen, mögliche Wechselwirkungen oder Wirkungsmechanismen besser zu verstehen.

## 6.3 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Medizin, insbesondere hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen, rücken zunehmend in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen, da sie wesentliche Implikationen für die Diagnostik, Therapie und Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen besitzen. Studien zeigen bereits, dass zentrale Blutdruckwerte, die Pulswellengeschwindigkeit sowie der Augmentationsindex zwischen Männern und Frauen signifikant variieren. Diese Differenzen lassen sich auf strukturelle und funktionelle Besonderheiten des kardiovaskulären Systems, einschließlich hormoneller Einflüsse sowie geschlechtsabhängiger Veränderungen der arteriellen Steifigkeit und Elastizität zurückführen. Ziel dieser Untersuchung war es, geschlechtsspezifische Unterschiede in zentralen hämodynamischen Parametern und deren Entwicklung über sechs Monate in einer Risikokohorte nach stationärem Aufenthalt zu analysieren, um die Risikostratifizierung und schließlich die Prognose kardiovaskulärer Erkrankungen geschlechtsdifferenziert zu optimieren.

### 6.3.1 Analyse der Geschlechterverteilung

Die Analyse der Geschlechtsverteilung zeigt eine deutliche Überzahl männlicher Probanden (n = 111; 76,6 %) im Vergleich zu weiblichen Probanden (n = 34; 23,4 %). Zudem ist das Durchschnittsalter der Frauen mit 64,29 Jahren höher im Vergleich zu dem der Männer, das bei 61,32 Jahren liegt. Es ist bekannt, dass Frauen im Allgemeinen etwa 7 bis 10 Jahre später als Männer an kardiovaskulären Erkrankungen erkranken, was teilweise auf den kardioprotektiven Effekt von Östrogen vor der Menopause zurückzuführen

ist (Haider et al. 2020a; Maas und Appelman 2010a). Es besteht daher die Möglichkeit, dass Frauen des stationären Patientenguts der Universitätsklinik Gießen aufgrund des späteren Auftretens kardiovaskulärer Erkrankungen älter gewesen sind als die männlichen Patienten. Dies könnte potenziell mit mehreren Komorbiditäten sowie eingeschränkter Mobilität und erhöhter Morbidität einhergehen, was möglicherweise die Teilnahme an der Studie erschwert hat. Die Erkenntnis, dass die nicht altersadjustierte Sterblichkeitsrate kardiovaskulärer Erkrankungen bei weiblichen Patienten höher liegt, unterstützt diese These (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2016a).

### 6.3.2 Einordnung der geschlechtsspezifischen Messwerte

Bei der intrageschlechtlichen Analyse des cSBP der Männer zeigte sich zum Aufnahmezeitpunkt (t0) ein Wert von 116,1 mmHg, der nach drei Monaten (t1) signifikant auf 123,0 mmHg anstieg. Nach sechs Monaten (t2) blieb der cSBP mit 122,4 mmHg nahezu unverändert im Vergleich zu t1. Ähnliche Muster zeigten sich auch für den cDBP (t0: 75,7 mmHg; t1: 78,7 mmHg; t2: 78,3 mmHg). Der Verlauf des zentralen Blutdrucks der Frauen zeigte ein ähnliches Verhalten wie bei den Männern, allerdings war hier der spätere Anstieg zwischen t1 und t2 signifikant (Verlauf cSBP: 117,5 mmHg - 123,2 mmHg - 129,6 mmHg // Verlauf cDBP: 65,4 mmHg - 66,9 mmHg - 71,5 mmHg). Die Werte der cSBP unserer männlichen Probanden liegen somit im Bereich der Referenzwerte männlicher Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren zwischen 40 und 49 Jahren sowie 50 und 59 Jahren, die Herbert et al. mit einem Median von 116 mmHg respektive 123 mmHg angibt. Die Werte unserer weiblichen Probanden sind dementsprechend vergleichbar mit den Referenzwerten der Altersgruppen 50 – 59 (Median: 120 mmHg) und 60 – 69 (Median: 128 mmHg) (Herbert et al. 2014). Obgleich die Einteilung in Altersgruppen unserer Probanden einen besseren Vergleich zuließe, kann aufgrund der nahezu konkordanten Werte die Qualität und Verlässlichkeit unserer Ergebnisse gewährleistet werden.

Der AIx@75 der Männer zeigte ein vergleichbares Verhalten wie der zentrale Blutdruck mit einem Anstieg im ersten Zeitraum und anschließender Plateauausbildung (t0: 9,3%; t1: 14,5%; t2: 14,0%). Bei den Frauen war zusätzlich im zweiten Zeitraum ein Anstieg zu verzeichnen (t0: 17,9%; t1: 22,9%; t2: 25,5%). Die gemessenen Werte zeigen teilweise eine Abweichung gegenüber den Ergebnissen einer Studie aus Südkorea, die aus 1588 Probanden zwischen 17 und 87 in Abhängigkeit von dem Vorhandensein von Risikofak-

toren drei Gruppen bildete und untersuchte. Die Teilnehmer mit Risikofaktoren (Bluthochdruck - Diabetes - Dyslipidämie) wiesen hier höhere Werte auf sowohl für Männer (19,82% - 20,36% - 16,89%) als auch für Frauen (29,64% - 28,36% - 25,71%). Zu bemerken ist, dass lediglich Probanden ohne medikamentöse Behandlung in die Studie eingeschlossen wurden, was die Diskrepanz der Werte erklären könnte (Kim et al. 2014).

Die PWV verhielt sich für beide Geschlechter über den Studienverlauf relativ konstant, was dem Verlauf in der Gesamtkohorte entspricht. Bei Frauen wurde für die PWV als einziger Parameter über den Studienverlauf hinweg ein minimaler Rückgang festgestellt, der jedoch statistisch nicht signifikant war (Frauen - t0: 8,9 m/s; t1: 8,7 m/s; t2: 8,6 m/s // Männer - t0: 8,4 m/s; t1: 8,3 m/s; t2: 8,4 m/s.). Hierzu lässt sich eine stärkere Übereinstimmung zu in der Literatur vorhandenen Ergebnissen finden. So wurden bei geriatrischen Patienten mit einem Alter von 77,2 +/- 8,1 Jahren eine durchschnittliche PWV von 9,36 m/s bei Frauen und 10,52 m/s bei Männern gemessen (Jannasz et al. 2023). In Anbetracht der starken Altersabhängigkeit der PWV bei im Vergleich zur vorliegenden Studie jüngeren Kohorte mit ähnlichem Risikofaktorprofil, sind die Werte durchaus als vergleichbar zu betrachten. Eine finnische Studie, die 799 Teilnehmer im Alter von 25 bis 76 Jahren ohne kardiovaskuläre Erkrankungen und mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko einbezog, ergab eine PWV von 8,1 m/s bei Frauen und 8,9 m/s bei Männern (Koivistoinen et al. 2007). Zwar erreichte unser Hochrisikokollektiv fast identische Ergebnisse, es ist jedoch zu berücksichtigen, dass unsere Teilnehmer medikamentös behandelt wurden.

Insgesamt konnten durch den Vergleich der in dieser Studie erhobenen Daten mit den Ergebnissen ähnlicher Untersuchungen aus der Literatur gezeigt werden, dass unsere Messwerte im erwarteten Bereich liegen und somit die Plausibilität und Realitätsnähe der erhobenen Daten bestätigt werden konnte.

### 6.3.3 Auswertung der intergeschlechtlichen Unterschiede

#### 6.3.3.1 cSPB

Die intergeschlechtliche Analyse zeigte, dass der cSBP bei Frauen zu allen drei Messzeitpunkten höhere Werte aufweist als bei Männern, wobei der Unterschied zwischen beiden Gruppen zum Zeitpunkt t2 statistisch signifikant ist. Die beobachtete Diskrepanz der Werte, insbesondere zum Zeitpunkt t2, entspricht den Befunden der Literatur, die darauf

hinweisen, dass Frauen in Altersgruppen über 60 Jahren tendenziell höhere Werte für den cSBP aufweisen als Männer (Herbert et al. 2014). Das Durchschnittsalter unserer Frauengruppe liegt in dem Altersspektrum, in dem dieser Trend besonders ausgeprägt ist. Diese Ergebnisse sind von besonderer Relevanz, da das kardiovaskuläre Risiko bei Frauen im Vergleich zu Männern bereits bei geringeren Erhöhungen des systolischen Blutdrucks ansteigt (Ji et al. 2021a). Eine mögliche Erklärung für die höheren Werte in der Frauengruppe könnten die bereits erwähnten hormonellen Unterschiede und der Wegfall des kardioprotektiven Einflusses des Östrogens sein. Östrogen verbessert die Endothelfunktion, indem es die Produktion von Stickstoffmonoxid (NO) steigert, was zu einer Vasodilatation und damit zu einer Senkung des Blutdrucks führt. Es fördert zudem die Angiogenese und reduziert die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies, die oxidativen Stress verursachen. Gleichzeitig wird die Bildung von Fibrose verringert. Durch diese umfassenden Wirkungen trägt Östrogen dazu bei, das Herzremodelling einzudämmen und eine Herzhypertrophie zu mildern (Iorga et al. 2017). Eine Beobachtungsstudie mit 2115 Probanden zeigte, dass postmenopausale Frauen bei Blutdruckwerten über dem optimalen Niveau ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufweisen. Als Optimalwert für den zentralen Blutdruck wurde hier 115 mmHg festgelegt, da dieser Punkt mit dem niedrigsten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert war (Kim und Kim 2022). Vor diesem Hintergrund ist es plausibel, dass eine frühe Menopause in den aktuellen ESC-Leitlinien als Risikofaktor für Hypertonie definiert ist (McEvoy et al. 2024). Dies unterstreicht die Bedeutung einer guten Blutdruckkontrolle bei postmenopausalen Frauen. Daher wäre die Bestimmung des letzten Menstruationszyklus für eine präzise Risikoabschätzung und rechtzeitige Interventionen von erheblicher Bedeutung, um individuellere Präventionsstrategien zu entwickeln und spezifische Interventionsmaßnahmen bereits in der perimenopausalen Phase frühzeitig zu initiieren. Das Alter der weiblichen Teilnehmerinnen variierte zwischen 46 und 81 Jahren, was ausgehend von einem in Europa durchschnittlichen Beginn der Menopause mit 51 Jahren darauf hindeutet (Toth et al. 2000), dass sich die Probandinnen hauptsächlich in der peri- oder postmenopausalen Phase befunden haben.

#### 6.3.3.2 AIx@75 und PWV

Die Analyse der AIx@75- und PVW-Werte ergab bei allen drei Messzeitpunkten höhere Werte bei Frauen im Vergleich zur Männergruppe. Die Unterschiede im AIx@75 waren statistisch signifikant. Durch dessen Standardisierung auf eine Herzfrequenz von 75

Schlägen pro Minute können Verzerrungen durch unterschiedliche Herzfrequenzen zwischen den Geschlechtern ausgeschlossen werden. Erhöhte Werte des AIx@75 könnten auf eine größere arterielle Gefäßsteifigkeit und ungünstigere hämodynamische Verhältnisse hindeuten (Weber et al. 2008a; Nürnberger et al. 2007b). Eine Erklärung für den Unterschied im AIx@75 in den Geschlechtergruppen könnten signifikant kleinere Aortendurchmesser bei Frauen sein (29,1 mm vs. 33,8 mm). Studien haben eine reziproke Beziehung zwischen der Aortengröße, gemessen am Querdurchmesser, und dem Pulsdruck bei hypertensiven Patienten festgestellt (Dart et al. 2008). Eine weitere mögliche Ursache der höheren Werte der weiblichen Teilnehmer könnte in der signifikant geringeren Körpergröße in der Frauengruppe im Vergleich zu Männern (177,0 cm vs. 164,9 cm) erklärt werden. In der Literatur wurde eine inverse Korrelation zwischen der Körpergröße und dem AIx sowie der PWV dokumentiert (McGrath et al. 2001; Moon et al. 2020), die auf eine frühere Wellenreflexion zur zentralen Aorta in der Systole zurückzuführen ist, bedingt durch die geringere Distanz zwischen Herz und Reflexionsstellen. Jedoch konnte eine Studie mit 1588 Teilnehmer, darunter sowohl gesunde als auch Hochrisikoprobanden, feststellen, dass die AIx nach Korrektur für die Körpergröße bei Frauen weiterhin signifikant höher war im Vergleich zu Männern (Kim et al. 2014). Die Ergebnisse liegen nahe, dass der höhere AIx bei Frauen nicht nur auf die Körpergröße, sondern auch auf weitere geschlechtsspezifische Unterschiede sowie möglicherweise komplexere, hormonelle Ursachen zurückzuführen ist.

Die Studie von Diaz et al. untersuchte die PWV von 780 asymptomatischen und normotensiven Probanden im Altersbereich von 10 bis 98 Jahren. Die Ergebnisse dieser Studie stimmen mit unseren Ergebnissen überein und zeigen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den PWV-Werten zwischen Männern und Frauen (Díaz et al. 2014b). Im Gegensatz dazu dokumentiert Koivistoinen et al., dass die PWV in einer gesunden Population bei jüngeren Männern höher ist als bei gleichaltrigen Frauen. In dieser Studie betrug die Altersspanne 25 - 76 Jahre. Es konnte festgestellt werden, dass der Unterschied zwischen den Geschlechtern im Laufe des Alters abnimmt und schließlich verschwindet (Koivistoinen et al. 2007). Daraus lässt sich ableiten, dass mit zunehmendem Alter die PWV bei Frauen stärker ansteigt. Es existieren nur wenige Arbeiten, die den Einfluss des Geschlechts auf die PWV untersuchen. Daher sind weitere Untersuchungen erforderlich.

### 6.3.4 Geschlechtsspezifische zeitliche Entwicklung der Parameter

Über den kumulativen Studienzeitraum betrachtet zeigt sich, dass die Parameter bei beiden Geschlechtern tendenziell ansteigen. Eine Ausnahme bildet die PWV, deren Werte über den gesamten Beobachtungszeitraum von 6 Monaten nahezu konstant bleiben. Intergeschlechtliche Unterschiede fallen bei genauerer Betrachtung der einzelnen Zeiträume auf. Die Entwicklung in der Frauengruppe hinsichtlich cSPB und cDPB zwischen t1 und t2 stellt sich als fulminanter dar, während bei den Männern sogar ein Rückgang zu erkennen ist (cSPB: Δ -0,6 vs. Δ 6,5; cDPB: Δ -0,4 vs. Δ 4,6 mmHg). Des Weiteren ist zu erkennen, dass sich der Anstieg des cSBP und des AIx@75 der Männer im ersten Beobachtungsintervall (t0 – t1) als signifikant präsentiert. Bei den Frauen hingegen war der Anstieg des cSBP zwar auch in diesem Intervall zu sehen, aber zum zweiten Messintervall (t1 – t2) signifikant. Der unterschiedliche zeitliche Verlauf könnte auf eine variierende Krankheitsprogression zwischen den Geschlechtern hindeuten. Hervorzuheben ist in diesem Kontext insbesondere, dass Männer und Frauen verschieden auf therapeutische Interventionen und Lebensstiländerungen reagieren. Obwohl die medikamentöse Therapie nach einem Herzinfarkt weitgehend vereinheitlicht ist und leitlinienkonform angewendet wird (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und ESC/ESH Pocket Guidelines 2023), zeigen Studien, dass Frauen trotz adäquater Medikation schlechtere Behandlungsergebnisse aufweisen (European Society of Cardiology (ESC) 2023). Insbesondere ist in Europa bei Frauen über 65 Jahren die kardiovaskuläre Todesrate führend (Eurostat Statistics Explained 2021). Dies könnte auf Unterschiede in der Pharmakokinetik zwischen den Geschlechtern zurückzuführen sein, wobei Faktoren wie ein höherer Magensäure-pH-Wert, eine langsamere Magenentleerung und eine längere Magen-Darm-Transitzeit bei Frauen die Bioverfügbarkeit und Wirkung von Arzneimitteln beeinflussen können (Baessler et al. 2024; Satyam et al. 2023). Aber auch die Wirksamkeit von Lebensstiländerungen wie Ernährungsumstellungen, Bewegung oder Rauchstopp kann geschlechtsspezifisch variieren. Beispielsweise zeigt der protektive Effekt von Bewegung und eine Ernährungsumstellung zu mehr Gemüse und Früchte bei Frauen tendenziell größere Vorteile, während Männer besser auf einen Rauchstopp ansprechen (Yusuf et al. 2004). Dies verdeutlicht, dass geschlechtsspezifische Unterschiede nicht nur in der medikamentösen Behandlung, sondern auch anderen in präventiven und rehabilitativen

Maßnahmen berücksichtigt werden müssen. Diese Erkenntnisse unterstreichen nachdrücklich die Notwendigkeit einer geschlechtsspezifischen Risikostratifizierung und einer gezielten Anpassung der Therapie- und Präventionsstrategien.

Im Verlauf der Studie wurden darüber hinaus kardiovaskuläre Ereignisse zwischen den Messzeitpunkten erfasst. Die Daten zeigten eine höhere Inzidenz solcher Ereignisse in der Männergruppe, insbesondere im Zeitraum von t0 bis t1 (21,6 % vs. 17,6 %). In diesem Zeitraum verschlechterten sich zudem die hämodynamischen Parameter der Männer. Der Unterschied in der Häufigkeit der Ereignisse zwischen den Geschlechtern war jedoch statistisch nicht signifikant. Im Zeitraum von t1 bis t2 verschlechterten sich die Parameter der Frauen, was auf mögliche kardiovaskuläre Ereignisse nach Abschluss der Beobachtungszeit hinweisen könnte. Eine kontinuierliche Überwachung über einen längeren Zeitraum könnte somit aufzeigen, dass die Pulswellenparameter von Frauen zwar erst später ansteigen, mit Hinblick auf das schlechtere Outcome kardiovaskulärer Ereignisse bei dem weiblichen Geschlecht (Di Giosia et al. 2017) jedoch insgesamt ausgeprägter und mit einem höherem Risiko für weitere Ereignisse verbunden. Eine längere Beobachtungszeit in Verbindung mit einer größeren Stichprobe könnte demnach signifikante Unterschiede in dem Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse bei Frauen deutlicher hervortreten lassen. Während Männer möglicherweise nach einem kardiovaskulären Ereignis deutlicher in der frühen Phase von intensiveren Kontrollen der Pulswellenparameter und gegebenenfalls einer frühzeitigeren Anpassung der Therapie profitieren, sind bei Frauen strengere Kontrollen im Verlauf notwendig, um das Risiko zu reduzieren. Die verbreitete Fehlannahme, dass Frauen einen besseren Schutz gegen kardiovaskuläre Erkrankungen genießen als Männer (Satyam et al. 2023), bestärkt dieses Vorgehen. Denn hierdurch wird das tatsächliche Risiko von Frauen für kardiovaskuläre Erkrankungen häufig unterschätzt, was zu weniger aggressiven Behandlungsansätzen führen kann. So werden diagnostische und interventionelle Verfahren wie Angiografien bei Frauen seltener durchgeführt (Zujie et al. 2019b). Psychosoziale Risikofaktoren könnten ebenfalls einen Erklärungsansatz für eine ungünstigere Prognose des weiblichen Geschlechts bieten. Rose et al. zeigte in einer prospektiven Längsschnittstudie, dass die Unterstützung im Haushalt durch den Partner nach einem Myokardinfarkt zwar in den ersten Wochen erhöht war, aber bereits nach 10 Wochen nachließ. Männer erhielten hingegen eine größere Entlastung von Haushaltsaufgaben, was ihnen eine längere Erholungsphase ermöglichte (Rose et al. 1996). Wie ent-

scheidend psychosoziale Risikofaktoren für die Entstehung und den Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen sind, wird durch die INTERHEART-Studie zusätzlich gestützt. Es konnte nachgewiesen werden, dass Stress, insbesondere emotionaler Stress, für 22% der Myokardinfarkte verantwortlich ist. Frauen sind in diesem Zusammenhang besonders gefährdet, da sie anfälliger für Depressionen sind (Yusuf et al. 2004). Darüber hinaus könnten geschlechtsspezifische Unterschiede im Gefäßsystem die ungünstigeren hämodynamischen Parameter sowie das schlechtere Outcome nach kardiovaskulären Ereignissen erklären. Bei Patienten mit kleineren Zielgefäßen ist das Risiko für Re-Stenose und wiederholte Revaskularisation erhöht, da eine reduzierte Gefäßgröße mit einer erschwerten Durchführung der Angioplastie assoziiert ist. Frauen sind aufgrund ihrer tendenziell kleineren Gefäße häufiger von diesen Komplikationen betroffen (Cantor et al. 2002). Zudem weisen Patienten mit verringertem Gefäßdurchmesser eine höhere Inzidenz von Diabetes und anderen Gefäßerkrankungen auf und zeigen ein signifikant erhöhtes Risiko für schwerwiegende klinische Ereignisse, insbesondere Re-Stenose nach einem Jahr (Saucedo et al. 2000). Dies, und die Tatsache, dass Frauen bei einem akuten Koronarsyndrom häufig atypische Symptome zeigen, unterstreicht die Notwendigkeit einer verstärkten Kontrolle der zentral hämodynamischen Parameter und einer verstärkten Aufklärung über das kardiovaskuläre Risiko bei Frauen (Schulte und Mayrovitz 2023).

### 6.3.5 Fazit und Perspektive

Obwohl das Verständnis für geschlechtsspezifische Unterschiede bei kardiovaskulären Erkrankungen stetig wächst, sind Frauen in vielen wissenschaftlichen Studien nach wie vor unzureichend vertreten. Zudem werden geschlechtsspezifische Analysen häufig nicht systematisch durchgeführt. Daher treffen viele aus Herz-Kreislauf bezogenen Studien abgeleitete Empfehlungen oder Leitlinien vorrangig auf Männer zu. Diese Unterrepräsentation führt dazu, dass Präventions- und Behandlungsprotokolle nicht optimal auf Frauen zugeschnitten sind. Dies ist besonders alarmierend, da diese Diskrepanz zur ungünstigeren Prognose von Frauen bei kardiovaskulären Erkrankungen beisteuert.

Wie bereits bei der geschlechtsunabhängigen Betrachtung der Daten formuliert, zeigt sich bei der Gesamtkohorte schon in den ersten drei Monaten nach einem kardiovaskulären Ereignis eine Verschlechterung der Werte, gefolgt von einer anschließenden Stabilisierung. Erst eine nach Geschlecht getrennte Analyse verdeutlicht, dass bei Frauen ein messbar signifikanter Anstieg der Gefäßsteifigkeit oftmals erst im Verlauf stattfindet. Bei der

Nachsorge muss daher beachtet werden, dass eine geschlechtsunspezifische Bewertung zu einer gefährlichen Maskierung der tatsächlichen Risiken führen kann, die erst später erkennbar werden.

Die These, dass die Arterien von Frauen vulnerabler gegenüber kardiovaskulären Risikofaktoren und Ereignissen sind als die der Männer (Kim et al. 2014), wird durch die in dieser Studie beobachtete, insgesamt ungünstigere Entwicklung der hämodynamischen Parameter bekräftigt. Unter Anbetracht der Erkenntnis, dass das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Frauen bereits ab einem geringfügigeren systolischen Blutdruck erhöht ist (Ji et al. 2021a), erscheint es plausibel diesen Zusammenhang auch auf die anderen zentral hämodynamischen Parameter übertragen zu können. Zudem sind geschlechtsspezifische Unterschiede in der Effektivität medikamentöser und lebensstilbezogener Maßnahmen zunehmend dokumentiert (Fuentes Artiles et al. 2023; Rosano et al. 2015). Eine geschlechtsspezifische Anpassung von Präventionsstrategien und therapeutischen Interventionen ist daher essenziell, um die im Vergleich zu Männern ungünstigere Prognose kardiovaskulärer Erkrankungen bei Frauen zu verbessern. Um detaillierte Empfehlungen für die Überarbeitung bestehender Diagnostik- und Behandlungsprotokolle zu formulieren, bedarf es weiterer Forschung. Zunächst sollte der Beobachtungszeitraum verlängert werden, um die Veränderung der Gefäßsteifigkeit auch über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten nach einem kardiovaskulären Ereignis beurteilen zu können. Anschließend wäre eine gezielte geschlechterspezifische Risikostratifizierung anzustreben, was im folgenden Kapitel näher betrachtet wird. Ferner besteht ein dringender Bedarf an weiterführenden Untersuchungen, um die Wirksamkeit der Behandlungsstrategien getrennt für Männer und Frauen genauer zu bestimmen und Modifikationsmöglichkeiten zu identifizieren.

Letztendlich ist es jedoch entscheidend, die Forschung für die Relevanz gendermedizinischer Aspekte zu sensibilisieren und diese in den Fokus zu rücken, um geschlechtsspezifische Unterschiede angemessen zu berücksichtigen und die Qualität der medizinischen Versorgung nachhaltig zu verbessern.

## 6.4 Risikostratifizierung

Die hämodynamischen Parameter zu t0 wurden in Abhängigkeit vom Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, familiäre Disposition und Dyslipidämie analysiert. Die Auswertung erfolgte getrennt nach Geschlechtern, um geschlechtsspezifische Unterschiede in der Risikostratifizierung zu identifizieren und mögliche Implikationen für die Prävention und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen abzuleiten.

### 6.4.1 Risikofaktor Diabetes

In der Männerkohorte wiesen 23,4% (n = 26) der Probanden Diabetes auf. Die dabei untersuchten zentralen Parameter zeigten bei den Diabetikern ungünstigere Werte als bei nicht-Diabetikern, wobei der Unterschied für den AIx@75 (7,0% vs. 16,6%) signifikant war. Die ungünstigeren Werte und der signifikante Anstieg des AIx@75 bei Männern mit Diabetes weist auf eine erhöhte arterielle Steifheit und verstärkte Pulswellenreflexion hin (Baulmann et al. 2010d). Diese Befunde decken sich mit der bekannten Assoziation von Diabetes und einer erhöhten Prävalenz von Arteriosklerose, wodurch vaskuläre Kalzifizierungen sowie Gefäßsteifheit verursacht und damit das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und schwerwiegende Komplikationen erhöht werden (Lanzer et al. 2014; Prenner und Chirinos 2015). Aufgrund der geringen Stichprobengröße in der diabetischen Gruppe der Frauen (n = 5) konnte keine aussagekräftige Auswertung und Vergleich zu den männlichen Probanden durchgeführt werden. Die Werte des cSBP der Frauen mit Diabetes sind allerdings um fast 10 mmHg höher, als die der Männer (120 mmHg vs. 129,2 mmHg) und präsentieren sich auch mit einer deutlicheren Differenz zu den Frauen ohne Diabetes als es zwischen den Männergruppen der Fall ist. In der Literatur ist gut dokumentiert, dass Frauen mit Diabetes ein deutlich höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen im Vergleich zu Männern mit Diabetes haben. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass auch das Risiko für koronare Herzkrankheiten bei Männern mit Diabetes im Vergleich zu Männern ohne Diabetes um das Zwei- bis Dreifache erhöht ist und somit ebenfalls eine bedeutsame Risikosteigerung darstellt (Chadalavada et al. 2021; Zujie et al. 2019a). Diabetes zählt zu den zentralen Risikofaktoren für die Entstehung und Progression der Atherosklerose. Vaskuläre Veränderungen können der klinischen Manifes-

tation der Diabeteserkrankung vorausgehen (Bronson-Castain et al. 2012; Hasheminasabgorji und Jha 2021), was das Erfordernis einer regelmäßigen und umfassenden Kontrolle der Gefäßgesundheit unterstreicht.

### 6.4.2 Risikofaktor Arterielle Hypertonie

Das Vorliegen peripherer arterieller Hypertonie war bei Männern und Frauen mit höheren Parametern verbunden. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant. In der Studie waren 84,7 % der Männer und 82,4 % der Frauen von arterieller Hypertonie betroffen, was zu einer geringen Anzahl von Probanden in der Nicht-Hypertonie-Gruppe führte. Diese ungleiche Verteilung könnte die fehlende Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen erklären und die statistische Power der Analyse beeinträchtigt haben. Dennoch weisen die tendenziell höheren Werte bei Vorhandensein von Hypertonie auf einen erwarteten Trend hin. Diese Ergebnisse betonen, dass arterielle Hypertonie mit vaskulären Veränderungen und einer gesteigerten Gefäßbelastung einhergeht, die sich durch einen erhöhten peripheren Gefäßwiderstand und eine Endotheldysfunktionen manifestiert (Lund-Johansen 1983). In der Literatur wurde festgestellt, dass hypertensive Frauen einen höheren zentralen Blutdruck aufweisen als hypertensive Männer (Costa-Hong et al. 2018). Dieser Zusammenhang konnte in der vorliegenden Studie allerdings nicht bestätigt werden, da die gemessenen zentralen Blutdruckwerte bei beiden Geschlechtern nahezu identisch waren.

### 6.4.3 Risikofaktor familiäre Disposition

Von einer familiären Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen waren 53,2 % der männlichen und 64,7 % der weiblichen Teilnehmer betroffen. Das Vorhandensein dieses Risikofaktors war tendenziell mit höheren Werten der gemessenen Parameter assoziiert. Bei Männern waren der zentrale Blutdruck und die AIx@75 signifikant erhöht, wenn eine familiäre Disposition vorlag. Frauen mit diesem Risikofaktor zeigten teilweise auch erhöhte Werte, jedoch ohne statistische Signifikanz. Dies impliziert, dass Männer mit diesem Risikofaktor insgesamt einem höheren kardiovaskulären Risiko ausgesetzt sind und ein höheres Potenzial für eine Verschlechterung der zentralen Blutdruck- und Gefäßsteifigkeitsparameter aufweisen. Eine frühzeitige präventive Bewertung dieser Gruppe erscheint besonders bedeutsam, um der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen entge-

genzuwirken. Diese Erkenntnisse korrelieren mit den Ergebnissen der Framingham-Herzstudie, die gezeigt hat, dass bei Männern das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Vorliegen eines betroffenen Elternteils stärker ansteigt als bei Frauen. Konkret verdoppelt sich das Risiko für Männer, während es bei Frauen um 70% erhöht wird (Lloyd-Jones et al. 2004). Diese Ergebnisse bekräftigen die Notwendigkeit einer frühzeitigen Risikobewertung für Menschen mit familiärer Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen.

### 6.4.4 Risikofaktor Dyslipidämie

Von Dyslipidämie waren 57,7 % der Männer und 47,1 % der Frauen in der Studie betroffen. Bei Männern mit diesem Risikofaktor waren im Vergleich zu Männern ohne Dyslipidämie sämtliche erhobenen Parameter erhöht, wobei signifikante Erhöhungen für den AIx@75 und die PWV festgestellt wurden. Bei Frauen zeigte sich eine signifikante Erhöhung der PWV. Es besteht eine bereits bekannte Beziehung zwischen Dyslipidämie und einer erhöhten Gefäßsteifigkeit, wobei die PWV als direktes Maß für arterielle Steifigkeit dient. Dies spiegelt sich auch in unseren Ergebnissen wider. Hinweise deuten darauf hin, dass eine Dyslipidämie zunächst zentrale Arterien betrifft, während die periphere Hämodynamik, demnach auch der brachiale Blutdruck, vorerst unbeeinflusst bleibt. Dyslipidämie wird als eine der Hauptursachen für Atherosklerose und inflammatorische Gefäßveränderungen angesehen und könnte daher durch die gezielte Untersuchung zentraler hämodynamischer Parameter effektiver überwacht werden, was potenziell zu einer Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führen könnte (Aminuddin et al. 2020; Mengden et al. 2016b). Insbesondere bei Männern in Westeuropa stellt die Dyslipidämie den wichtigsten modifizierbaren Risikofaktor dar und könnte signifikant zur Verringerung der Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse beitragen (Magnussen et al. 2023b).

### 6.4.5 Risikofaktor Nikotinabusus

In der Männerkohorte betrug der Anteil der Teilnehmer mit aktivem Nikotinabusus 26,1%, ehemaligen Nikotinabusus 50,5% und der Anteil an Nichtrauchern 23,4%. Aufgrund der sehr kleinen Stichprobengröße bei Frauen kann der Einfluss von Rauchen nicht zuverlässig bewertet werden, sodass weibliche aktive Raucher in der Bewertung nicht berücksichtigt wurden (n = 4). Die Analyse der zentralen hämodynamischen Parameter ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Männergruppen. Allerdings waren die Werte in den Rauchergruppen (aktiv und ehemalig) tendenziell höher, insbesondere

in der Gruppe der ehemaligen Raucher. Auch in der Frauenkohorte zeigten sich besonders hohe Werte bei den ehemaligen Rauchern. Trotz fehlender Signifikanz deuten die höheren Werte auf eine ungünstigere kardiovaskuläre Gesundheit hin. Nikotinkonsum fördert nicht nur Atherosklerose und damit chronische kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern ist auch ein Auslöser akuter atherothrombotischer Ereignisse wie Schlaganfall oder Herzinfarkt (National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health 2014). Zudem werden die Glukosetoleranz sowie die HDL-Cholesterinwerte negativ beeinflusst. Dies spiegelt sich im Vergleich zu Frauen signifikant niedrigeren HDL-Werten der männlichen Probanden wider, die in der vorliegenden Studie einen signifikant höheren Nikotinkonsum aufwiesen (40,2 mg/dl vs. 55,8 mg/dl). Eine höhere Raucherintensität, gemessen in Pack Years, korreliert mit erhöhter arterieller Steifigkeit bei beiden Geschlechtern, wobei dieser Zusammenhang bei Männern stärker ausgeprägt ist. Bei ehemaligen Rauchern zeigte sich, dass eine zunehmende Anzahl an Jahren seit Rauchstopp mit einer Verbesserung der arteriellen Compliance in beiden Geschlechtern assoziiert ist (Gallucci et al. 2020; Hahad et al. 2023), wobei es Hinweise gibt, dass sich der Aix@75 frühzeitiger reduziert, als die PWV (Jatoi et al. 2007). Dies könnte auf eine noch nicht ausreichende Dauer des Rauchstopps bei unseren Probanden hinweisen und die tendenziell hohen Werte in der Gruppe der ehemaligen Raucher erklären.

### 6.4.6 Fazit und Perspektive

Die Ergebnisse der Untersuchung zur Risikostratifizierung bei klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren zeigten sowohl tendenzielle Gemeinsamkeiten als auch Unterschiede im Verhalten der Werte zwischen den Geschlechtern auf. Diese Unterschiede sind von großer Bedeutung, da sie darauf hinweisen, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren geschlechtsspezifisch unterschiedlich gewichtet und interpretiert werden sollten. Ein fundiertes Verständnis dieser Differenzen ist essenziell, um eine präzisere und individuellere Risikobewertung zu ermöglichen.

Es wäre daher wünschenswert, zukünftig ein erweitertes Präventionskonzept (z. B. einen Risikoscore) zu entwickeln, das die verschiedenen Risikofaktoren, einschließlich des Alters, geschlechtsspezifisch unterschiedlich gewichtet und deren Einfluss auf die kardiovaskuläre Gesundheit adäquat abbildet. In der vorliegenden Untersuchung konnte festgestellt werden, dass die zentral hämodynamische Werte der Männer deutlicher ansteigen

als die der Frauen, wenn eine familiäre Disposition vorliegt. Dies resultiert folglich in einer höheren Gefäßsteifigkeit und einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Bei Frauen hingegen zeigt sich solch ein Zusammenhang, wenn sie an Diabetes mellitus leiden. Diese Ergebnisse decken sich auch mit der aktuellen Literatur, die ergänzend bei Frauen in Westeuropa eine systolische Hypertonie und bei Männern die Dyslipidämie als die wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktoren hervorhebt (Magnussen et al. 2023b).

Damit jedoch eine geschlechtsspezifische Risikostratifizierung etabliert werden kann, sind weiterführende Studien notwendig, um diese Erkenntnisse zu verifizieren und zu vertiefen. Es sind deutlich größere Fallzahlen erforderlich, um einen möglicherweise vorhandenen Unterschied in der Gefäßsteifigkeit der Geschlechter auch bei anderen kardiovaskulären Risikofaktoren zu ermitteln und das Ausmaß dieses Unterschieds genauer zu bestimmen. Ziel dieser Studien sollte es sein, die Differenzierung der Risikofaktoren nach Geschlecht zu validieren und in zukünftige Präventions- und Behandlungsstrategien zu integrieren, um so die kardiovaskuläre Risikoeinschätzung präziser und individueller gestalten zu können.

## 6.5 Limitationen und Forschungsperspektiven

### 6.5.1 Studienkollektiv

Im gesamten Studienverlauf ist es zu einer Drop-out-Rate von 307 Probanden (67,9%) gekommen. Die Durchführung der Studie fiel in den Zeitraum der COVID-19-Pandemie, was sicherlich als Hauptgrund der hohen Drop-out-Rate zu betrachten ist, da die pandemiebedingten Einschränkungen und Sorge vor einer Infektion die Teilnahme der Probanden erheblich beeinflussten. Zudem könnte das höhere Durchschnittsalter zu einem hohen Studienaustritt beigetragen haben. Ältere Probanden sind möglicherweise häufiger mit Mobilitätsproblemen konfrontiert, was die Anreise zu den Terminen in der Klinik erschweren könnte. Für zukünftige Untersuchungen wäre es demnach sinnvoll die Erreichbarkeit des Untersuchungsort im Vorfeld abzuklären. Es ist außerdem entscheidend die Probanden über den persönlichen Nutzen ihrer Teilnahme umfassend aufzuklären. Indem sie verstehen, wie die Untersuchungsergebnisse nicht nur der Forschung, sondern auch ihrer eigenen Gesundheit zugutekommen können, lässt sich die Motivation zur Teilnahme deutlich steigern. Es sollte in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden, dass bei den

verbliebenen Probanden von einem höheren Gesundheitsbewusstsein ausgegangen werden kann, was als möglicher Erklärungsansatz für die teils besseren Ergebnisse im Vergleich zur Literatur dienen könnte.

Bei einer Probandenzahl von 145 ist die Mindestanforderung für eine ausreichende Aussagekraft bei der nicht-invasiven Blutdruckmessung deutlich überschritten. Gemäß den Richtlinien der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) und der British Hypertension Society (BHS) ist eine Mindestanzahl von 85 Teilnehmern erforderlich, während das Protokoll der European Society of Hypertension (ESH) eine Mindestanzahl von 33 Teilnehmern vorsieht. Die im Rahmen der geschlechtsspezifischen Untersuchung einbezogenen Probanden verteilten sich auf 111 Männer (76,6 %) und 34 Frauen (23,4 %). Aus der Perspektive der ESH stellt die Anzahl der weiblichen Teilnehmer eine ausreichende Basis für die nicht-invasive Bestimmung des Blutdrucks dar. Allerdings gilt zu beachten, dass durch die geringere Stichprobengröße der Frauen die statistische Power von 98 % auf 70 % reduziert wird und die Robustheit der Ergebnisse beeinträchtigt sein könnte (Friedman et al. 2008).

Die geringere Anzahl weiblicher Teilnehmer in der Studie könnte durch die niedrigere Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen im Vergleich zu Männern sowie deren tendenziell späteren Beginn im fortgeschrittenen Alter erklärt werden. Zudem haben zahlreiche Studien gezeigt, dass Frauen nach einem akuten kardiovaskulären Ereignis eine höhere Mortalitätsrate sowie eine ungünstigere Prognose und Krankheitslast aufweisen (Asia Pacific Cohort Studies Collaboration 2006; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2016c; Maas und Appelman 2010c). Möglicherweise waren die weiblichen Patienten auf der kardiologischen Station gesundheitlich stärker beeinträchtigt, was ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie einschränkte. Die Ergebnisse unserer Gesamtkohorte weisen schlussendlich Ähnlichkeiten zu den Ergebnissen der Männerkohorte auf, was die in der Literatur zunehmend erwähnte Unterrepräsentation von Frauen in klinischen Studien unterstreicht (Kessler et al. 2019b). Diese Beobachtung legt nahe, dass auch unsere Studie in diesem Kontext steht und die Erforderlichkeit hervorhebt, eine ausgeglichenere Geschlechterverteilung anzustreben. Eine größere Stichprobe sowie eine Rekrutierungspause männlicher Teilnehmer in Verbindung mit einer längeren Rekrutierungsdauer könnten potenziell zu einer höheren Frauenquote in der Studie führen.

Die Probanden dieser Studie repräsentieren ein kardiovaskuläres Hochrisikokollektiv, das hauptsächlich aus Patienten der kardiologischen Station des Universitätsklinikums Gießen rekrutiert wurde. Solche selektiven Kollektive weisen im Wesentlichen bereits ein hohes kardiovaskuläres Risikoprofil auf. Die Generalisierbarkeit auf die allgemeine Bevölkerung ist daher limitiert, insbesondere im Hinblick auf nicht betroffene oder niedrigrisikobehaftete Gruppen. Ähnliche Hochrisikopopulationen wurden auch in vielen vergleichenden Studien zur Bestimmung zentraler hämodynamischer Parameter untersucht (Papaioannou et al. 2006; Trinkmann et al. 2020a; Wassertheurer et al. 2010). Dies liegt daran, dass invasive Validierungsstudien häufig nur im Rahmen indizierter Koronarangiografien durchführbar sind, wodurch überwiegend Patienten mit einem hohen Risikoprofil untersucht werden. Obwohl diese Vorgehensweise eine gute Vergleichbarkeit in der vorliegenden Studie ermöglicht, erschwert die selektive Rekrutierung die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf gesündere Populationen. Zudem setzt sich die Kohorte überwiegend aus Teilnehmern europäischer Abstammung zusammen, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung einschränkt und die Reflexion der Ergebnisse hinsichtlich verschiedener ethnischer Gruppen limitiert. Für zukünftige Studien wäre daher eine breitere Rekrutierung anzustreben, um die Generalisierbarkeit der Ergebnisse zu erhöhen. Überdies hätte eine Analyse der Ergebnisse in verschiedenen Altersgruppen potenzielle Unterschiede und Trends identifizieren können, die möglicherweise in der Gesamtkohorte verborgen geblieben sind. Das kardiovaskuläre Risiko steigt mit dem Alter signifikant an, was auf altersabhängige Unterschiede hinweist, die die Ergebnisse beeinflussen könnten (Rodgers et al. 2019). Zukünftige Studien sollten die Probanden daher in Altersdekaden einteilen, um die Entwicklung der Parameter im Studienverlauf präziser zu differenzieren.

### 6.5.2 Erhebung der Ausgangsdaten

Trotz der Verwendung detaillierter Fragebögen zur Datenerhebung bei Studienaufnahme sowie der Erfassung neuer Ereignisse, Diagnosen oder Medikation zu den Follow-up-Messungen wurden in der vorliegenden Arbeit Faktoren mit bedeutsamem Einfluss auf die hämodynamischen Parameter nicht berücksichtigt. Zu nennen sind hier bspw. Der Vitamin-D-Status sowie Bewegungsmangel, die beide mit einer erhöhten arteriellen Gefäßsteifigkeit assoziiert sind. Besonders bei Personen über 45 Jahren kann ein körperliches Training die arterielle Steifheit verringern und eine wichtige Rolle in der Prävention

von Arteriosklerose spielen (Chen et al. 2020; Li et al. 2022). Diese Variablen könnten einen erheblichen Einfluss auf die Interpretation der Ergebnisse haben. Zukünftige Studien sollten daher zusätzliche, für die untersuchten Parameter relevante Items, in die Erhebung der Ausgangsdaten integrieren.

### 6.5.3 Messmethodik

In den Vergleichsstudien unserer Studie wurden überwiegend tonometrische Messmethoden zur Erfassung zentraler hämodynamischer Parameter eingesetzt, während in der vorliegenden Arbeit eine oszillometrische Messmethode angewendet wurde. Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass unterschiedliche Messverfahren die Ergebnisse beeinträchtigen können. Eine Untersuchung aus den Niederlanden zeigte, dass insbesondere bei Personen mit erhöhten Werten der arteriellen Steifigkeit die Messergebnisse oszillometrischer Geräte und der Tonometrie keine durchgängige Übereinstimmung aufweisen. Dabei wurde insbesondere festgestellt, dass die oszillometrisch gemessene PWV tendenziell niedriger ausfiel (van Dijk et al. 2013). Diese Feststellung unterstützt die Hypothese, dass die gewählte Messmethode einen Einfluss auf die erzielten Ergebnisse hat. Es besteht die Notwendigkeit, weitere Studien mit oszillometrischen Messmethoden durchzuführen, vor allem da diese Verfahren unabhängig vom Untersucher angewendet werden können und ein vorteilhaftes Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweisen (Sebba Barroso et al. 2020b). In erster Linie zeichnet sich das in der Studie verwendete, validierte Gerät VascAssist2® durch eine vereinfachte Handhabung aus, was die Implementierung in die klinische Routine und den praktischen Einsatz fördern könnte. Diese Aspekte könnten somit entscheidend dazu beitragen, die Akzeptanz und Verbreitung oszillometrischer Verfahren in der klinischen Praxis zu erhöhen.

# 7 Zusammenfassung

Die wachsende Bedeutung der Einbeziehung von Geschlechteraspekten in der medizinischen Forschung und Praxis kardiovaskulärer Erkrankungen ist unverkennbar. Trotz wachsender Evidenz für geschlechtsspezifische Unterschiede werden Standardtherapien nach einem kardiovaskulären Ereignis weiterhin geschlechtsneutral angewendet. Die daraus resultierende mangelnde Berücksichtigung geschlechtsspezifischer hämodynamischer Besonderheiten in der klinischen Praxis führt dazu, dass insbesondere Frauen im Outcome von Herz-Kreislauf-Erkrankungen benachteiligt sind. Vor diesem Hintergrund zielt diese Untersuchung darauf ab, die geschlechtsspezifischen Unterschiede in zentralen hämodynamischen Parametern bei einem Hochrisikokollektiv über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten zu analysieren, um Präventions- und Behandlungsprotokolle effektiver anpassen zu können. Darüber hinaus werden die Parameter in Abhängigkeit vom Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, familiäre Disposition und Dyslipidämie bewertet mit dem Ziel, eine Risikostratifizierung zu ermöglichen.

Zur Messung wurde mit dem VascAssist2® eine nicht-invasive, validierte Methode angewandt, die mittels oszillometrischer Messung zentrale Blutdruckwerte (cSBP und cDBP), den Augmentationsindex normiert auf eine Herzfrequenz von 75 (AIX@75) sowie die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) im Rahmen einer Pulswellenanalyse erfasst und so Rückschlüsse auf die Gefäßsteifigkeit ermöglicht. 145 Patienten (76,6 % Männer, 23,4 % Frauen), die nach einem kardialen Vorfall auf einer kardiologischen Station behandelt wurden, wurden in die Studie eingeschlossen und nach 0, 3 und 6 Monaten untersucht.

Bei den männlichen Patienten war bereits in den ersten drei Monaten nach einem kardiovaskulären Ereignis eine Verschlechterung der gemessenen Werte erkennbar, gefolgt von einer anschließenden Stabilisierung. Die Pulswellenparameter der Frauen stiegen ebenfalls zu Beginn, zusätzlich im zweiten Untersuchungszeitraum und über die gesamte Beobachtungsspanne fulminanter an. Eine Ausnahme bildete die PWV, die sich für beide Geschlechter über den Studienverlauf relativ konstant verhielt. Lag bei Frauen eine Diabetes mellitus vor, entwickelten sich die Werte für die Gefäßsteifigkeit vergleichsweise progredienter. Bei Männern zeigte sich solch ein Zusammenhang hingegen beim Vorliegen einer familiären Disposition.

Resümierend deuten die Ergebnisse der zeitlichen Entwicklung darauf hin, dass Frauen vulnerabler auf kardiovaskuläre Vorfälle reagieren und übliche therapeutische Maßnahmen weniger effektiv sind. Darüber hinaus legen die Daten nahe, dass die derzeitige Standardtherapie primär an männlichen Patienten ausgerichtet ist. Bei der Nachsorge kann daher eine individualisierte, geschlechtsspezifisch angepasste Therapie in den ersten drei Monaten nach einem kardiovaskulären Ereignis von entscheidender Bedeutung sein, um Komplikationen zu vermeiden und die im Vergleich zu Männern nachteilige Langzeitprognose zu verbessern. Dabei sollte aufgrund nachweislich unterschiedlich zu gewichtender Einflüsse kardiovaskulärer Risikofaktoren eine geschlechtsspezifische Risikostratifizierung im Rahmen eines Präventionskonzeptes Berücksichtigung finden. Allerdings bedarf es diesbezüglich weiterer Studien mit längeren Beobachtungszeiträumen, um die Wirksamkeit verschiedener Behandlungsstrategien für Männer und Frauen differenziert zu evaluieren und letztendlich konkrete Empfehlungen formulieren zu können.

# 8 Abstract

The growing importance of incorporating gender aspects into medical research and practice concerning cardiovascular diseases is unmistakable. Despite increasing evidence for gender-specific differences, standard therapies following a cardiovascular event continue to be applied in a gender-neutral manner. As a result, gender-specific differences in hemodynamics and responses to treatment plans often do not receive adequate attention in practice, resulting in women being disadvantaged in the outcomes of cardiovascular diseases. In this context, this study aims to analyze gender-specific differences in key hemodynamic parameters within a high-risk cohort over a 6-month observation period, to more effectively adapt prevention and treatment protocols. Furthermore, the parameters will be evaluated concerning the presence of cardiovascular risk factors such as diabetes mellitus, nicotine abuse, arterial hypertension, familial predisposition and dyslipidemia, in order to enable optimized risk stratification.

For measurement, a non-invasive, validated method using the VascAssist2® was applied, which employs oscillometric measurement to capture central blood pressure values (cSBP and cDBP), the augmentation index normalized to a heart rate of 75 bpm (Aix@75), and pulse wave velocity within the framework of a pulse wave analysis, thereby drawing conclusions about vascular stiffness. A total of 145 patients (76.6% men, 23.4% women) who were treated in a cardiology ward after a cardiac incident were included in the study and examined at 0, 3, and 6 months.

In male patients, a deterioration in the measured values was already apparent within the first three months following a cardiovascular event, followed by subsequent stabilization. The pulse wave parameters of women also increased initially, with a further significant rise during the second examination period and throughout the entire observation span. The PWV represented an exception, remaining relatively constant for both genders over the study duration. In women with diabetes mellitus, the values for vascular stiffness progressed comparatively more. In men, however, such a correlation was evident in the presence of a family disposition.

In summary, the results of the temporal development suggest that women respond more vulnerable to cardiovascular events and that standard therapeutic measures are less effective. Moreover, the data suggest that current standard therapy is primarily tailored to male

patients. Therefore, individualized, gender-specific therapy in the first three months following a cardiovascular event may be crucial in follow-up care to avoid complications and improve the long-term prognosis, which is disadvantageous compared to men. Given the proven different impacts of cardiovascular risk factors, gender-specific risk stratification should be considered in the context of a prevention strategy. However, further studies with longer observation periods are needed to differentiate the effectiveness of various treatment strategies for men and women and ultimately formulate specific recommendations.

# Abbildungsverzeichnis

*Abbildung 1: Sphygmograph aus dem Jahr 1860 von Étienne-Jules Marey (modifiziert nach (Nelson et al. 2010)).* 3

*Abbildung 2: Blutdruckmessgerät aus dem Jahr 1896 von Riva Rocci (modifiziert nach (Eckert 2006)).* 3

*Abbildung 3: Windkesselfunktion der Aorta (modifiziert nach (Zanoli et al. 2015b)).* 14

*Abbildung 4: Verteilung von Blutdruck, mittlere Strömungsgeschwindigkeit und Gesamtquerschnitt im Verlauf des Kreislaufsystems (modifiziert nach (Brandes et al. 2020)).* 15

*Abbildung 5: Pathologische Merkmale des vaskulären Remodelings (modifiziert nach (Tan et al. 2023)).* 17

*Abbildung 6: Druck-Flächen-Beziehung zur Dehnbarkeit und Pulswellengeschwindigkeit (modifiziert nach (Lacolley et al. 2017)).* 20

*Abbildung 7: Veränderungen der aortalen Pulsdruckkurve im Alter (modifiziert nach (Nürnberger et al. 2004a)).* 21

*Abbildung 8: Schematische Darstellung einer peripheren und zentralen Druckkurve. (modifiziert nach (Nürnberger 2012)).* 23

*Abbildung 9: Pulswellen bei jungen, gesunden Erwachsenen und bei erhöhter Gefäßsteifigkeit (modifiziert nach (Zanoli et al. 2015a)).* 24

*Abbildung 10: Zeitlicher Studienablauf.* 28

*Abbildung 11: Westerhof Simulationsmodell des arteriellen Gefäßsystems (modifiziert nach (Kraushaar 2016)).* 33

*Abbildung 12: Abbildung aus dem VasometrixViewer. Auf Basis der am linken und rechten Ober- und Unterarm gemessenen Pulskurven (gelbe und grüne Kurven) wird mithilfe der individuellen Transferfunktion arteroid™ die rote Ausgleichskurve abgeleitet. Durch den Optimizer werden zuvor Artefakte reduziert und die Kurven geglättet, um eine regelmäßige Pulswelle zu generieren.* 34

*Abbildung 13: Abbildung aus dem VasometrixViewer. Die obere Grafik zeigt die aortale Pulskurve bei erhaltener Gefäßelastizität, während die untere Grafik den pathologischen Zustand einer erhöhten Gefäßsteifigkeit widerspiegelt.* 35

*Abbildung 14: Ausschnitt einer beispielhaften Ergebnisanzeige aus dem VasometrixViewer einschließlich des vaskulären Alters.* 37

*Abbildung 15: Darstellung der Manschettenplatzierung bei der Messung mittels VascAssist2 ®.* 38

*Abbildung 16: Flussdiagramm zur Entwicklung des Probandenkollektivs im Studienverlauf.* 41

*Abbildung 17: Verteilung kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Gesamtkohorte und nach Geschlecht.* 44

*Abbildung 18: Verteilung kardiovaskulärer Erkrankungen und Intervention in der Studienkohorte und nach Geschlecht.* 45

*Abbildung 19: Hämodynamischer Parameter cSPB über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 2).* 56

***Abbildung 20: Hämodynamischer Parameter cDPB über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 3).*** *57*

***Abbildung 21: Hämodynamischer Parameter AIx@75 über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 4).*** *57*

***Abbildung 22: Hämodynamischer Parameter PWV über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Datenquelle: siehe Anhang 5).*** *58*

***Abbildung 23: Hämodynamischer Parameter cSPB über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht.*** *61*

***Abbildung 24: Hämodynamischer Parameter AIx@75 über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht (Datenquelle: siehe Anhang 6).*** *61*

***Abbildung 25: Hämodynamischer Parameter PWV über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht (Datenquelle: siehe Anhang 7).*** *62*

# Tabellenverzeichnis

*Tabelle 1: Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme.* 27
*Tabelle 2: Datenerhebung in Abhängigkeit des Zeitpunktes.* 29
*Tabelle 3: Klassifikation für Adipositas nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für Erwachsene.* 30
*Tabelle 4: Übersicht der gemessenen hämodynamischen Parameter durch das VascAssist2®.* 36
*Tabelle 5: Verteilung der Geschlechter und des Alters in der Studienpopulation.* 42
*Tabelle 6: Verteilung der anthropometrischen Daten in der Studienpopulation.* 42
*Tabelle 7: Verteilung der BMI-Klassifikation gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO).* 43
*Tabelle 8: Verteilung kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Studienkohorte.* 43
*Tabelle 9: Verteilung kardiovaskulärer Erkrankungen und Intervention in der Studienkohorte.* 44
*Tabelle 10: Verteilung der NYHA-Stadien der Herzinsuffizienzkohorte.* 46
*Tabelle 11: Verteilung der Niereninsuffizienz-Stadien.* 46
*Tabelle 12: Übersicht der kardiovaskulären Ereignisse im Zeitraum t0 bis t1.* 47
*Tabelle 13: Übersicht der kardiovaskulären Ereignisse im Zeitraum t1 bis t2.* 47
*Tabelle 14: Vergleich der kardiovaskulären Ereignisse zwischen den Zeiträumen t0–t1 und t1–t2.* 48
*Tabelle 15: Verteilung kardiovaskulärer Ereignisse in den Zeiträumen t0 – t1 und t1 – t2.* 48
*Tabelle 16: Übersicht der kardiovaskulären Symptome der Kohorte innerhalb der letzten vier Wochen vor Studieneinschluss.* 48
*Tabelle 17: Verteilung der laborchemischen Parameter getrennt nach Geschlecht zu Zeitpunkt t0.* 50
*Tabelle 18: Verteilung der transthorakalen echokardiographischen Parameter nach Geschlecht.* 51
*Tabelle 19: Verteilung der Medikamentenklassen in der Studienpopulation zum Zeitpunkt t0.* 52
*Tabelle 20: Verteilung der Medikamentenklassen in der Studienpopulation zum Zeitpunkt t1.* 53
*Tabelle 21: Verteilung der Medikamentenklassen in der Studienpopulation zum Zeitpunkt t2.* 54
*Tabelle 22: Hämodynamische Parameter über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte.* 56
*Tabelle 23: Entwicklungen hämodynamischer Parameter über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte.* 58
*Tabelle 24: Hämodynamische Parameter über die drei Zeitpunkte für beide Geschlechter.* 59
*Tabelle 25: Entwicklungen hämodynamischer Parameter sowie geschlechtsspezifische Unterschiede der Entwicklung über drei Zeiträume.* 63
*Tabelle 26: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Diabetes mellitus.* 64
*Tabelle 27: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Diabetes mellitus.* 64
*Tabelle 28: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von arterieller Hypertonie.* 65
*Tabelle 29: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein von arterieller Hypertonie.* 65
*Tabelle 30: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer familiären Disposition.* 66

***Tabelle 31: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer familiären Disposition.*** *66*

***Tabelle 32: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Dyslipidämie.*** *67*

***Tabelle 33: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Dyslipidämie.*** *67*

***Tabelle 34: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der männlichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Nikotinabusus.*** *68*

***Tabelle 35: Mittlere Werte hämodynamischer Parameter der weiblichen Teilnehmer in Abhängigkeit vom Nikotinabusus.*** *68*

# Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|---|---|
| A. brachialis | Arteria brachialis |
| A. carotis | Arteria carotis |
| Aa. Pulmonales | Arteriae Pulmonales |
| AAMI | Association for the Advancement of Medical Instrumentation |
| ACE | Angiotensin-Konversionsenzym |
| ACS | Akutes Koronarsyndrom |
| AIx | Augmentationsindex |
| AIx@75 | Augmentationsindex normiert auf eine Herzfrequenz von 75 |
| aoPWV | Aortale Pulswellengeschwindigkeit |
| ANOVA | Varianzanalyse |
| AP | Augmentationsdruck |
| APM | Antiobstruktives pulmonales Medikament |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| AT | Angiotensin |
| AZ | Aktenzeichen |
| baPWV | brachial-ankle Pulswellengeschwindigkeit |
| BHS | British Hypertension Society |
| BMI | Body-Mass-Index |
| bpm | beats per minute |
| bBPdias | brachialer diastolischer Blutdruck |
| bBPsys | brachialer systolischer Blutdruck |
| bDBP | brachialer diastolischer Blutdruck |
| bSBP | brachialer systolischer Blutdruck |
| cBP | Zentraler Blutdruck |
| cfPWV | carotid-femorale Pulswellengeschwindigkeit |
| cm | Zentimeter |
| dBP | diastolischer Blutdruck |
| DGK | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie |

| Abkürzung | Bedeutung |
|---|---|
| ESC | Europäische Gesellschaft für Kardiologie |
| ESH | Europäische Gesellschaft für Hypertonie |
| GFR | Glomeruläre Filtrationsrate |
| kg | kilogramm |
| LVEDD | linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser |
| LVESD | linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser |
| LVEF | linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser |
| MAD | mittlere arterieller Druck |
| MACE | Major Adverse Cardiovascular Events |
| M | Mittelwert |
| mmHg | Millimeter Quecksilbersäule |
| NO | Stickstoffmonoxid |
| NOAC | Neue orale Antikoagulation |
| NSTEMI | Nicht-ST-Hebungsinfarkt |
| PAPsys | systolischer pulmonaler Arteriendruck |
| pAVK | Periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| PCSK9 | Proproteinkonvertase-Subtilisin/Kexin Typ 9 |
| PTCA | perkutane transluminale Koronarangiographie |
| PP | Pulsdruck |
| PWV | Pulswellengeschwindigkeit |
| RI | Widerstandsindex |
| RR | Riva-Rocci (Blutdruck) |
| sBP | systolischer Blutdruck |
| SD | Standardabweichung |
| STEMI | ST-Hebungsinfarkt |
| TIA | Transitorische ischämische Attacke |
| TAPSE | tricuspid annular plane systolic excursion |
| TTB | Time to Benefit |
| WHO | World Health Organization |
| ZWA | Zentral wirksames Antihypertensivum |
| z.B. | zum Beispiel |

# Literaturverzeichnis

Literaturverzeichnis

Agabiti-Rosei, Enrico; Mancia, Giuseppe; O'Rourke, Michael F.; Roman, Mary J.; Safar, Michel E.; Smulyan, Harold et al. (2007): Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 50 (1), S. 154–160. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090068.

Aminuddin, Amilia; Lazim, Md Rizman M. L. M.; Hamid, Adila A.; Hui, Chua K.; Mohd Yunus, Mohd H.; Kumar, Jaya; Ugusman, Azizah (2020): The Association between Inflammation and Pulse Wave Velocity in Dyslipidemia: An Evidence-Based Review. In: *Mediators of inflammation* 2020, S. 4732987. DOI: 10.1155/2020/4732987.

Antonini-Canterin, Francesco; Carerj, Scipione; Di Bello, Vitantonio; Di Salvo, Giovanni; La Carrubba, Salvatore; Vriz, Olga et al. (2009): Arterial stiffness and ventricular stiffness: a couple of diseases or a coupling disease? A review from the cardiologist's point of view. In: *Eur J Echocardiogr* 10 (1), S. 36–43. DOI: 10.1093/ejechocard/jen236.

Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (2006): The impact of cardiovascular risk factors on the age-related excess risk of coronary heart disease. In: *International journal of epidemiology* 35 (4), S. 1025–1033. DOI: 10.1093/ije/dyl058.

Athaya, Tasbiraha; Choi, Sunwoong (2022): A Review of Noninvasive Methodologies to Estimate the Blood Pressure Waveform. In: *Sensors* 22 (10), S. 3953. DOI: 10.3390/s22103953.

Babbs, Charles F. (2012): Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. In: *BioMed Eng OnLine* 11 (1), S. 56. DOI: 10.1186/1475-925X-11-56.

Baessler, Andrea; Bauer, Pascal; Becker, Michael; Berrisch-Rahmel, Susanne; Goldmann, Britta; Grünig, Ekkehard et al. (2024): Geschlechterspezifische Aspekte kardiovaskulärer Erkrankungen. DGK-Positionspapier. In: *Kardiologie* 18 (4), S. 293–321. DOI: 10.1007/s12181-024-00694-9.

Baulmann, J.; Nürnberger, J.; Slany, J.; Schmieder, R.; Schmidt-Trucksäss, A.; Baumgart, D. et al. (2010a): Arterielle Gefässsteifigkeit und Pulswellenanalyse. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 135 Suppl 1, S4-14. DOI: 10.1055/s-0030-1249183.

Baulmann, J.; Nürnberger, J.; Slany, J.; Schmieder, R.; Schmidt-Trucksäss, A.; Baumgart, D. et al. (2010b): Arterielle Gefässsteifigkeit und Pulswellenanalyse. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 135 Suppl 1, S4-14. DOI: 10.1055/s-0030-1249183.

Baulmann, J.; Nürnberger, J.; Slany, J.; Schmieder, R.; Schmidt-Trucksäss, A.; Baumgart, D. et al. (2010c): Arterielle Gefässsteifigkeit und Pulswellenanalyse. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 135 Suppl 1, S4-14. DOI: 10.1055/s-0030-1249183.

Baulmann, J.; Nürnberger, J.; Slany, J.; Schmieder, R.; Schmidt-Trucksäss, A.; Baumgart, D. et al. (2010d): Arterielle Gefässsteifigkeit und Pulswellenanalyse. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 135 Suppl 1, S4-14. DOI: 10.1055/s-0030-1249183.

Baulmann, J.; Nürnberger, J.; Slany, J.; Schmieder, R.; Schmidt-Trucksäss, A.; Baumgart, D. et al. (2010e): Arterielle Gefässsteifigkeit und Pulswellenanalyse. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 135 Suppl 1, S4-14. DOI: 10.1055/s-0030-1249183.

Baulmann, J.; Weber, T.; Mortensen, K. (2010f): Messmethoden der Arteriellen Gefäßsteifigkeit. In: *Journal fur Hypertonie*, Artikel 14(2), 18-24.

Behrends, Jan; Bischofberger, Josef; Deutzmann, Rainer; Ehmke, Heimo; Frings, Stephan (2021): Duale Reihe Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe). Online verfügbar unter https://eref.thieme.de/ebooks/cs_13687541.

Bortz, Jürgen; Schuster, Christof (2010): Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. Limitierte Sonderausgabe. 7. Aufl. 2010. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1554850.

Brandes, Ralf; Lang, Florian; Schmidt, Robert F. (Hg.) (2020): Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie. Springer-Verlag GmbH. 32. Auflage. Berlin: Springer (Lehrbuch). Online verfügbar unter http://www.springer.com.

Brant, Larry J.; Ferrucci, Luigi; Sheng, Shan L.; Concin, Hans; Zonderman, Alan B.; Kelleher, Cecily C. et al. (2010): Gender differences in the accuracy of time-dependent blood pressure indices for predicting coronary heart disease: A random-effects modeling approach. In: *Gender medicine* 7 (6), S. 616–627. DOI: 10.1016/j.genm.2010.11.005.

Bronson-Castain, Kevin W.; Bearse, Marcus A.; Neuville, Jessica; Jonasdottir, Soffia; King-Hooper, Barbara; Barez, Shirin et al. (2012): Early neural and vascular changes in

the adolescent type 1 and type 2 diabetic retina. In: *Retina (Philadelphia, Pa.)* 32 (1), S. 92–102. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318219deac.

Cantor, Warren J.; Julie M. Miller; Anne S. Hellkamp; Judith M. Kramer; Eric D. Peterson; Vic Hasselblad et al. (2002): Role of target vessel size and body surface area on outcomes after percutaneous coronary interventions in women. In: *American Heart Journal* 144 (2), S. 297–302. DOI: 10.1067/mhj.2002.123318.

Cecelja, Marina; Chowienczyk, Philip (2009): Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 54 (6), S. 1328–1336. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137653.

Cecelja, Marina; Sriswan, Raja; Kulkarni, Bharati; Kinra, Sanjay; Nitsch, Dorothea (2020): Association of pulse wave velocity and intima-media thickness with cardiovascular risk factors in young adults. In: *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)* 22 (2), S. 174–184. DOI: 10.1111/jch.13812.

Chadalavada, Sucharitha; Jensen, Magnus T.; Aung, Nay; Cooper, Jackie; Lekadir, Karim; Munroe, Patricia Bernadette; Petersen, Steffen Erhard (2021): Frontiers | Women With Diabetes Are at Increased Relative Risk of Heart Failure Compared to Men: Insights From UK Biobank (https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.658726). Online verfügbar unter https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2021.658726/full.

Chemla, Denis; Agnoletti, Davide; Jozwiak, Mathieu; Zhang, Yi; Protogerou, Athanase D.; Millasseau, Sandrine; Blacher, Jacques (2023): Non-Invasive Estimation of Central Systolic Blood Pressure by Radial Tonometry: A Simplified Approach. In: *Journal of personalized medicine* 13 (8). DOI: 10.3390/jpm13081244.

Chen, Nai-Ching; Hsu, Chih-Yang; Mao, Pili Chi-Ming; Dreyer, Gavin; Wu, Fu-Zong; Chen, Chien-Liang (2020): The effects of correction of vitamin D deficiency on arterial stiffness: A systematic review and updated meta-analysis of randomized controlled trials. In: *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 198, S. 105561. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.105561.

Chen, Tao; Shao, Fang; Chen, Kangyu; Wang, Yang; Wu, Zhenqiang; Wang, Yongjuan et al. (2022): Time to Clinical Benefit of Intensive Blood Pressure Lowering in Patients 60 Years and Older With Hypertension: A Secondary Analysis of Randomized Clinical

Trials. In: *JAMA Intern Med* 182 (6), S. 660–667. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.1657.

Cheng, Hao-Min; Chuang, Shao-Yuan; Sung, Shih-Hsien; Yu, Wen-Chung; Pearson, Alan; Lakatta, Edward G. et al. (2013): Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks. In: *Journal of the American College of Cardiology* 62 (19), S. 1780–1787. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.029.

Chirinos, Julio A.; Segers, Patrick (2010): Noninvasive evaluation of left ventricular afterload: part 1: pressure and flow measurements and basic principles of wave conduction and reflection. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 56 (4), S. 555–562. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.157321.

Costa-Hong, Valeria Aparecida; Muela, Henrique Cotchi Simbo; Macedo, Thiago Andrade; Sales, Allan Robson Kluser; Bortolotto, Luiz Aparecido (2018): Gender differences of aortic wave reflection and influence of menopause on central blood pressure in patients with arterial hypertension. In: *BMC Cardiovasc Disord* 18 (1), S. 123. DOI: 10.1186/s12872-018-0855-8.

Couronné, Robert (2013): Erfassung der Pulswelle am Unterarm. Optisch-transmissives Mehrkanalsensorsystem und Simulationsmodelle. Wiesbaden: Springer Vieweg+Teubner Verlag.

Cremers, B.; Maack, C.; Böhm, M. (2004): Präoperative kardiovaskuläre Risikoeinschätzung. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* 129 (22), S. 1265–1266. DOI: 10.1055/s-2004-826862.

Cruickshank, Kennedy; Riste, Lisa; Anderson, Simon G.; Wright, John S.; Dunn, Graham; Gosling, Ray G. (2002): Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? In: *Circulation* 106 (16), S. 2085–2090. DOI: 10.1161/01.cir.0000033824.02722.f7.

Cunha, Pedro G.; Boutouyrie, Pierre; Nilsson, Peter M.; Laurent, Stéphane (2017): Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability (10.2174/1573402113666170413094319). Online verfügbar unter https://core.ac.uk/reader/154273950?utm_source=linkout.

Dart, Anthony M.; Kingwell, Bronwyn A.; Gatzka, Christoph D.; Willson, Kristyn; Liang, Yu-Lu; Berry, Karen L. et al. (2008): Smaller Aortic Dimensions Do Not Fully Account for the Greater Pulse Pressure in Elderly Female Hypertensives. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 51 (4), S. 1129–1134. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.106310.

Del González, Laura Mar; Romero-Orjuela, Sara P.; Rabeya, Fernando J.; Del Castillo, Valeria; Echeverri, Darío (2023): Age and vascular aging: an unexplored frontier. In: *Front. Cardiovasc. Med.* 10, S. 1278795. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1278795.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) (2016a): Herzkrankheiten: Männer erkranken häufiger, Frauen sterben öfter daran. Online verfügbar unter DGK 03/2016.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) (2016b): Herzkrankheiten: Männer erkranken häufiger, Frauen sterben öfter daran. Online verfügbar unter DGK 03/2016.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) (2016c): Herzkrankheiten: Männer erkranken häufiger, Frauen sterben öfter daran, Artikel DGK 03/2016.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) (2020): S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation (LL-KardReha) im deutschsprachigen Raum Europas Deutschland, Österreich, Schweiz (D-A-CH), Artikel 133-001.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK); ESC/ESH Pocket Guidelines (2023): Akutes Koronarsyndrom - Leitlinien für das Management des akuten Koronarsyndroms.

Di Giosia, Paolo; Passacquale, Gabriella; Petrarca, Marco; Giorgini, Paolo; Marra, Alberto Maria; Ferro, Albert (2017): Gender differences in cardiovascular prophylaxis: Focus on antiplatelet treatment. In: *Pharmacological research* 119, S. 36–47. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.01.025.

Diaz, Alejandro; Tringler, Matías; Wray, Sandra; Ramirez, Agustín J.; Cabrera Fischer, Edmundo I. (2018): The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension. In: *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)* 20 (2), S. 258–265. DOI: 10.1111/jch.13167.

Díaz, Alejandro; Galli, Cintia; Tringler, Matías; Ramírez, Agustín; Cabrera Fischer, Edmundo Ignacio (2014a): Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. In: *International journal of hypertension* 2014, S. 653239. DOI: 10.1155/2014/653239.

Díaz, Alejandro; Galli, Cintia; Tringler, Matías; Ramírez, Agustín; Cabrera Fischer, Edmundo Ignacio (2014b): Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. In: *International journal of hypertension* 2014, S. 653239. DOI: 10.1155/2014/653239.

Ding, Feng-Hua; Fan, Wang-Xiang; Zhang, Rui-Yan; Zhang, Qi; Li, Yan; Wang, Ji-Guang (2011): Validation of the noninvasive assessment of central blood pressure by the SphygmoCor and Omron devices against the invasive catheter measurement. In: *American journal of hypertension* 24 (12), S. 1306–1311. DOI: 10.1038/ajh.2011.145.

Dong, Hai; Liu, Minliang; Woodall, Julia; Leshnower, Bradley; Gleason, Rudolph L. (2022): Effect of Nonlinear Hyperelastic Property of Arterial Tissues on the Pulse Wave Velocity based on the Unified-Fiber-Distribution (UFD) Model.

Duprez, Daniel (2006): Early detection of cardiovascular disease - the future of cardiology? An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice. European Society of Cardiology. Online verfügbar unter https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-4/vol4n19-Title-Early-detection-of-cardiovascular-disease-the-future-of-cardi.

Durmus, Ismet; Kazaz, Zeynep; Altun, Gokalp; Cansu, Aysegul (2014): Augmentation index and aortic pulse wave velocity in patients with abdominal aortic aneurysms. In: *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 7 (2), S. 421–425.

Eckert, S. (2006): 100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff: Rückblick und Ausblick. In: *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension*, Artikel 10 (3), 7-13.

Engelen, Lian; Ferreira, Isabel; Stehouwer, Coen D.; Boutouyrie, Pierre; Laurent, Stéphane (2013): Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors. In: *Eur Heart J* 34 (30), S. 2368–2380. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs380.

ESC/ESH Pocket Guidelines (2018): European Society of Cardiology (ESC); Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK).

European Society of Cardiology (ESC) (2023): Women more likely to die after heart attack than men. Online verfügbar unter https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Women-more-likely-to-die-after-heart-attack-than-men.

Eurostat Statistics Explained (2021): Causes of death statistics. Online verfügbar unter https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics#Standardised_death_rate_by_sex_and_age.

Friedman, Bruce A.; Alpert, Bruce S.; Osborn, David; Prisant, L. Michael; Quinn, David E.; Seller, John (2008): Assessment of the validation of blood pressure monitors: a statistical reappraisal. In: *Blood pressure monitoring* 13 (4), S. 187–191. DOI: 10.1097/MBP.0b013e3283071a64.

Fuchs, Isabel (2007): Kreislaufmodelle und ihre physiologischen Voraussetzungen: - vom 16. Jahrhundert bis heute -.

Fuentes Artiles, Rubén; Euler, Sebastian; Auschra, Bianca; Da Silva, Hadassa Brito; Niederseer, David; Schmied, Christian et al. (2023): Predictors of gain in exercise capacity through cardiac rehabilitation: Sex and age matter. In: *Heart & lung : the journal of critical care* 62, S. 200–206. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2023.08.003.

Gallucci, Giuseppina; Tartarone, Alfredo; Lerose, Rosa; Lalinga, Anna Vittoria; Capobianco, Alba Maria (2020): Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. In: *Journal of thoracic disease* 12 (7), S. 3866–3876. DOI: 10.21037/jtd.2020.02.47.

Gerdts, Eva; Sudano, Isabella; Brouwers, Sofie; Borghi, Claudio; Bruno, Rosa Maria; Ceconi, Claudio et al. (2022): Sex differences in arterial hypertension. In: *Eur Heart J* 43 (46), S. 4777–4788. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac470.

Goddemeier, Christof (2007): William Harvey (1578–1657): Die Entdeckung des Blutkreislaufs. Online verfügbar unter https://www.aerzteblatt.de/archiv/55697/William-Harvey-(1578-1657)-Die-Entdeckung-des-Blutkreislaufs.

Grassi, Guido (2009): Central Blood Pressure - A novel cardiovascular risk marker. An article from the E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice. European Society of Cardiology. Online verfügbar unter https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-7/Central-Blood-Pressure-A-novel-cardiovascular-risk-marker.

Grogan, Troy; Sanchez-Gonzalez, Marcos A.; Illyés, Miklós; Rizvi, Syed A. A. (2023a): Noninvasive central hemodynamic monitoring in the primary care setting: improving prevention and management of cardiovascular diseases. In: *J Clin Transl Res*. DOI: 10.18053/jctres.09.202303.009.

Grogan, Troy; Sanchez-Gonzalez, Marcos A.; Illyés, Miklós; Rizvi, Syed A. A. (2023b): Noninvasive central hemodynamic monitoring in the primary care setting: improving prevention and management of cardiovascular diseases. In: *J Clin Transl Res*. DOI: 10.18053/jctres.09.202303.009.

Gurovich, Alvaro N.; Braith, Randy W. (2011): Pulse wave analysis and pulse wave velocity techniques: are they ready for the clinic? In: *Hypertens Res* 34 (2), S. 166–169. DOI: 10.1038/hr.2010.217.

Hahad, Omar; Schmitt, Volker H.; Arnold, Natalie; Keller, Karsten; Prochaska, Jürgen H.; Wild, Philipp S. et al. (2023): Chronic cigarette smoking is associated with increased arterial stiffness in men and women: evidence from a large population-based cohort. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 112 (2), S. 270–284. DOI: 10.1007/s00392-022-02092-1.

Hahn, Jin-Oh (2014): Individualized estimation of the central aortic blood pressure waveform: a comparative study. In: *IEEE journal of biomedical and health informatics* 18 (1), S. 215–221. DOI: 10.1109/JBHI.2013.2262945.

Haider, Ahmed; Bengs, Susan; Luu, Judy; Osto, Elena; Siller-Matula, Jolanta M.; Muka, Taulant; Gebhard, Catherine (2020a): Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome. In: *Eur Heart J* 41 (13), S. 1328–1336. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz898.

Haider, Ahmed; Bengs, Susan; Luu, Judy; Osto, Elena; Siller-Matula, Jolanta M.; Muka, Taulant; Gebhard, Catherine (2020b): Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome. In: *Eur Heart J* 41 (13), S. 1328–1336. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz898.

Harloff, Andreas; Mirzaee, Hanieh; Lodemann, Thomas; Hagenlocher, Paul; Wehrum, Thomas; Stuplich, Judith et al. (2018): Determination of aortic stiffness using 4D flow cardiovascular magnetic resonance - a population-based study. In: *J Cardiovasc Magn Reson* 20 (1), S. 43. DOI: 10.1186/s12968-018-0461-z.

Hasheminasabgorji, Elham; Jha, Jay C. (2021): Dyslipidemia, Diabetes and Atherosclerosis: Role of Inflammation and ROS-Redox-Sensitive Factors. In: *Biomedicines* 9 (11). DOI: 10.3390/biomedicines9111602.

Herbert, Annie; Cruickshank, John Kennedy; Laurent, Stéphane; Boutouyrie, Pierre (2014): Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. In: *Eur Heart J* 35 (44), S. 3122–3133. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu293.

Herold, Gerd (2019): Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : 2020 : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Gerd Herold.

Hick, Christian; Hick, Astrid (2013): Mediscript Kurzlehrbuch Physiologie. 7. Aufl. München: Urban & Fischer. Online verfügbar unter http://institut.elsevier-library.de/product/mediscript-kurzlehrbuch-physiologie-7-aufl#.UrLNV1PgsVo.

Hofmann, Ulrich; Frantz, Stefan (2022): Neue Aspekte für kardiale Diagnostik und Therapie: Inflammation bei Herzinsuffizienz und Infarkt. Deutsches Ärzteblatt. Online verfügbar unter https://www.aerzteblatt.de/archiv/227340/Neue-Aspekte-fuer-kardiale-Diagnostik-und-Therapie-Inflammation-bei-Herzinsuffizienz-und-Infarkt.

Humphries, K. H.; Izadnegahdar, M.; Sedlak, T.; Saw, J.; Johnston, N.; Schenck-Gustafsson, K. et al. (2017): Sex differences in cardiovascular disease - Impact on care and outcomes. In: *Frontiers in neuroendocrinology* 46, S. 46–70. DOI: 10.1016/j.yfrne.2017.04.001.

Inoue, Noriko; Maeda, Ryo; Kawakami, Hideshi; Shokawa, Tomoki; Yamamoto, Hideya; Ito, Chikako; Sasaki, Hideo (2009): Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese men. In: *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 73 (3), S. 549–553. DOI: 10.1253/circj.cj-08-0492.

Iorga, Andrea; Cunningham, Christine M.; Moazeni, Shayan; Ruffenach, Gregoire; Umar, Soban; Eghbali, Mansoureh (2017): The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. In: *Biol Sex Differ* 8 (1), S. 33. DOI: 10.1186/s13293-017-0152-8.

Jannasz, Iwona; Sondej, Tadeusz; Targowski, Tomasz; Mańczak, Małgorzata; Obiała, Karolina; Dobrowolski, Andrzej Piotr; Olszewski, Robert (2023): Relationship between the Central and Regional Pulse Wave Velocity in the Assessment of Arterial Stiffness Depending on Gender in the Geriatric Population. In: *Sensors* 23 (13). DOI: 10.3390/s23135823.

Janner, Julie H.; Godtfredsen, Nina S.; Ladelund, Steen; Vestbo, Jørgen; Prescott, Eva (2010a): Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device. In: *American journal of hypertension* 23 (2), S. 180–185. DOI: 10.1038/ajh.2009.234.

Janner, Julie H.; Godtfredsen, Nina S.; Ladelund, Steen; Vestbo, Jørgen; Prescott, Eva (2010b): Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device. In: *American journal of hypertension* 23 (2), S. 180–185. DOI: 10.1038/ajh.2009.234.

Jatoi, Noor A.; Jerrard-Dunne, Paula; Feely, John; Mahmud, Azra (2007): kimImpact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 49 (5), S. 981–985. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087338.

Ji, Hongwei; Niiranen, Teemu J.; Rader, Florian; Henglin, Mir; Kim, Andy; Ebinger, Joseph E. et al. (2021a): Sex Differences in Blood Pressure Associations With Cardiovascular Outcomes. In: *Circulation* 143 (7), S. 761–763. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049360.

Ji, Hongwei; Niiranen, Teemu J.; Rader, Florian; Henglin, Mir; Kim, Andy; Ebinger, Joseph E. et al. (2021b): Sex Differences in Blood Pressure Associations With Cardiovascular Outcomes. In: *Circulation* 143 (7), S. 761–763. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049360.

Ji, Jingfeng; Pan, Enchun; Li, Jianxin; Chen, Jichun; Cao, Jie; Sun, Dongling et al. (2011): Classical risk factors of cardiovascular disease among Chinese male steel workers: a prospective cohort study for 20 years. In: *BMC Public Health* 11, S. 497. DOI: 10.1186/1471-2458-11-497.

Julius, Stevo; Kjeldsen, Sverre E.; Weber, Michael; Brunner, Hans R.; Ekman, Steffan; Hansson, Lennart et al. (2004): Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascu-

lar risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. In: *Lancet (London, England)* 363 (9426), S. 2022–2031. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16451-9.

Kaess, Bernhard M.; Rong, Jian; Larson, Martin G.; Hamburg, Naomi M.; Vita, Joseph A.; Levy, Daniel et al. (2012): Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. In: *JAMA* 308 (9), S. 875–881. DOI: 10.1001/2012.jama.10503.

Kessler, Elise L.; Rivaud, Mathilde R.; Vos, Marc A.; van Veen, Toon A. B. (2019a): Sex-specific influence on cardiac structural remodeling and therapy in cardiovascular disease. In: *Biol Sex Differ* 10 (1), S. 7. DOI: 10.1186/s13293-019-0223-0.

Kessler, Elise L.; Rivaud, Mathilde R.; Vos, Marc A.; van Veen, Toon A. B. (2019b): Sex-specific influence on cardiac structural remodeling and therapy in cardiovascular disease. In: *Biol Sex Differ* 10 (1), S. 7. DOI: 10.1186/s13293-019-0223-0.

Khan Mamun, Mohammad Mahbubur Rahman; Sherif, Ahmed (2022): Advancement in the Cuffless and Noninvasive Measurement of Blood Pressure: A Review of the Literature and Open Challenges. In: *Bioengineering* 10 (1). DOI: 10.3390/bioengineering10010027.

Kim, Hack-Lyoung (2023): Arterial stiffness and hypertension. In: *Clinical Hypertension* 29 (1), S. 31. DOI: 10.1186/s40885-023-00258-1.

Kim, Jang-Young; Park, Jeong Bae; Kim, Dong Soo; Kim, Kee Sik; Jeong, Jin Won; Park, Jong Chun et al. (2014): Gender Difference in Arterial Stiffness in a Multicenter Cross-Sectional Study: The Korean Arterial Aging Study (KAAS). In: *Pulse (Basel, Switzerland)* 2 (1-4), S. 11–17. DOI: 10.1159/000365267.

Kim, Min-Sik; Kim, Gee-Hee (2022): Gender-specific differences in central blood pressure and optimal target blood pressure based on the prediction of cardiovascular events. In: *Front. Cardiovasc. Med.* 9, S. 990748. DOI: 10.3389/fcvm.2022.990748.

Kim, Seong Taeg; Ko, Yeekyoung; Beom, Jong-Wook; Boo, Ki Yung; Lee, Jae-Geun; Choi, Joon-Hyouk et al. (2021): Association of changes of pulse wave velocity and augmentation index after isometric handgrip exercise with coronary lesion extent and revascularization. In: *Clin Hypertens* 27 (1), S. 5. DOI: 10.1186/s40885-021-00163-5.

Knebel, Fabian; Spethmann, Sebastian; Alexander, Tobias (2016): Komorbidität: Die rheumatoide Arthritis aus Sicht des Kardiologen. Deutches Ärzteblatt. Online verfügbar

unter https://www.aerzteblatt.de/archiv/175555/Komorbiditaet-Die-rheumatoide-Arthritis-aus-Sicht-des-Kardiologen.

Kochs, Eberhard; Zacharowski, Kai (Hg.) (2015): Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. Mit Fallbeispielen aus dem Gutachterwesen. 1. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG.

Koehler, Ulrich; Hildebrandt, Olaf; Hildebrandt, Wulf; Aumüller, Gerhard (2021): Herz und Herz-Kreislauf-System in der (kultur-)historischen Betrachtung. In: *Herz* 46 (Suppl 1), S. 33–40. DOI: 10.1007/s00059-020-04914-2.

Kohara, Katsuhiko (2009): Central blood pressure, arterial stiffness and the heart in hypertensive patients. In: *Hypertens Res* 32 (12), S. 1056–1058. DOI: 10.1038/hr.2009.171.

Koivistoinen, T.; Kööbi, T.; Jula, A.; Hutri‐Kähönen, N.; Raitakari, O. T.; Majahalme, S. et al. (2007): Pulse wave velocity reference values in healthy adults aged 26–75 years. In: *Clinical physiology and functional imaging* 27 (3), S. 191–196. DOI: 10.1111/j.1475-097X.2007.00734.x.

Kraushaar, Lutz (2016): IMProVE - Intelligent Modeling for Prospective Vascular Evaluations. Entwicklung eines prospektiven Registers und Research Asset für die kardiovaskuläre Risikoprädiktion und -reduktion in der Primär und Sekundärprävention.

Kraushaar, Lutz E.; Dressel, Alexander; Maßmann, Alexander (2018): Vascular robustness: The missing parameter in cardiovascular risk prediction. In: *Preventive medicine reports* 9, S. 107–113. DOI: 10.1016/j.pmedr.2018.01.008.

Lacolley, Patrick; Regnault, Véronique; Segers, Patrick; Laurent, Stéphane (2017): Vascular Smooth Muscle Cells and Arterial Stiffening: Relevance in Development, Aging, and Disease. In: *Physiological reviews* 97 (4), S. 1555–1617. DOI: 10.1152/physrev.00003.2017.

Lanzer, Peter; Boehm, Manfred; Sorribas, Victor; Thiriet, Marc; Janzen, Jan; Zeller, Thomas et al. (2014): Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. In: *Eur Heart J* 35 (23), S. 1515–1525. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu163.

Larsen, Reinhard; Fink, Tobias; Müller-Wolff, Tilmann (2016): Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer. Online verfügbar unter http://www.springer.com/.

Latchman, Peter L.; Thiel, Robert; Gates, Gregory; Zhu, Weili; Axtell, Robert; Gardner, Kenneth et al. (2017): Cardiovagal Tone: A Predictor of Heart Rate Adjusted Augmentation Index in Men but Not in Women. In: *OJMIP* 07 (03), S. 41–51. DOI: 10.4236/ojmip.2017.73004.

Lau, Chu-Pak (2016): The sphygmograph. In: *Reminiscence: Artefacts from the HKMMS* (Volume 22 Number 4), S. 402–403. Online verfügbar unter https://www.hkmj.org/system/files/hkmj-v22n4-hkmms.pdf.

Laurent, Stephane; Cockcroft, John; van Bortel, Luc; Boutouyrie, Pierre; Giannattasio, Cristina; Hayoz, Daniel et al. (2006): Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. In: *Eur Heart J* 27 (21), S. 2588–2605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.

Laurent, Stéphane; Katsahian, Sandrine; Fassot, Céline; Tropeano, Anne-Isabelle; Gautier, Isabelle; Laloux, Brigitte; Boutouyrie, Pierre (2003): Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. In: *Stroke* 34 (5), S. 1203–1206. DOI: 10.1161/01.STR.0000065428.03209.64.

Lawrence, Christopher (1978): PHYSIOLOGICAL APPARATUS IN THE WELLCOME MUSEUM. 1. THE MAREY SPHYGMOGRAPH. In: *Medical History* (22: 196-200).

Li, Gen; Lv, Yuanyuan; Su, Qing; You, Qiuping; Yu, Laikang (2022): The effect of aerobic exercise on pulse wave velocity in middle-aged and elderly people: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Front. Cardiovasc. Med.* 9, S. 960096. DOI: 10.3389/fcvm.2022.960096.

Lloyd-Jones, Donald M.; Nam, Byung-Ho; D'Agostino, Ralph B.; Levy, Daniel; Murabito, Joanne M.; Wang, Thomas J. et al. (2004): Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. In: *JAMA* 291 (18), S. 2204–2211. DOI: 10.1001/jama.291.18.2204.

London, Gerard M.; Pannier, Bruno (2010): Arterial functions: how to interpret the complex physiology. In: *Nephrol Dial Transplant* 25 (12), S. 3815–3823. DOI: 10.1093/ndt/gfq614.

Lund-Johansen, P. (1983): Haemodynamics in early essential hypertension--still an area of controversy. In: *Journal of hypertension* 1 (3), S. 209–213. DOI: 10.1097/00004872-198310000-00003.

Maas, A. H. E. M.; Appelman, Y. E. A. (2010a): [Duplikat] Gender differences in coronary heart disease. In: *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 18 (12), S. 598–602. DOI: 10.1007/s12471-010-0841-y.

Maas, A. H. E. M.; Appelman, Y. E. A. (2010b): Gender differences in coronary heart disease. In: *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 18 (12), S. 598–602. DOI: 10.1007/s12471-010-0841-y.

Maas, A. H. E. M.; Appelman, Y. E. A. (2010c): Gender differences in coronary heart disease. In: *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 18 (12), S. 598–602. DOI: 10.1007/s12471-010-0841-y.

Magnussen, Christina; Ojeda, Francisco M.; Leong, Darryl P.; Alegre-Diaz, Jesus; Amouyel, Philippe; Aviles-Santa, Larissa et al. (2023a): Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. In: *The New England journal of medicine* 389 (14), S. 1273–1285. DOI: 10.1056/NEJMoa2206916.

Magnussen, Christina; Ojeda, Francisco M.; Leong, Darryl P.; Alegre-Diaz, Jesus; Amouyel, Philippe; Aviles-Santa, Larissa et al. (2023b): Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. In: *The New England journal of medicine* 389 (14), S. 1273–1285. DOI: 10.1056/NEJMoa2206916.

Mancia, Giuseppe; Fagard, Robert; Narkiewicz, Krzysztof; Redon, Josep; Zanchetti, Alberto; Böhm, Michael et al. (2013a): 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). Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie. In: *Eur Heart J* 34 (28), S. 2159–2219. DOI: 10.1093/eurheartj/eht151.

Mancia, Giuseppe; Fagard, Robert; Narkiewicz, Krzysztof; Redon, Josep; Zanchetti, Alberto; Böhm, Michael et al. (2013b): 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). Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie. In: *Eur Heart J* 34 (28), S. 2159–2219. DOI: 10.1093/eurheartj/eht151.

Mancia, Giuseppe; Kreutz, Reinhold; Brunström, Mattias; Burnier, Michel; Grassi, Guido; Januszewicz, Andrzej et al. (2023): 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). In: *Journal of hypertension* 41 (12), S. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.

Marshall, Andrea G.; Neikirk, Kit; Afolabi, Jeremiah; Mwesigwa, Naome; Shao, Bryanna; Kirabo, Annet et al. (2024): Update on the Use of Pulse Wave Velocity to Measure Age-Related Vascular Changes. In: *Current hypertension reports* 26 (3), S. 131–140. DOI: 10.1007/s11906-023-01285-x.

Mceniery, Carmel; Cockcroft, John; Roman, Mary; Franklin, Stanley; Wilkinson, Ian (2014a): Central blood pressure: Current evidence and clinical importance. In: *Eur Heart J* 35. DOI: 10.1093/eurheartj/eht565.

Mceniery, Carmel; Cockcroft, John; Roman, Mary; Franklin, Stanley; Wilkinson, Ian (2014b): Central blood pressure: Current evidence and clinical importance. In: *Eur Heart J* 35. DOI: 10.1093/eurheartj/eht565.

McEvoy, John William; McCarthy, Cian P.; Bruno, Rosa Maria; Brouwers, Sofie; Canavan, Michelle D.; Ceconi, Claudio et al. (2024): 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. In: *Eur Heart J* 45 (38), S. 3912–4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.

McGrath, B. P.; Liang, Y. L.; Kotsopoulos, D.; Cameron, J. D. (2001): Impact of physical and physiological factors on arterial function. In: *Clinical and experimental pharmacology & physiology* 28 (12), S. 1104–1107. DOI: 10.1046/j.1440-1681.2001.03591.x.

Mengden, T.; Hausberg, M.; Heiss, C.; Mitchell, A.; Nixdorff, U.; Ott, C. et al. (2016a): Arterielle Gefäßsteifigkeit – Ursachen und Konsequenzen. In: *Kardiologe* 10 (1), S. 38–46. DOI: 10.1007/s12181-015-0041-5.

Mengden, T.; Hausberg, M.; Heiss, C.; Mitchell, A.; Nixdorff, U.; Ott, C. et al. (2016b): Arterielle Gefäßsteifigkeit – Ursachen und Konsequenzen. In: *Kardiologe* 10 (1), S. 38–46. DOI: 10.1007/s12181-015-0041-5.

Merone, Lea; Tsey, Komla; Russell, Darren; Nagle, Cate (2022): Sex Inequalities in Medical Research: A Systematic Scoping Review of the Literature. In: *Women's health reports (New Rochelle, N.Y.)* 3 (1), S. 49–59. DOI: 10.1089/whr.2021.0083.

Middeke, M. (2017): Pulswellenanalyse. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift*, Artikel 142: 1461–1465.

Middeke, Martin (2014): Blutdruckmessung mittels Pulswellenanalyse. RR reicht nicht mehr, Artikel 111(13): A-551 / B-475 / C-455.

Moon, Jeonggeun; Hwang, In Cheol; Han, Seung Hwan (2020): Short stature is associated with higher pulse wave velocity in subjects without overt cardiovascular disease. In: *Medicine* 99 (39), e22219. DOI: 10.1097/MD.0000000000022219.

Morales-Acuna, Francisco; Ratcliffe, Brycen; Harrison, Caleb; Crowe, Sierra; Bockover, Evan; Pawlak, Robert; Gurovich, Alvaro N. (2019): Comparison between cuff-based and radial tonometry exercise-induced central blood pressure. In: *European Journal of Applied Physiology* 119 (4), S. 901–911. DOI: 10.1007/s00421-019-04079-9.

Mortensen; K; Weber, T.; Baulmann, J. (2010): Arterielle Gefäßsteifigkeit - Biomarker des kardiovaskulären Risikos und ihr Zusammenhang zu kardiovaskulären Erkrankungen. In: *Journal fur Hypertonie* (14(2),31-35).

Mosca, Lori; Barrett-Connor, Elizabeth; Wenger, Nanette Kass (2011): Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. In: *Circulation* 124 (19), S. 2145–2154. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.968792.

Mynard, Jonathan P.; Kondiboyina, Avinash; Kowalski, Remi; Cheung, Michael M. H.; Smolich, Joseph J. (2020): Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels. In: *Frontiers in Physiology* 11, S. 1085. DOI: 10.3389/fphys.2020.01085.

National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health (Hg.) (2014): The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General: Centers for Disease Control and Prevention (US).

Nelson, Matthew R.; Stepanek, Jan; Cevette, Michael; Covalciuc, Michael; Hurst, R. Todd; Tajik, A. Jamil (2010): Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry: clinical revival of the pulse pressure waveform? In: *Mayo Clinic proceedings* 85 (5), S. 460–472. DOI: 10.4065/mcp.2009.0336.

Nilsson, Peter M. (2014): Hemodynamic Aging as the Consequence of Structural Changes Associated with Early Vascular Aging (EVA). In: *Aging and Disease* 5 (2), S. 109–113. DOI: 10.14336/AD.2014.0500109.

Noh, Su A.; Kim, Hwang-Soo; Kang, Si-Hyuck; Yoon, Chang-Hwan; Youn, Tae-Jin; Chae, In-Ho (2024): History and evolution of blood pressure measurement. In: *Clinical Hypertension* 30 (1), S. 9. DOI: 10.1186/s40885-024-00268-7.

Nürnberger, J. (2012): Bedeutung des zentralen und des peripheren Blutdrucks für die Einstellung der arteriellen Hypertonie. In: *Herz* 37 (7), S. 735–741. DOI: 10.1007/s00059-012-3686-x.

Nürnberger, J.; Kribben, Andreas; Philipp, T.; Erbel, Raimund (2007a): Die arterielle Compliance (Gefäßsteifigkeit) zur Aufdeckung einer subklinischen Artherosklerose. In: *Herz*. DOI: 10.1007/s00059-007-3030-z.

Nürnberger, J.; Kribben, Andreas; Philipp, T.; Erbel, Raimund (2007b): Die arterielle Compliance (Gefäßsteifigkeit) zur Aufdeckung einer subklinischen Artherosklerose. In: *Herz*. DOI: 10.1007/s00059-007-3030-z.

Nürnberger, J.; Kribben, Andreas; Philipp, T.; Erbel, Raimund (2007c): Die arterielle Compliance (Gefäßsteifigkeit) zur Aufdeckung einer subklinischen Artherosklerose. In: *Herz*. DOI: 10.1007/s00059-007-3030-z.

Nürnberger, J.; Kribben, Andreas; Philipp, T.; Erbel, Raimund (2007d): Die arterielle Compliance (Gefäßsteifigkeit) zur Aufdeckung einer subklinischen Artherosklerose. In: *Herz*. DOI: 10.1007/s00059-007-3030-z.

Nürnberger, J.; Mitchell, A.; Wenzel R.R.; Philipp, T.; Schäfer, R. F. (2003): Pulswellenreflexion - Bestimmung, Einflussgrößen, Analyse und Anwendungsoptionen. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift*, Artikel 128:97-102.

Obayashi, Masakazu; Kobayashi, Shigeki; Kohno, Michiaki; Nakashima, Tomoko; Yano, Masafumi (2019): Cuff-Based Oscillometric Measurements of Central Hemodynamics: Factors Influencing Central Augmentation Pressure in Normotensive Japanese

Individuals. In: *Pulse (Basel, Switzerland)* 6 (3-4), S. 161–168. DOI: 10.1159/000496151.

O'Brien, Eoin; Asmar, Roland; Beilin, Lawrie; Imai, Yutaka; Mallion, Jean-Michel; Mancia, Giuseppe et al. (2003): European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. In: *Journal of hypertension*, Artikel 21:821–848.

Paiva, Annelise M. G.; Mota-Gomes, Marco A.; Brandão, Andréa A.; Silveira, Fábio S.; Silveira, Marcos S.; Okawa, Rogério T. P. et al. (2020): Reference values of office central blood pressure, pulse wave velocity, and augmentation index recorded by means of the Mobil-O-Graph PWA monitor. In: *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 43 (11), S. 1239–1248. DOI: 10.1038/s41440-020-0490-5.

Papaioannou, Theodore G.; Lekakis, John P.; Karatzis, Emmanouil N.; Papamichael, Christos M.; Stamatelopoulos, Kimon S.; Protogerou, Athanassios D. et al. (2006): Transmission of calibration errors (input) by generalized transfer functions to the aortic pressures (output) at different hemodynamic states. In: *International journal of cardiology* 110 (1), S. 46–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.07.014.

Pape, Hans-Christian; Kurtz, Armin; Silbernagl, Stefan (Hg.) (2019): Physiologie. 9. vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme. Online verfügbar unter http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:24-epflicht-1937803.

Pauca, A. L.; Wallenhaupt, S. L.; Kon, N. D.; Tucker, W. Y. (1992): Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? In: *Chest* 102 (4), S. 1193–1198. DOI: 10.1378/chest.102.4.1193.

Pour-Ghaz, Issa; Manolukas, Theodore; Foray, Nathalie; Raja, Joel; Rawal, Aranyak; Ibebuogu, Uzoma N.; Khouzam, Rami N. (2019): Accuracy of non-invasive and minimally invasive hemodynamic monitoring: where do we stand? In: *Annals of translational medicine* 7 (17), S. 421. DOI: 10.21037/atm.2019.07.06.

Prenner, Stuart B.; Chirinos, Julio A. (2015): Arterial stiffness in diabetes mellitus. In: *Atherosclerosis* 238 (2), S. 370–379. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.023.

Protogerou, Athanase D.; Blacher, Jacques; Safar, Michel E. (2013): Isolated systolic hypertension: 'to treat or not to treat' and the role of central haemodynamics. In: *Journal of hypertension* 31 (4), S. 655–658. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835f7e2b.

Protogerou, Athanase D.; Stergiou, George S.; Vlachopoulos, Charalambos; Blacher, Jacques; Achimastos, Apostolos (2009): The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: Evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. In: *Current pharmaceutical design* 15 (3), S. 272–289. DOI: 10.2174/138161209787354186.

Rahman, Mahboob; Hsu, Jesse Yenchih; Desai, Niraj; Hsu, Chi-yuan; Anderson, Amanda H.; Appel, Lawrence J. et al. (2018): Central Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes in Chronic Kidney Disease. In: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 13 (4), S. 585–595. DOI: 10.2215/CJN.08620817.

Regitz-Zagrosek, Vera (2012): Sex and gender differences in health. Science & Society Series on Sex and Science. In: *EMBO reports* 13 (7), S. 596–603. DOI: 10.1038/embor.2012.87.

Regitz-Zagrosek, Vera; Oertelt-Prigione, Sabine; Prescott, Eva; Franconi, Flavia; Gerdts, Eva; Foryst-Ludwig, Anna et al. (2016): Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. In: *Eur Heart J* 37 (1), S. 24–34. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv598.

Riedel, Martin (2020): Kardiologie: eine Medizin- und Kulturgeschichte. Band 1 und 2. Petersberg: Michael Imhof Verlag.

Robert Koch-Institut (2023): RKI - Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/H/Herz_Kreislauf_Erkrankungen/Herz_Kreislauf_Erkrankungen_node.html.

Rodgers, Ben (2018): Investigating Pulse Wave Velocity and Phase Difference as Novel Biomarkers in Neonatal Haemodynamics.

Rodgers, Jennifer L.; Jones, Jarrod; Bolleddu, Samuel I.; Vanthenapalli, Sahit; Rodgers, Lydia E.; Shah, Kinjal et al. (2019): Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. In: *Journal of cardiovascular development and disease* 6 (2). DOI: 10.3390/jcdd6020019.

Roman, Mary J.; Devereux, Richard B.; Kizer, Jorge R.; Lee, Elisa T.; Galloway, James M.; Ali, Tauqeer et al. (2007): Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 50 (1), S. 197–203. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089078.

Rosano, Giuseppe M. C.; Lewis, Basil; Agewall, Stefan; Wassmann, Sven; Vitale, Cristiana; Schmidt, Harald et al. (2015): Gender differences in the effect of cardiovascular drugs: a position document of the Working Group on Pharmacology and Drug Therapy of the ESC. In: *Eur Heart J* 36 (40), S. 2677–2680. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv161.

Rose, G. L.; Suls, J.; Green, P. J.; Lounsbury, P.; Gordon, E. (1996): Comparison of adjustment, activity, and tangible social support in men and women patients and their spouses during the six months post-myocardial infarction (18). Online verfügbar unter https://psycnet.apa.org/record/1997-04433-005.

Ryczkowska, Kamila; Adach, Weronika; Janikowski, Kamil; Banach, Maciej; Bielecka-Dabrowa, Agata (2023): Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? In: *Archives of Medical Science : AMS* 19 (2), S. 458–466. DOI: 10.5114/aoms/157308.

Safar, Michel E.; Lacolley, P. (2007): Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage. Online verfügbar unter https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/ajpheart.00063.2007.

Satyam, Suman; Jakkula, Pravalika; Pulluru, Manjula; Umar, Farooq (2023): Gender and CVD- Does It Really Matters? In: *Current Problems in Cardiology* gao48 (5), S. 101604. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101604.

Saucedo, Jorge F.; Jeffrey J Popma; Elizabeth D Kennard; J.David Talley; Alexandra Lansky; Martin B Leon; Donald S Baim (2000): Relation of coronary artery size to one-year clinical events after new device angioplasty of native coronary arteries (a New Approach to Coronary Intervention [NACI] Registry report). In: *The American Journal of Cardiology* 85 (2), S. 166–171. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)00649-9.

Schmidt-Trucksäss, A.; Huonker, M. (2000): Assessment of atherosclerotic arterial changes in the carotid artery with noninvasive ultrasound. In: *Z Kardiol* 89 Suppl 2 (2), S. 124–129. DOI: 10.1007/s003920070111.

Schulte, Kyle J.; Mayrovitz, Harvey N. (2023): Myocardial Infarction Signs and Symptoms: Females vs. Males. In: *Cureus* 15 (4), e37522. DOI: 10.7759/cureus.37522.

Schumacher, Gerhard; Kaden, Jens J.; Trinkmann, Frederik (2018): Multiple coupled resonances in the human vascular tree: refining the Westerhof model of the arterial system. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 124 (1), S. 131–139. DOI: 10.1152/japplphysiol.00405.2017.

Schutte, Aletta E.; Kollias, Anastasios; Stergiou, George S. (2022): Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. In: *Nat Rev Cardiol* 19 (10), S. 643–654. DOI: 10.1038/s41569-022-00690-0.

Sebba Barroso, Weimar K.; Ferreira Gonçalves, Claudia; Costa Berigó, João Alexandre; Andrade Melo, Milena; Arantes, Ana Carolina; Souza Lelis, Ellen de et al. (2020a): Tonometric and Oscillometric Methods for Measurement of Central Blood Pressure Parameters: a Comparison in Patients with Borderline Hypertension or Stage 1 Hypertension. In: *IJCS*. DOI: 10.36660/ijcs.20190020.

Sebba Barroso, Weimar K.; Ferreira Gonçalves, Claudia; Costa Berigó, João Alexandre; Andrade Melo, Milena; Arantes, Ana Carolina; Souza Lelis, Ellen de et al. (2020b): Tonometric and Oscillometric Methods for Measurement of Central Blood Pressure Parameters: a Comparison in Patients with Borderline Hypertension or Stage 1 Hypertension. In: *IJCS*. DOI: 10.36660/ijcs.20190020.

Secomb, Timothy W. (2016): Hemodynamics. In: *Comprehensive Physiology* 6 (2), S. 975–1003. DOI: 10.1002/cphy.c150038.

Soueidan, Karen; Chen, Silu; Dajani, Hilmi R.; Bolic, Miodrag; Groza, Voicu (2012): Augmented blood pressure measurement through the noninvasive estimation of physiological arterial pressure variability. In: *Physiological measurement* 33 (6), S. 881–899. DOI: 10.1088/0967-3334/33/6/881.

Staessen, Jan A.; Wang, Ji-Guang; Thijs, Lutgarde (2003): Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. In: *Journal of hypertension* 21 (6), S. 1055–1076. DOI: 10.1097/00004872-200306000-00002.

Stoner, Lee; Credeur, Daniel; Dolbow, David R.; Gater, David R. (2015): Vascular health toolbox for spinal cord injury: Recommendations for clinical practice. In: *Atherosclerosis* 243 (2), S. 373–382. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.10.013.

Tan, Jun-Lan; Yi, Jian; Cao, Xian-Ya; Wang, Fei-Ying; Xie, Si-Lin; Zhou, Ling-Ling et al. (2023): Celastrol: The new dawn in the treatment of vascular remodeling diseases. In: *Biomedicine & Pharmacotherapy* 158, S. 114177. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114177.

The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration (2010): Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. In: *Eur Heart J* 31 (19), S. 2338–2350. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq165.

Thune, Jens J.; Signorovitch, James; Kober, Lars; Velazquez, Eric J.; McMurray, John J. V.; Califf, Robert M. et al. (2008): Effect of antecedent hypertension and follow-up blood pressure on outcomes after high-risk myocardial infarction. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 51 (1), S. 48–54. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.093682.

Toppila, Iiro; Ukkola-Vuoti, Liisa; Perttilä, Julia; Törnwall, Outi; Sinisalo, Juha; Hartikainen, Juha; Lehto, Seppo (2022): Cardiovascular event rate and death in high-risk secondary prevention patient cohort in Finland: A registry study. In: *Clinical cardiology* 45 (4), S. 342–351. DOI: 10.1002/clc.23814.

Toth, M. J.; Tchernof, A.; Sites, C. K.; Poehlman, E. T. (2000): Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. In: *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* 24 (2), S. 226–231. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801118.

Trinkmann, Frederik; Benck, Urs; Halder, Julian; Semmelweis, Alexandra; Saur, Joachim; Borggrefe, Martin et al. (2020a): Automated Noninvasive Central Blood Pressure Measurements by Oscillometric Radial Pulse Wave Analysis: Results of the MEASURE-cBP Validation Studies. In: *American journal of hypertension* 34 (4), S. 383–393. DOI: 10.1093/ajh/hpaa174.

Trinkmann, Frederik; Benck, Urs; Halder, Julian; Semmelweis, Alexandra; Saur, Joachim; Borggrefe, Martin et al. (2020b): Automated Noninvasive Central Blood Pressure

Measurements by Oscillometric Radial Pulse Wave Analysis: Results of the MEASURE-cBP Validation Studies. In: *American journal of hypertension* 34 (4), S. 383–393. DOI: 10.1093/ajh/hpaa174.

Trinkmann, Frederik; Benck, Urs; Halder, Julian; Semmelweis, Alexandra; Saur, Joachim; Borggrefe, Martin et al. (2020c): Automated Noninvasive Central Blood Pressure Measurements by Oscillometric Radial Pulse Wave Analysis: Results of the MEASURE-cBP Validation Studies | Request PDF. American Journal of hypertension (10.1093/ajh/hpaa174). Online verfügbar unter https://www.researchgate.net/publication/346568887_Automated_Noninvasive_Central_Blood_Pressure_Measurements_by_Oscillometric_Radial_Pulse_Wave_Analysis_Results_of_the_MEASURE-cBP_Validation_Studies.

van Dijk, Suzanne C.; Enneman, Anke W.; Swart, Karin M. A.; van Schoor, Natasja M.; Uitterlinden, Andre G.; Smulders, Yvo M. et al. (2013): Oscillometry and applanation tonometry measurements in older individuals with elevated levels of arterial stiffness. In: *Blood pressure monitoring* 18 (6), S. 332–338. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000009.

van Gijn, Jan; Gijselhart, Joost P. (2013): Riva-Rocci and blood pressure. In: *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 157 (3), A5536. Online verfügbar unter https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23328024/.

van Varik, Bernard J.; Rennenberg, Roger J. M. W.; Reutelingsperger, Chris P.; Kroon, Abraham A.; Leeuw, Peter W. de; Schurgers, Leon J. (2012): Mechanisms of arterial remodeling: lessons from genetic diseases. In: *Frontiers in genetics* 3, S. 290. DOI: 10.3389/fgene.2012.00290.

Vetter, Christine (2004): Hypertonie: Eine hohe Blutdruckamplitude weist auf kardiovaskuläres Risiko hin. Deutsches Ärzteblatt. Online verfügbar unter https://www.aerzteblatt.de/archiv/40761/Hypertonie-Eine-hohe-Blutdruckamplitude-weist-auf-kardiovaskulaeres-Risiko-hin.

Vilela-Martin, Jose Fernando; Forcada, Pedro Jose (2022): Editorial: The importance of the central hemodynamic in the cardiovascular diseases development. In: *Front. Cardiovasc. Med.* 9, S. 1036440. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1036440.

Vlachopoulos, Charalambos; Aznaouridis, Konstantinos; O'Rourke, Michael F.; Safar, Michel E.; Baou, Katerina; Stefanadis, Christodoulos (2010): Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. In: *Eur Heart J* 31 (15), S. 1865–1871. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq024.

Vogel, Birgit; Acevedo, Monica; Appelman, Yolande; Bairey Merz, C. Noel; Chieffo, Alaide; Figtree, Gemma A. et al. (2021): The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. In: *Lancet (London, England)* 397 (10292), S. 2385–2438. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X.

Wassertheurer, S.; Kropf, J.; Weber, T.; van der Giet, M.; Baulmann, J.; Ammer, M. et al. (2010): A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. In: *Journal of human hypertension* 24 (8), S. 498–504. DOI: 10.1038/jhh.2010.27.

Weber, T. (2010a): Grundlagen: Zentraler Blutdruck, Pulswellenreflexion, Pulswellengeschwindigkeit. In: *Journal fur Hypertonie* (14(2),9-13).

Weber, T. (2010b): Grundlagen: Zentraler Blutdruck, Pulswellenreflexion, Pulswellengeschwindigkeit. In: *Journal fur Hypertonie* (14(2),9-13).

Weber, T. (2010c): Grundlagen: Zentraler Blutdruck, Pulswellenreflexion, Pulswellengeschwindigkeit. In: *Journal fur Hypertonie* (14(2),9-13).

Weber, T.; Eber, B.; Zweiker, R.; Horn, Sabine; Sock, S.; Grüner, Peter et al. (2008a): Pulswellengeschwindigkeit, zentraler Blutdruck und Augmentationsindex - "neue" Parameter zur Beschreibung eines Endorganschadens der arteriellen Strombahn bei Hypertonie Pathophysiologie, Methodik, prognostische Bedeutung, Empfehlungen. In: *Journal für Hypertonie* 12.

Weber, T.; Eber, B.; Zweiker, R.; Horn, Sabine; Sock, S.; Grüner, Peter et al. (2008b): Pulswellengeschwindigkeit, zentraler Blutdruck und Augmentationsindex - "neue" Parameter zur Beschreibung eines Endorganschadens der arteriellen Strombahn bei Hypertonie Pathophysiologie, Methodik, prognostische Bedeutung, Empfehlungen. In: *Journal für Hypertonie* 12.

Weber, T.; Eber, B.; Zweiker, R.; Horn, Sabine; Sock, S.; Grüner, Peter et al. (2008c): Pulswellengeschwindigkeit, zentraler Blutdruck und Augmentationsindex - "neue" Pa-

rameter zur Beschreibung eines Endorganschadens der arteriellen Strombahn bei Hypertonie Pathophysiologie, Methodik, prognostische Bedeutung, Empfehlungen. In: *Journal für Hypertonie* 12 (12(1),7-13).

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

Weber, Thomas; Auer, Johann; O'Rourke, Michael F.; Kvas, Erich; Lassnig, Elisabeth; Berent, Robert; Eber, Bernd (2004): Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. In: *Circulation* 109 (2), S. 184–189. DOI: 10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3.

Weil, Jochen (2022): Arterielle Blutdruckmessung und der Beitrag des Pferdes. In: *Springer Medizin Verlag GmbH, Ärzte Zeitung*, 2022. Online verfügbar unter https://app.cardionews.de/Politik-Gesellschaft/Arterielle-Blutdruckmessung-und-der-Beitrag-des-Pferdes-432401.html.

Westerhof, N.; Bosman, F.; Vries, C. J. de; Noordergraaf, A. (1969): Analog studies of the human systemic arterial tree. In: *Journal of biomechanics* 2 (2), S. 121–143. DOI: 10.1016/0021-9290(69)90024-4.

Wilhelm, Birgit; Klein, Johannes; Friedrich, Christiane; Forst, Senait; Pfützner, Andreas; Kann, Peter H. et al. (2007): Increased arterial augmentation and augmentation index as surrogate parameters for arteriosclerosis in subjects with diabetes mellitus and nondiabetic subjects with cardiovascular disease. In: *Journal of diabetes science and technology* 1 (2), S. 260–263. DOI: 10.1177/193229680700100217.

Williams, Bryan; Mancia, Giuseppe; Spiering, Wilko; Agabiti Rosei, Enrico; Azizi, Michel; Burnier, Michel et al. (2018a): 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. In: *Eur Heart J* 39 (33), S. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.

Williams, Bryan; Mancia, Giuseppe; Spiering, Wilko; Agabiti Rosei, Enrico; Azizi, Michel; Burnier, Michel et al. (2018b): 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. In: *Eur Heart J* 39 (33), S. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.

World Health Organization (2010a): A healthy lifestyle - WHO recommendations. World Health Organization. Online verfügbar unter https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations.

World Health Organization (2010b): A healthy lifestyle - WHO recommendations. World Health Organization. Online verfügbar unter https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations.

Yao, Yang; Wang, Lu; Hao, Liling; Xu, Lisheng; Zhou, Shuran; Liu, Wenyan: The Noninvasive Measurement of Central Aortic Blood Pressure Waveform. DOI: 10.5772/intechopen.76770.

Yusuf, Salim; Hawken, Steven; Ounpuu, Stephanie; Dans, Tony; Avezum, Alvaro; Lanas, Fernando et al. (2004): Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. In: *Lancet (London, England)* 364 (9438), S. 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.

Zabel, Hartmut (2016): Kurzlehrbuch Physik. 2., aktualisierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. Online verfügbar unter https://shop.thieme.de/media/c2/2b/31/1653307140/9783132400313_musterseite.pdf, zuletzt geprüft am 30.06.2024.

Zanoli, Luca; Rastelli, Stefania; Inserra, Gaetano; Castellino, Pietro (2015): Arterial structure and function in inflammatory bowel disease. In: *World journal of gastroenterology* 21 (40), S. 11304–11311. DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11304.

Zhang, Minghua; Bai, Yongyi; Ye, Ping; Luo, Leiming; Xiao, Wenkai; Wu, Hongmei; Liu, Dejun (2011): Type 2 diabetes is associated with increased pulse wave velocity measured at different sites of the arterial system but not augmentation index in a Chinese population. In: *Clinical cardiology* 34 (10), S. 622–627. DOI: 10.1002/clc.20956.

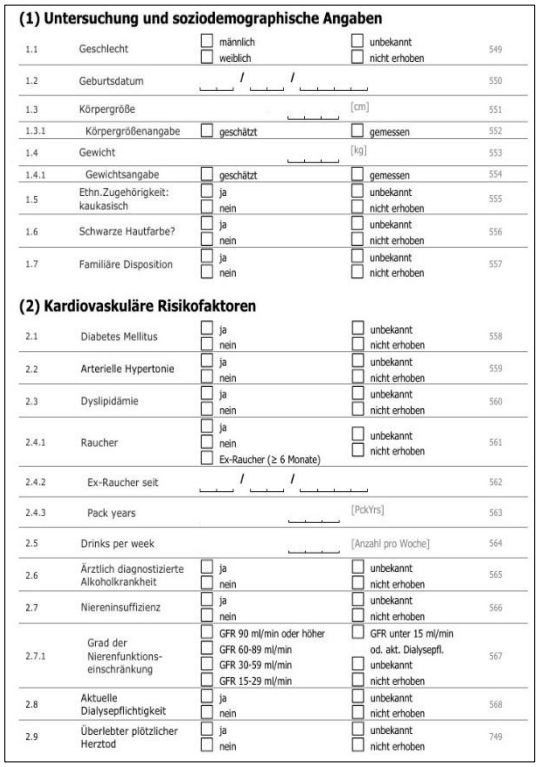
Zilles, Karl; Tillmann, Bernhard (Hg.) (2011): Anatomie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1525834.

Zujie, Gao; Zengsheng, Chen; Anqiang, Sun; Xiaoyan, Deng (2019a): Gender differences in cardiovascular disease. In: *Medicine in Novel Technology and Devices* 4, S. 100025. DOI: 10.1016/j.medntd.2019.100025.

Zujie, Gao; Zengsheng, Chen; Anqiang, Sun; Xiaoyan, Deng (2019b): Gender differences in cardiovascular disease. In: *Medicine in Novel Technology and Devices* 4, S. 100025. DOI: 10.1016/j.medntd.2019.100025.

# Anhang

## Anhang 1: Aufnahmebogen

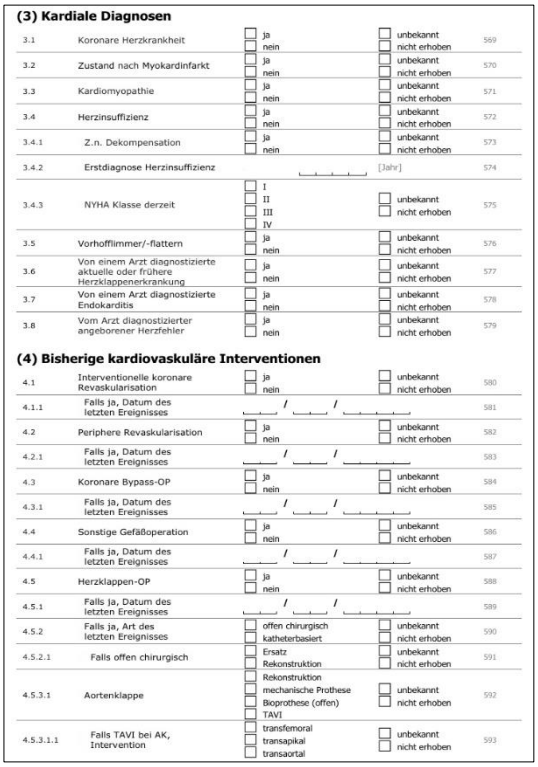


**(1) Untersuchung und soziodemographische Angaben**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1.1 | Geschlecht | ☐ männlich ☐ weiblich | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 549 |
| 1.2 | Geburtsdatum | __ / __ / ____ | | 550 |
| 1.3 | Körpergröße | ___ [cm] | | 551 |
| 1.3.1 | Körpergrößenangabe | ☐ geschätzt | ☐ gemessen | 552 |
| 1.4 | Gewicht | ___ [kg] | | 553 |
| 1.4.1 | Gewichtsangabe | ☐ geschätzt | ☐ gemessen | 554 |
| 1.5 | Ethn.Zugehörigkeit: kaukasisch | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 555 |
| 1.6 | Schwarze Hautfarbe? | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 556 |
| 1.7 | Familiäre Disposition | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 557 |

**(2) Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2.1 | Diabetes Mellitus | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 558 |
| 2.2 | Arterielle Hypertonie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 559 |
| 2.3 | Dyslipidämie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 560 |
| 2.4.1 | Raucher | ☐ ja ☐ nein ☐ Ex-Raucher (≥ 6 Monate) | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 561 |
| 2.4.2 | Ex-Raucher seit | __ / __ / ____ | | 562 |
| 2.4.3 | Pack years | ___ [PckYrs] | | 563 |
| 2.5 | Drinks per week | ___ [Anzahl pro Woche] | | 564 |
| 2.6 | Ärztlich diagnostizierte Alkoholkrankheit | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 565 |
| 2.7 | Niereninsuffizienz | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 566 |
| 2.7.1 | Grad der Nierenfunktions-einschränkung | ☐ GFR 90 ml/min oder höher ☐ GFR 60-89 ml/min ☐ GFR 30-59 ml/min ☐ GFR 15-29 ml/min | ☐ GFR unter 15 ml/min od. akt. Dialysepfl. ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 567 |
| 2.8 | Aktuelle Dialysepflichtigkeit | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 568 |
| 2.9 | Überlebter plötzlicher Herztod | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 749 |

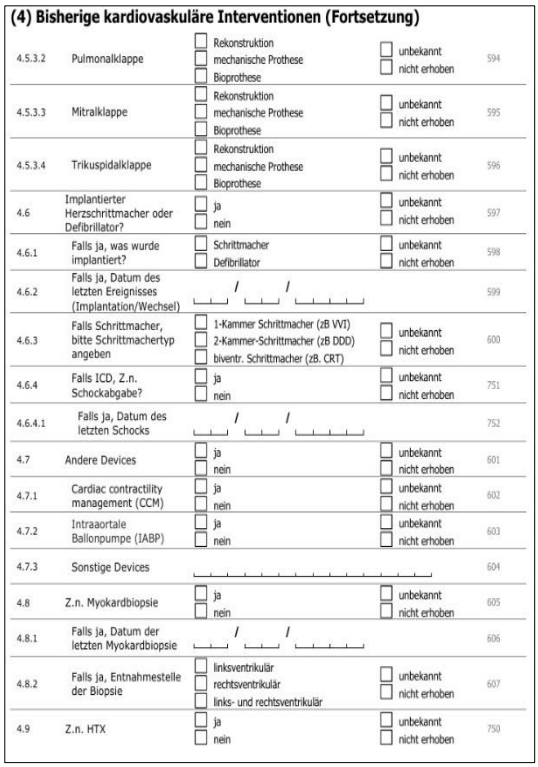


**(3) Kardiale Diagnosen**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 3.1 | Koronare Herzkrankheit | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 569 |
| 3.2 | Zustand nach Myokardinfarkt | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 570 |
| 3.3 | Kardiomyopathie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 571 |
| 3.4 | Herzinsuffizienz | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 572 |
| 3.4.1 | Z.n. Dekompensation | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 573 |
| 3.4.2 | Erstdiagnose Herzinsuffizienz | ____ [Jahr] | | 574 |
| 3.4.3 | NYHA Klasse derzeit | ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 575 |
| 3.5 | Vorhofflimmer/-flattern | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 576 |
| 3.6 | Von einem Arzt diagnostizierte aktuelle oder frühere Herzklappenerkrankung | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 577 |
| 3.7 | Von einem Arzt diagnostizierte Endokarditis | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 578 |
| 3.8 | Vom Arzt diagnostizierter angeborener Herzfehler | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 579 |

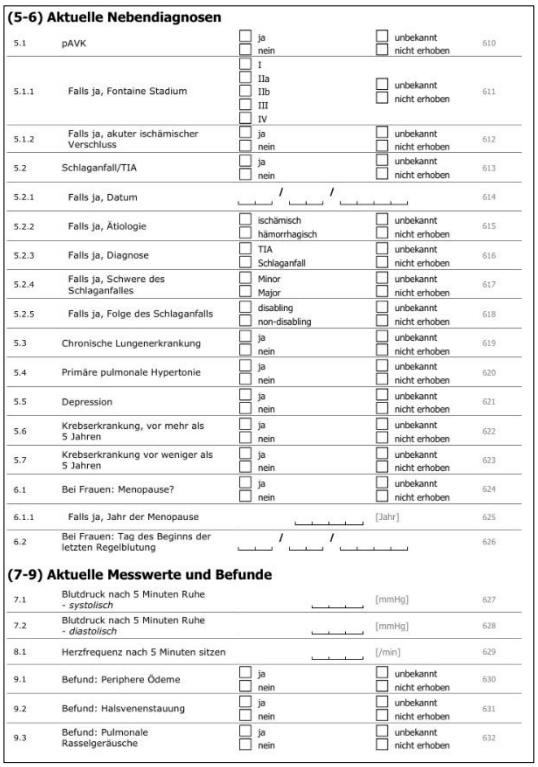
**(4) Bisherige kardiovaskuläre Interventionen**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4.1 | Interventionelle koronare Revaskularisation | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 580 |
| 4.1.1 | Falls ja, Datum des letzten Ereignisses | __ / __ / ____ | | 581 |
| 4.2 | Periphere Revaskularisation | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 582 |
| 4.2.1 | Falls ja, Datum des letzten Ereignisses | __ / __ / ____ | | 583 |
| 4.3 | Koronare Bypass-OP | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 584 |
| 4.3.1 | Falls ja, Datum des letzten Ereignisses | __ / __ / ____ | | 585 |
| 4.4 | Sonstige Gefäßoperation | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 586 |
| 4.4.1 | Falls ja, Datum des letzten Ereignisses | __ / __ / ____ | | 587 |
| 4.5 | Herzklappen-OP | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 588 |
| 4.5.1 | Falls ja, Datum des letzten Ereignisses | __ / __ / ____ | | 589 |
| 4.5.2 | Falls ja, Art des letzten Ereignisses | ☐ offen chirurgisch ☐ katheterbasiert | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 590 |
| 4.5.2.1 | Falls offen chirurgisch | ☐ Ersatz ☐ Rekonstruktion | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 591 |
| 4.5.3.1 | Aortenklappe | ☐ Rekonstruktion ☐ mechanische Prothese ☐ Bioprothese (offen) ☐ TAVI | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 592 |
| 4.5.3.1.1 | Falls TAVI bei AK, Intervention | ☐ transfemoral ☐ transapikal ☐ transaortal | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 593 |



**(4) Bisherige kardiovaskuläre Interventionen (Fortsetzung)**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4.5.3.2 | Pulmonalklappe | ☐ Rekonstruktion ☐ mechanische Prothese ☐ Bioprothese | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 594 |
| 4.5.3.3 | Mitralklappe | ☐ Rekonstruktion ☐ mechanische Prothese ☐ Bioprothese | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 595 |
| 4.5.3.4 | Trikuspidalklappe | ☐ Rekonstruktion ☐ mechanische Prothese ☐ Bioprothese | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 596 |
| 4.6 | Implantierter Herzschrittmacher oder Defibrillator? | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 597 |
| 4.6.1 | Falls ja, was wurde implantiert? | ☐ Schrittmacher ☐ Defibrillator | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 598 |
| 4.6.2 | Falls ja, Datum des letzten Ereignisses (Implantation/Wechsel) | __ / __ / ____ | | 599 |
| 4.6.3 | Falls Schrittmacher, bitte Schrittmachertyp angeben | ☐ 1-Kammer Schrittmacher (zB VVI) ☐ 2-Kammer-Schrittmacher (zB DDD) ☐ biventr. Schrittmacher (zB. CRT) | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 600 |
| 4.6.4 | Falls ICD, Z.n. Schockabgabe? | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 751 |
| 4.6.4.1 | Falls ja, Datum des letzten Schocks | __ / __ / ____ | | 752 |
| 4.7 | Andere Devices | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 601 |
| 4.7.1 | Cardiac contractility management (CCM) | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 602 |
| 4.7.2 | Intraaortale Ballonpumpe (IABP) | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 603 |
| 4.7.3 | Sonstige Devices | _____ | | 604 |
| 4.8 | Z.n. Myokardbiopsie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 605 |
| 4.8.1 | Falls ja, Datum der letzten Myokardbiopsie | __ / __ / ____ | | 606 |
| 4.8.2 | Falls ja, Entnahmestelle der Biopsie | ☐ linksventrikulär ☐ rechtsventrikulär ☐ links- und rechtsventrikulär | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 607 |
| 4.9 | Z.n. HTX | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 750 |



**(5-6) Aktuelle Nebendiagnosen**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 5.1 | pAVK | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 610 |
| 5.1.1 | Falls ja, Fontaine Stadium | ☐ I ☐ IIa ☐ IIb ☐ III ☐ IV | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 611 |
| 5.1.2 | Falls ja, akuter ischämischer Verschluss | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 612 |
| 5.2 | Schlaganfall/TIA | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 613 |
| 5.2.1 | Falls ja, Datum | __ / __ / ____ | | 614 |
| 5.2.2 | Falls ja, Ätiologie | ☐ ischämisch ☐ hämorrhagisch | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 615 |
| 5.2.3 | Falls ja, Diagnose | ☐ TIA ☐ Schlaganfall | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 616 |
| 5.2.4 | Falls ja, Schwere des Schlaganfalles | ☐ Minor ☐ Major | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 617 |
| 5.2.5 | Falls ja, Folge des Schlaganfalls | ☐ disabling ☐ non-disabling | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 618 |
| 5.3 | Chronische Lungenerkrankung | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 619 |
| 5.4 | Primäre pulmonale Hypertonie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 620 |
| 5.5 | Depression | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 621 |
| 5.6 | Krebserkrankung, vor mehr als 5 Jahren | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 622 |
| 5.7 | Krebserkrankung vor weniger als 5 Jahren | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 623 |
| 6.1 | Bei Frauen: Menopause? | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 624 |
| 6.1.1 | Falls ja, Jahr der Menopause | ____ [Jahr] | | 625 |
| 6.2 | Bei Frauen: Tag des Beginns der letzten Regelblutung | __ / __ / ____ | | 626 |

**(7-9) Aktuelle Messwerte und Befunde**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 7.1 | Blutdruck nach 5 Minuten Ruhe - *systolisch* | ___ [mmHg] | | 627 |
| 7.2 | Blutdruck nach 5 Minuten Ruhe - *diastolisch* | ___ [mmHg] | | 628 |
| 8.1 | Herzfrequenz nach 5 Minuten sitzen | ___ [/min] | | 629 |
| 9.1 | Befund: Periphere Ödeme | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 630 |
| 9.2 | Befund: Halsvenenstauung | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 631 |
| 9.3 | Befund: Pulmonale Rasselgeräusche | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 632 |

**(1) Kardiovaskuläre Medikation**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1.1 | ACE Hemmer | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 675 |
| 1.1.1 | Zieldosis | [%] | | 676 |
| 1.2 | AT1 Rezeptorantagonist | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 677 |
| 1.2.1 | Zieldosis | [%] | | 678 |
| 1.3 | Aliskiren | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 679 |
| 1.4 | Betablocker | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 680 |
| 1.4.1 | Zieldosis | [%] | | 681 |
| 1.5 | Anderes Antiarrhythmikum | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 682 |
| 1.6 | Thiazid | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 683 |
| 1.7 | Schleifendiuretikum | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 684 |
| 1.8 | Aldosteron Antagonist | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 685 |
| 1.9 | anderes Diuretikum | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 686 |
| 1.10 | Herzglykosid | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 687 |
| 1.11 | Nitrat | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 688 |
| 1.12 | Ranolazin | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 689 |
| 1.13 | Ca-Antagonist | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 690 |
| 1.14 | Amiodaron | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 691 |
| 1.15 | Ivabradin | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 692 |
| 1.16 | Statin | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 693 |
| 1.17 | anderer Lipidsenker | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 694 |

**(2-5) Antikoagulatien, Antidiabetika und andere Medikation**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2.1 | ASS | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 695 |
| 2.2 | Thienopyridin | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 696 |
| 2.3 | Vit.-K Antagonist | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 697 |
| 2.4 | Neues orales Antikoagulans (NOAC) | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 698 |
| 3.1 | Insulin | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 699 |
| 3.2 | Orales Antidiabetikum | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 700 |
| 4.1 | NSAIDs | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 701 |
| 4.2 | Antiobstruktives pulmonales Medikament | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 702 |
| 4.3 | Antidepressivum | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 703 |
| 4.4 | Schlaf-/Beruhigungsmittel | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 704 |
| 5.1 | Bei Frauen: Orales Kontrazeptivum | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 705 |
| 5.2 | Bei Frauen: Hormontherapie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 706 |

**(6) Durchgeführte Untersuchungen**

(innerhalb 4 Wochen vor oder nach Einschluss, falls keine Intervention zwischenzeitlich)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 6.1.1 | Ruhe EKG | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 707 |
| 6.1.2 | Langzeit-EKG | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 708 |
| 6.1.3 | Belastungs-EKG | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 709 |
| 6.1.4 | Spiroergometrie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 710 |
| 6.2.1 | Herzecho - TTE | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 711 |
| 6.2.2 | Herzecho - TEE | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 712 |
| 6.2.3 | Herzecho - Stress | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 713 |
| 6.3.1 | Szintigraphie Herz | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 714 |
| 6.3.2 | Szintigraphie Lunge | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 715 |
| 6.4 | CT Herz/Lunge | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 716 |
| 6.5 | MR Herz | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 717 |
| 6.6 | Koronarangiographie und/oder PCI | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 718 |
| 6.7 | TAVI/MitraClip/PFO/... | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 719 |
| 6.8 | RHK/Biopsie | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 720 |

**(1) Symptome – stabil (Anamnese)**

(innerhalb 4 Wochen vor Einschluss)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1.1 | Brustschmerzen | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 723 |
| 1.1.1 | Charakter der Brustschmerzen | ☐ drückend ☐ brennend ☐ stechend | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 724 |
| 1.1.2 | Lokalisation der Brustschmerzen | ☐ diffus / flächig ☐ lokalisiert | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 725 |
| 1.1.3 | mit Ausstrahlung | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 726 |
| 1.1.4 | belastungsabhängig | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 727 |
| 1.1.5 | Besserung in Ruhe | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 728 |
| 1.1.6 | Besserung nach NTG | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 729 |
| 1.2 | Dyspnoe | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 730 |
| 1.2.1 | belastungsabhängig | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 731 |
| 1.3 | Fatigue (rasche Erschöpfung, Leistungsminderung) | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 732 |
| 1.4 | Periphere Ödeme | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 733 |
| 1.5 | Herzklopfen / Palpitationen | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 734 |
| 1.6 | Tachykardien / Herzrasen | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 735 |
| 1.6.1 | On/Off Tachykardien | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 736 |
| 1.6.2 | Warming up / Cooling down | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 737 |
| 1.7 | Synkope | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 738 |
| 1.8 | Prä-Synkope | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 739 |
| 1.9 | Schwindel | ☐ ja ☐ nein | ☐ unbekannt ☐ nicht erhoben | 740 |

**Anhang 2: Hämodynamischer Parameter cSPB über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Einheit in mmHg).**

| | Minimum | 1. Quartil | Median | 2. Quartil | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|
| **t1** | 71 | 105 | 115 | 125 | 176 |
| **t2** | 87 | 111 | 121 | 136 | 182 |
| **t3** | 85 | 112 | 123 | 136 | 171 |

**Anhang 3: Hämodynamischer Parameter cDPB über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Einheit in mmHg).**

| | Minimum | 1. Quartil | Median | 2. Quartil | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|
| **t1** | 40 | 64 | 74 | 81 | 113 |
| **t2** | 42 | 67 | 76 | 85 | 126 |
| **t3** | 50 | 68 | 75 | 85 | 121 |

**Anhang 4: Hämodynamischer Parameter AIx@75 über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Einheit in %).**

| | Minimum | 1. Quartil | Median | 2. Quartil | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|
| **t1** | -28,41 | 0,61 | 11,07 | 21,11 | 56,31 |
| **t2** | -27,65 | 7,43 | 17,53 | 25,77 | 54,87 |
| **t3** | -34,93 | 9,84 | 16,34 | 26,78 | 65,59 |

**Anhang 5: Hämodynamischer Parameter PWV über die drei Zeitpunkte in der Gesamtkohorte (Einheit in m/s).**

| | Minimum | 1. Quartil | Median | 2. Quartil | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|
| **t1** | 3,89 | 7,41 | 8,39 | 9,59 | 15,63 |
| **t2** | 4,05 | 7,33 | 8,26 | 9,40 | 15,08 |
| **t3** | 4,16 | 7,50 | 8,30 | 9,41 | 14,67 |

**Anhang 6: Hämodynamischer Parameter AIx@75 über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht (Einheit in %).**

| | Minimum | 1. Quartil | Median | 2. Quartil | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|
| **männlich t1** | -28,41 | -0,43 | 9,11 | 17,62 | 56,31 |
| **männlich t2** | -27,65 | 5,60 | 14,15 | 24,35 | 54,87 |
| **männlich t3** | -34,93 | 6,08 | 13,53 | 24,01 | 65,59 |
| **weiblich t1** | -7,62 | 9,73 | 18,33 | 26,34 | 44,96 |
| **weiblich t2** | 0,86 | 15,37 | 24,28 | 29,28 | 42,71 |
| **weiblich t3** | 11,63 | 16,39 | 26,13 | 30,34 | 48,48 |

**Anhang 7: Hämodynamischer Parameter PWV über die drei Zeitpunkte nach Geschlecht (Einheit in m/s).**

| | Minimum | 1. Quartil | Median | 2. Quartil | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|
| **männlich t1** | 3,89 | 7,26 | 8,35 | 9,40 | 15,63 |
| **männlich t2** | 4,05 | 7,17 | 8,15 | 9,05 | 15,08 |
| **männlich t3** | 4,16 | 7,50 | 8,15 | 9,39 | 13,75 |
| **weiblich t1** | 5,86 | 7,91 | 8,73 | 9,76 | 12,52 |
| **weiblich t2** | 4,87 | 7,58 | 8,95 | 9,78 | 13,84 |
| **weiblich t3** | 4,16 | 7,52 | 8,59 | 9,50 | 14,67 |

# Publikationsverzeichnis

Pascal Bauer, Lutz Kraushaar, Sophie Hölscher, Rebecca Weber, Ebru Akdogan, Stanislav Keranov, Oliver Dörr, Holger Nef, Christian W. Hamm, Astrid Most (2021): Blood Pressure Response and Vascular Function of Professional Athletes and Controls; DOI: 10.1055/a-1400-1897

Astrid Most, Lutz Kraushaar, Oliver Dörr, Stanislav Keranov, Sophie Hölscher, Rebecca Weber, Ebru Akdogan, Vincent Groesser, Faeq Husain-Syed, Holger Nef, Christian W. Hamm, Pascal Bauer (2023): Association of central blood pressure with an exaggerated blood pressure response to exercise among elite athletes; DOI 10.1007/s00421-023 05353-7

Sophie Viktoria Hölscher (2023): Klinische Anwendung des VascAssist2® zur nichtinvasiven. Bestimmung von Parametern der zentralen Hämodynamik eines kardiovaskulären Risikokollektivs.

Vincent Größer, Christopher Weyh, Tim Böttrich, Torsten Frech, Svenja Nolte, Natascha Sommer, Magdalena Huber, Klaus Eder, Oliver Dörr, Sophie Hoelscher, Rebecca Weber, Ebru Akdogan, Holger Nef, Astrid Most, Christian W Hamm, Karsten Krüger, Pascal Bauer (2024): Association of cardiorespiratory fitness level with vascular function and subclinical atherosclerosis in the elderly; DOI 10.1007/s00421-023-05375-1

# Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

| | |
|---|---|
| Ort, Datum | Unterschrift |

# Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt zunächst meinem Betreuer, Herrn PD Dr. Pascal Bauer, dessen kontinuierliche Unterstützung und fachliche Expertise als Doktorvater maßgeblich zur Verwirklichung dieser Promotionsarbeit im Bereich Kardiologie/Angiologie am Standort Gießen der Universitätsklinik Gießen-Marburg beigetragen haben.

Ein weiterer Dank gebührt meiner Mitdoktorandin und Freundin Rebecca Weber für die tolle Zusammenarbeit und den wertvollen wissenschaftlichen Austausch. Ebenso gilt mein aufrichtiger Dank den teilnehmenden Probanden, die diese Arbeit ermöglicht haben.

Zudem möchte ich meinen Eltern danken, die mir in jeder Phase meiner wissenschaftlichen Laufbahn verlässlichen Rückhalt geboten haben.

Ein besonderer Dank gebührt meinem Ehemann, Dr. Mario Gernandt. Neben seiner wertvollen Unterstützung beim Korrekturlesen war er mir eine unverzichtbare Stütze – er hat mich in unzähligen Momenten ermutigt, motiviert und mir die Kraft gegeben, mein Ziel zu erreichen. Sein Verständnis und seine Geduld waren für mich von unschätzbarem Wert. Sowohl er als auch unser Sohn haben meine häufige Abwesenheit und die damit verbundenen persönlichen Entbehrungen geduldig auf sich genommen. Ohne ihre liebevolle Unterstützung wäre diese Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.