

Aus der Diabetesklinik Bad Oeynhausen
Direktor: Prof. Dr. med. R. Petzoldt
Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen

**Longitudinaluntersuchung des Blutdruckverhaltens mittels der
24-Stunden Blutdruckmessung bei Kindern und Jugendlichen mit
Diabetes mellitus Typ 1**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexander Jocksch

aus

Bünde

2002

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. N. Lotz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. D. Engelhardt
Priv. Doz. Dr. Th. Sitter

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2002

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. R. Petzoldt für die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit an der Diabetesklinik Bad Oeynhausen.

Sehr herzlich danke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. N. Lotz für die Vergabe des Dissertationsthemas sowie für seine ausgezeichnete Betreuung während der Erstellung dieser Arbeit.

Für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit möchte ich den Mitarbeitern der Abteilung für Medizinische Statistik der Universität Göttingen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Brunner danken.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Problemstellung	3
3. Methodik.....	5
3.1. Auswahl der Patienten	5
3.2. Standarddiagnostik und Untersuchungsablauf	5
3.3. Erhebung der Daten	6
3.3.1. Anamnese und klinischer Befund	6
3.3.2. Laborparameter	6
3.3.3. Klinische Zusatzuntersuchungen	7
3.4. 24-Stunden ambulante Blutdruckmessung (ABDM)	8
3.4.1. Messsystem für ABDM	8
3.4.2. Durchführung der ABDM	9
3.4.3. Auswertung der ABDM.....	10
3.5. Statistische Auswertung der Daten.....	12
4. Ergebnisse.....	14
4.1. Deskriptive Beschreibung der Allgemeindaten	14
4.1.1. Untersuchungsabstand	14
4.1.2. Geschlecht	14
4.1.3. Alter der Patienten	14
4.1.4. Diabetesdauer	15
4.1.5. Körpergröße.....	15
4.1.6. Körpergewicht	16
4.1.7. Body-Mass-Index (BMI)	17
4.1.8. Stoffwechselfparameter	20
4.1.8.1. HbA1c.....	20
4.1.8.2. Fructosamine	20
4.1.9. Insulin	21
4.1.10. Schilddrüsenparameter	22
4.1.11. Lipidstatus	23
4.1.11.1. Dyslipoproteinaemie.....	23
4.1.11.2. Triglyzeride	24
4.1.11.3. Gesamtcholesterin	25
4.1.11.4. HDL-Cholesterin	26
4.1.11.5. LDL-Cholesterin.....	27
4.1.11.6. Verknüpfung pathologischer Lipidfraktionen	28
4.1.12. Nikotinkonsum	29
4.1.13. Diabetespezifische Organkomplikationen	30
4.1.13.1. Retinopathia diabetica	30
4.1.13.2. Neuropathia diabetica	30
4.1.13.3. Nephropathia diabetica	31
4.2. ABDM	32
4.2.1. Tagessystolischer Blutdruck.....	32
4.2.2. Tagesdiastolischer Blutdruck	34
4.2.3. Nachtsystolischer Blutdruck.....	36
4.2.4. Nachtdiastolischer Blutdruck	38

4.3. Koinzidenz von diabetischen Folgeschäden und pathologischen ABDM-Werten	41
4.3.1. Koinzidenz von Retinopathie und pathologischen ABDM-Werten	41
4.3.2. Koinzidenz von Neuropathie und pathologischen ABDM-Werten	41
4.3.3. Koinzidenz von Nephropathie und pathologischen ABDM-Werten	41
4.4. Herzfrequenz	42
4.5. Nächtlicher Blutdruckabfall	42
4.6. Anteil der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in der Erst- oder Folgeuntersuchung	45
4.6.1. Erstuntersuchung	45
4.6.2. Folgeuntersuchung	47
4.7. Anteil der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in beiden Untersuchungen	48
4.8. Perzentilenzuordnungen der Kinder und Jugendlichen	50
4.9. Deskriptiver Vergleich der Kinder und Jugendlichen mit und ohne pathologischen ABDM-Werten	51
4.9.1. Erstuntersuchung	51
4.9.2. Folgeuntersuchung	52
4.10. Korrelationen von Klinik- und Stoffwechselfparametern der Kinder und Jugendlichen	56
4.10.1. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Erstuntersuchung	56
4.10.2. Mit Normotonie in der Erstuntersuchung	56
4.10.3. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Folgeuntersuchung	57
4.10.4. Mit Normotonie in der Folgeuntersuchung	58
4.11. Deskriptiver Vergleich der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM- Werten in beiden Untersuchungen und der normotonen Vergleichsgruppe	58
4.11.1. Erstuntersuchung	58
4.11.2. Folgeuntersuchung	59
4.12. Korrelationen von Klinik- und Stoffwechselfparametern bei Kindern und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in beiden Untersuchungen und der normotonen Vergleichsgruppe	63
4.12.1. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Erstuntersuchung	63
4.12.2. Mit Normotonie in der Erstuntersuchung	64
4.12.3. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Folgeuntersuchung	64
4.12.4. Mit Normotonie in der Folgeuntersuchung	65
4.13. Darstellung der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in nur einer Untersuchung	65
5. Diskussion	68
5.1. Verwendetes Messsystem	68
5.1.2. Messmethode	69
5.1.3. Fehlermöglichkeiten der Messmethode	72
5.2. Referenzwerte der ABDM	74
5.3. Blutdruck der untersuchten Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1	75
5.3.1. Diabetische Nephropathie und Blutdruckerhöhung	77
5.3.2. Hyperinsulinaemie und Bluthochdruckerhöhung	80
5.3.3. Dekompensierte diabetische Stoffwechsellage und Blutdruckerhöhung	82
5.3.4. Diabetische Autonome Neuropathie und Blutdruckerhöhung	86
5.4. Abschließende Beurteilung	90
6. Zusammenfassung	92
7. Literaturverzeichnis	94
8. Anhang	101

1. Einleitung

Beim Diabetes mellitus Typ 1 sind Kinder und Jugendliche hinsichtlich diabetischer Folgeschäden besonders gefährdet.

Bedingt durch den frühen Manifestationszeitpunkt gewinnen zusätzlich auftretende Risikofaktoren eine besondere Bedeutung.

Dass Diabetiker gegenüber Nichtdiabetikern in höherem Maße von einer arteriellen Hypertonie betroffen sind, zeigen mehrere Studien, z. B. Norgaard et al. (6) und Kopf et al. (7).

Unter den Risikofaktoren nimmt der arterielle Hypertonus eine entscheidende Rolle ein. Man kann den arteriellen Hypertonus und den Diabetes mellitus als synergistisch wirkende Risikofaktoren verstehen, welche für die Entstehung der Mikro- und Makroangiopathie verantwortlich sind (1-5).

Die arterielle Hypertonie muss als ein Grund der höheren Morbidität und Mortalität bei Diabetes mellitus angesehen werden (8; 9; 10).

Borch-Johnson et al. konnten in einer Studie zeigen, dass bei Diabetikern, die keine arterielle Hypertonie entwickeln, die Prognose bezüglich Endorganschäden günstiger ausfällt (11).

Nach den aktuellen Richtlinien der WHO und der „International Society of Hypertension“ gelten Patienten, bei denen die Kombination von Diabetes mellitus und einer milden arteriellen Hypertonie vorliegt, bereits als „HIGH RISK“ Gruppe hinsichtlich des Eintreffens eines kardiovaskulären Ereignisses in 10 – 20% der Fälle innerhalb von 10 Jahren (12).

Die chronische Blutdruckerhöhung verursacht Schäden am kardiovaskulären System und ist damit für die Lebensprognose des Diabetikers von großer Bedeutung.

Im Vergleich zu Nichtdiabetikern beginnt die Arteriosklerose bei Diabetikern frühzeitiger wie in einer Studie von Yamasaki et al. (13) gezeigt wurde. Mit Hilfe einer hochauflösenden Ultraschalluntersuchung konnte er zeigen, dass bereits bei Kindern mit Diabetes mellitus Typ 1 doppelt so häufig arteriosklerotische Läsionen an den Carotiden im Vergleich zu Nicht-Diabetikern vorlagen.

Ähnliche Befunde veröffentlichten Berenson et al. (14) und Strong et al. (15), weshalb eine möglichst frühe Diagnostik und Therapieintervention bei Diabetespatienten gefordert werden muss.

Rund 30% der Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 1 entwickeln nach ungefähr 20 jähriger Krankheitsdauer eine diabetische Nephropathie (16; 17).

Bei ungefähr 85 % der Typ 1 Diabetiker mit diabetischer Nephropathie wird ein arterieller Bluthochdruck beobachtet, wobei eine diskrete Blutdruckerhöhung als ein frühes Zeichen dieser Erkrankung gedeutet wird.

Im Verlauf der diabetischen Nephropathie stellt der arterielle Hypertonus den entscheidenden Schrittmacher zur terminalen Niereninsuffizienz dar (18).

Typ 1 Diabetiker mit einer manifesten Nephropathie haben insgesamt im Vergleich zu Nichtdiabetikern eine um ca. 100fach erhöhte Gesamtleblichkeit (11).

Dass bereits Kinder und Jugendliche von einer beginnenden diabetischen Nephropathie betroffen sind, zeigen die Studien von Mathiesen et al. (19) und Danne et al. (20). Hier wiesen bereits 10 – 20 % der diabetischen Kinder und Jugendlichen am Anfang oder während der Pubertät eine Microalbuminurie auf.

Als Folge einer Intervention mit einer frühen Normalisierung des Blutdrucks verlangsamt sich die Progredienz der Nephropathie (17; 21; 22).

Eine diabetische Nephropathie kann zusätzlich eine eingeschränkte Absenkung des nächtlichen Blutdrucks („Dipping“) zur Folge haben (23-25).

Eine Retinopathie, kardiovaskuläre Erkrankungen und endotheliale Dysfunktion bestehen bei diesen Patienten häufig als Zusatzdiagnosen (6; 26).

2. Problemstellung

Es gibt hinsichtlich der Koinzidenz von Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie mehrere Studien, die sich aber fast ausschließlich auf Erwachsene beziehen. Die Studienlage bezüglich Kinder und Jugendlicher mit Diabetes mellitus Typ 1 gilt hingegen als unbefriedigend.

In der Vergangenheit hielt man die Hypertonie im Kindes- und Jugendalter für einen seltenen Befund mit vornehmlich sekundären Ursachen (27).

In den Untersuchungen der „Task Force on Blood Pressure Control in Children“ wurde hingegen festgestellt, dass die essentielle oder primäre Hypertonie auch im Kindesalter nachzuweisen ist. Sie betrifft ungefähr 1 – 3 % der älteren Kinder und Jugendlichen (28; 29).

Erst Anfang der 90iger Jahre wurden Studien mittels der ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABDM) durchgeführt, die eine genauere Erfassung des Blutdruckverhaltens ermöglichten. Diese Studien wurden zunächst jedoch nur an Erwachsenen durchgeführt.

Dabei zeigte sich eine Überlegenheit der 24-Stunden-Blutdruckmessung gegenüber der bisher angewandten Gelegenheitsblutdruckmessung. Mikro- und makrovaskuläre Komplikationen bei Diabetespatienten sowie Endorganschäden konnten damit besser vorhergesagt werden (30).

Ebenso zeichnete sie sich durch eine bessere Reproduzierbarkeit in der Erfassung des zirkadianen Blutdruckrhythmus sowie dem Ausschluss einer situativen Blutdruckerhöhung wie z.B. der Praxishypertonie („white coat“ Effekt) aus (31-34), ein Faktor, der auch schon für Kinder und Jugendliche belegt ist.

Da sich Kinder und Jugendliche im Wachstum befinden, verändern sich blutdruckbeeinflussende Variablen wie Körpergröße, Gewicht und Armumfang in diesem Lebensabschnitt in besonderem Maße. Damit stellt sich das Problem der Referenzwerte für die Gelegenheitsblutdruckmessung und für die ABDM bei dieser Patientengruppe.

Die bisher vorliegenden Querschnittsuntersuchungen lassen den Vergleich unterschiedlicher Messmethoden altersgestaffelt zu. Longitudinalbeobachtungen bieten sich darüber hinaus an, um größere Sicherheit einer möglichst frühen Hypertoniediagnostik zu erhalten.

Nur sehr wenige solcher Studien über das Blutdruckverhalten mittels einer 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Kindern und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 1 sind bisher verfügbar.

Die vorliegende Arbeit soll in einer longitudinalen Untersuchung an 101 ausgewählten Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1 folgende Fragen erörtern:

- (1) Verhalten sich Langzeitblutdruckwerte von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1 und Kindern und Jugendlichen ohne Diabetes mellitus anhand der ermittelten Referenzwerte aus der „Arbeitsgruppe für pädiatrische Hypertonie“ (35) anders?
- (2) Lassen sich unterschiedliche Charakteristika zwischen Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus und einer pathologischen 24-Stunden-Blutdruckmessung gegenüber Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus ohne pathologische Blutdruckwerte feststellen?
- (3) Liegt eine Störung des nächtlichen Blutdruckverhaltens oder eine Beeinträchtigung der nächtlichen Blutdruckabsenkung gegenüber den Tagesmittelwerten vor?
- (4) Gibt es Zusammenhänge zwischen ermittelten Blutdruckwerten und Alter, Größe, Gewicht, Body-Mass-Index, Stoffwechseleinstellung, Lipidstatus und Herzfrequenz?

3. Methodik

3.1. Auswahl der Patienten

Für diese Untersuchung wurden 101 Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ I im Zeitraum vom März 1994 bis August 1998 nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- Die Kinder und Jugendlichen durften nicht älter als 18 Jahre sein
- In den Patientenkollektiven sollten beide Geschlechter nahezu gleich verteilt sein
- Es sollte die Bereitschaft einer Folgeuntersuchung nach mindestens 12 Monaten gegeben sein

Ausschlusskriterien für die Aufnahme der Kinder und Jugendlichen in das Untersuchungskollektiv waren:

- eine Medikamenteneinnahme, die das Blutdruckverhalten beeinflussen könnte
- Nierenerkrankungen
- Endokrinologische Erkrankungen, die den Blutdruck beeinflussen
- gestörte Nachtruhe während der Blutdruckmessung

Die Folgeuntersuchung erfolgte im Zeitraum von April 1996 bis August 1999.

3.2. Standarddiagnostik und Untersuchungsablauf

Bei der stationären Aufnahme der Patienten wurden zunächst die Eigen- und Fremdanamnese bezüglich Diabetes mellitus, des Diabetesverlaufs, chronischer Diabeteskomplikationen, Blutdruck und Rauchgewohnheiten erfragt.

Im Anschluss daran wurden die Kinder und Jugendlichen körperlich untersucht.

Routinelabor- sowie Schilddrüsenparameter und Lipidstatus wurden bestimmt. Ebenso gehörte die ophthalmologische Untersuchung zur Standarddiagnostik.

Alle Kinder hatten sich freiwillig und mit der Einwilligung des Erziehungsberechtigten zu der 24 Stunden Blutdruckmessung bereiterklärt.

3.3. Erhebung der Daten

3.3.1. Anamnese und klinischer Befund

In die Auswertung der Studie wurden folgende Daten einbezogen (Definition, Bedingungen oder Methodik in Klammern):

- Alter (Jahre)
- Geschlecht
- Körpergröße (cm)
- Körpergewicht (kg)
- Body-Mass-Index (kg/m²)
- Diabetesdauer (Jahren)
- Untersuchungsabstand (Monate)
(Zeitlicher Abstand der Erstuntersuchung zur Folgeuntersuchung)
- Insulindosis vormittags/mittags (E)
(verordnete Insulinmenge nach stationärer Entlassung)
- Insulindosis nachmittags/abends (E)
(verordnete Insulinmenge nach stationärer Entlassung)
- Rauchen (anamnestische Angaben)

3.3.2. Laborparameter

- Natrium (mmol/l) (Referenzbereich 137 – 147 mmol/l)
- AST/GOT (U/l) (Referenzbereich 0 – 17 U/l)
- ALT/GPT (U/l) (Referenzbereich 0 – 23 U/l)
- Gamma-GT (U/l) (Referenzbereich 6 – 28 U/l)

- HbA1c (%) (Referenzbereich 3,4 – 4,9 %)
(DCA 2000 Hämoglobin A1c, Reagenzkit Firma Bayer)
- Fructosamine (umol/l) (Referenzbereich 205 - 285 umol/l)
- Albumine im Urin (mg/l) (Referenzbereich 0 – 30 mg/dl)
(erster Morgenurin an drei verschiedenen Tagen; (Image TM Immunchemiesystem Beckmann))
- TSH-basal (mU/l) (Referenzbereich 0,3 – 3,5 mU/l)
(Mikropartikel-Enzymimmunoassay (MEIA) zur quantitativen Bestimmung des humanen Thyroidea stimulierenden Hormons (hTSH))
- Triglyceride (mg/dl) (Referenzbereich 70 – 150 mg/dl)
(nach mindestens 8-stündiger Fastenperiode; (Triglyceride - GOP-Reagenz; Beckmann-Synchron CX-Multi™-Kalibrator))
- Cholesterin (mg/dl) (Referenzbereich 110 – 220 mg/dl)
(CHOP-PAP-Methode; (Beckmann Synchron CX-Multi™-Kalibrator))
- HDL-Cholesterin (mg/dl) (Referenzbereich 35 – 55 mg/dl)
(CHOP-PAP-Methode; (Boehringer-Mannheim, Fällung mit Quantolip HDL Immuno AG))
- LDL-Cholesterin (mg/dl) (Referenzbereich - 150 mg/dl)
(Berechnung mit Friedwald Formel; (Fällung mit Quantolip LDL Immuno AG))

3.3.3. Klinische Zusatzuntersuchungen

- Funduskopie
(augenärztliche Ophthalmoskopie)
- Neuropathie

(subjektive Symptome; kalibrierte Stimmgabel und Achillessehnenreflex)

3.4. 24-Stunden ambulante Blutdruckmessung (ABDM)

3.4.1. Messsystem für ABDM

Die ABDM wurde mittels zweier Blutdruckmesssysteme der Firma Space Labs (Space Labs Inc. Redmond, WA, USA) durchgeführt. Beide Geräte entsprechen den Anforderungen der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt-Braunschweig und unterscheiden sich lediglich in Gewicht und Abmessungen:

- Space Labs Medical ABD-Monitor 90207
Höhe 2,8 cm; Tiefe 11,4 cm; Breite 8,6 cm; Gewicht 255 Gramm
- Space Labs Medical Ultralite ABD-Monitor 90217
Höhe 2,5 cm; Tiefe 10 cm; Breite 7 cm; Gewicht 350 Gramm

Die Geräte basieren auf einer oszillometrischen Messmethode zur Ermittlung des Blutdruckes. Hierbei wird die Blutdruckmanschette als Sensor für Druckoszillationen verwendet.

Das Insufflieren der Manschette erfolgt automatisch nach vorgegebenen Zeitintervallen. Dabei pumpt das Gerät die Manschette bis zu einem vorher programmierten Maximaldruck auf. Durch die automatische, diskontinuierliche Absenkung um 3 – 5 mm Hg des Manschettendruckes werden die Oszillationsimpulse von mindestens zwei aufeinander folgenden Herzschlägen auf dem gleichen Druckniveau verglichen. Werden sie von dem Gerät als gleich eingestuft, wird der Spitzenwert dieser Oszillationsimpulse für gültig befunden und gespeichert. Waren diese Impulse unterschiedlich, so werden sie als „Artefakte“ angesehen und nicht berücksichtigt. In diesem Fall schließt sich eine Wiederholungsmessung an.

Der arterielle Mitteldruck entspricht dem Manschettendruck, bei dem der maximale oszillometrische Impuls gemessen wurde. Mit Hilfe eines mathematischen Verfahrens wird der systolische und diastolische Blutdruck aus der ermittelten oszillometrischen Kurve errechnet. Der Messvorgang dauert ca. 20 Sekunden.

Der ABD-Monitor 90217 dokumentiert die systolischen Blutdruckwerte in einem Bereich von 60 bis 260 mm Hg, diastolisch zwischen 30 bis 200 mm Hg. Der Herzfrequenzbereich umfasst 40 bis 180 Schläge pro Minute.

Die Messapparatur setzt sich aus einer Oberarmmanschette, einem zuführenden Luftschlauch sowie dem dazugehörigen ABD-Monitor mit integrierter Datenspeichereinheit zusammen.

Als Daten werden die Meßwerte des systolischen und des diastolischen Blutdrucks sowie die Herzfrequenz und der mittlere arterielle Druck (MAD) dokumentiert. Tritt während der Messung ein Fehler auf, z. B. durch vermehrte körperliche Belastung oder Muskelkontraktionen, so wird dieser registriert, und es erfolgt ein Abbruch der Messung. Eine Messwiederholung schließt sich nach etwa ein bis zwei Minuten an. War die Wiederholungsmessung erfolgreich, so wird diese als gültige Messung bewertet.

3.4.2. Durchführung der ABDM

Bei der 24 Stunden Blutdruckmessung handelt es sich um ein standardisiertes Messverfahren. Den Kindern und Jugendlichen wurde das Blutdruckmesssystem morgens von einer geschulten medizinisch-technische Assistentin (MTA) angelegt. Vor dem Anlegen wurde das Gerät auf Funktionalität und Manschettenlecks überprüft.

Die für die Kinder und Jugendlichen geeignete Manschette wurde durch den individuellen Oberarmumfang des Patienten ausgewählt. Dabei bekamen Kinder bis zum zehnten Lebensjahr in der Regel eine Manschettengröße von acht bis neun cm Breite, Kinder über dem zehnten Lebensjahr eine Manschettengröße von 12 bis 13 cm Breite.

Als Messort wurde der nicht dominante Arm des Patienten, in der Regel der linke ausgewählt. Die Manschette wurde dabei in Herzhöhe über der A. brachialis angelegt, um einen hydrostatischen Blutdruckunterschied zu vermeiden.

Nach dem Anlegen des Messgerätes wurde der ermittelte Blutdruckwert durch eine vergleichende sphingomanometrische Messung überprüft.

Der Monitor des Blutdruckmessgerätes wurde mittels einer Tragetasche über einen Schulterriemen über der Hüfte getragen.

Die Messung des Blutdrucks bei der Langzeitblutdruckmessung erfolgte zwischen 06.00 und 22.00 Uhr in zwanzigminütigen Abständen. Zwischen 22.00 und 06.00 Uhr wurden die Messungen in einem Abstand von 30 Minuten durchgeführt.

Die Patienten wurden darauf hingewiesen, während des Messvorgangs, der ohne Fehlmessung 20 bis 50 sec. dauert, den Arm gestreckt zu halten und nicht zu bewegen. Der Messvorgang wurde jeweils durch einen Piepton angekündigt.

Es bestand die Möglichkeit, das Gerät vorübergehend (z. B. zum Duschen) abzulegen und selbstständig an der richtigen Stelle wieder anzulegen. Alle praktischen Maßnahmen zur Bedienung und zum selbstständigen Anlegen des Messgerätes waren zuvor mit einer MTA eingeübt worden.

Darüber hinaus wurden die Patienten angehalten, über ihren Tagesablauf ein exaktes Tätigkeitsprotokoll zu führen, welches in Stundenabständen aufgegliedert war. Hier waren selbstständig vom Patient oder deren Erziehungsberechtigten die Essenszeiten, körperliche Belastungen (z. B. Sport), Ruhezeiten, Schlafzeiten und Störungen in der Nachtzeit einzutragen.

3.4.3. Auswertung der ABDM

Nach Abschluss der Langzeitblutdruckmessung, wobei nur komplette Messintervalle von 24 Stunden verwendet wurden, erfolgte die rechnerische und graphische Auswertung der Daten Computer gestützt (ABD-Berichtmanagementsystem 90121 für ambulante Blutdruckmonitore Version 1.03.02).

Die Einschlafenszeit des Patienten wurde von der MTA erfragt und in die Auswertung mit einbezogen.

Für jeden Patienten wurde ein individueller Blutdruckbericht angefertigt. Dieser Bericht besteht aus den gemessenen Blutdruckmittelwerten, dem Tätigkeitsprotokoll und einer graphischen Darstellung der Blutdruckkurven über das 24-Stunden-Messintervall.

Dabei wurden folgende Daten erhoben:

- Systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck mit Zeitangabe
- Herzfrequenz mit Zeitangabe
- Numerische und prozentuale Angabe der erfolgreich durchgeführten Messungen
- Stündliche, durchschnittliche systolische, diastolische und mittlere arterielle Drücke sowie Herzfrequenzen
- Tagesmittelwert (TMW) von 06.00 Uhr bis zur eingegebenen Einschlafzeit für den systolischen, diastolischen und den mittleren arteriellen Druck sowie die Herzfrequenzen
- Nachtmittelwert (NMW) von der eingegebenen Einschlafzeit bis 06.00 Uhr für den systolische, diastolischen und den mittleren arteriellen Druck sowie die Herzfrequenzen
- Nächtlicher Blutdruckabfall: Bestimmt als prozentualer Abfall des Mittelwertes in der Nacht, (NMW) bezogen auf den Mittelwert am Tag (TMW), für systolische und diastolische Drücke.
- Niedrigste und höchste Herzfrequenz mit Uhrzeit
- Niedrigster und höchster systolischer und diastolischer Blutdruck mit Uhrzeit
- Prozentualer Anteil aller systolischen Blutdruckwerte über 140 mm Hg
- Prozentualer Anteil aller diastolischen Blutdruckwerte über 90 mm Hg

Zur Analyse gehörte die Veranschaulichung der Messwerte in Form einer graphischen Darstellung der Stunden-Durchschnittswerte für die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sowie für den mittleren arteriellen Druck und die Herzfrequenz.

Diese Auswertungsbedingungen entsprechen den Empfehlungen zur Blutdruck-Langzeitmessung der Deutschen Hypertonie-Gesellschaft (36).

3.5. Statistische Auswertung der Daten

Die Anamnese-, Labor- und Blutdruckdaten wurden computergestützt in ein Tabellenkalkulationsprogramm der Firma Microsoft (Microsoft, Seattle, WA) überführt.

Anschließend wurden die Daten auf Plausibilität hin überprüft.

Die Statistik wurde mit Hilfe der Programme SPSS 8.0 für Windows (Spss Inc. 1989 – 1997) und Statistika 97 für Windows (StatSoft, Inc 1997, Tulsa, OK 74104, USA) zusammen mit dem Medizinisch-Statistischen-Institut der Universität Göttingen gerechnet.

Folgende statistische Tests kamen zur Anwendung: Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test, Chi²-Test, Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Als Kontrollgruppe zum 24-h-ABDM dienten 1.141 gesunde Kinder und Jugendliche, die in einer Multicenterstudie von Soergel et al. (35) untersucht wurden. Hier wurden Grenzwerte körpergrößen- und geschlechtsabhängig für den jeweils tagessystolischen, tagesdiastolischen, nachtsystolischen und nachtdiastolischen Blutdruck ermittelt und für die jeweilige 50. und 95. Perzentile angegeben

Bei den Angaben der Grenzwerte handelte es sich um die jeweiligen mittleren Blutdruckwerte, die für diese Arbeit als wahre Werte angenommen wurden.

Die ermittelten 24-Stunden-Blutdruck-Mittelwerte der in dieser Arbeit untersuchten 101 Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1 wurden mit den Grenzwerten dieser Multicenterstudie für die jeweils 50. und 95. Perzentile Körpergrößen- und geschlechtsabhängig verglichen.

Dabei wurde ein Blutdruck-Mittelwert als pathologisch angesehen, wenn er den jeweiligen Tag/Nacht systolischen oder diastolischen Grenzwert (95. Perzentile) überschritt.

Bei der Prüfung einzelner Merkmale auf signifikante Differenzen durch einen Korrelationskoeffizienten (Pearson) wurden Signifikanzniveaus von $p < 0,05$ – $0,01$ als schwach signifikant, $p < 0,01$ – $0,001$ als signifikant und $p < 0,001$ als stark signifikant angenommen.

Die Beschreibung der Daten erfolgt durch die Angabe der Mittelwerte und deren Standardabweichung ($\bar{x} \pm SD$). Die Beschreibung signifikanter Unterschiede erfolgt durch die Angabe des jeweiligen p-Wertes, der durch den Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test erhoben wurde. Eine nicht signifikante Verbindung hinsichtlich eines Merkmals wird in den Tabellen mit dem Kürzel „n.s.“ für „nicht signifikant“ gekennzeichnet.

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Beschreibung der Allgebindaten

4.1.1. Untersuchungsabstand

Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie 101 Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 1 aufgenommen und mittels einer 24-Stunden-Blutdruckmessung untersucht. Der Zeitraum der Erstuntersuchung erstreckte sich von März 1994 bis August 1998, die Folgeuntersuchung von April 1996 bis August 1999.

Der Untersuchungsabstand zwischen der Erst- und Folgeuntersuchung betrug im Mittel 23 Monate (12 - 57).

4.1.2. Geschlecht

56 Mädchen (55,5 %) und 45 Jungen (44,5 %) nahmen an der Studie teil..

4.1.3. Alter der Patienten

Das durchschnittliche Alter der Kinder und Jugendlichen betrug bei der Erstuntersuchung 13 Jahre (5 bis 18 Jahre). Bei der Folgeuntersuchung lag das mittlere Patientenalter bei 15 Jahren (6 bis 21 Jahre).

Die Mädchen waren in beiden Untersuchungen mit $13,5 \pm 3$ Jahren in der Erst- und mit 15 ± 3 Jahren in der Zweituntersuchung nicht signifikant älter als die Jungen (Erstuntersuchung $12,5 \pm 3$ Jahre, Folgeuntersuchung 14 ± 3 Jahre) (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test).

Bei der Erstuntersuchung befanden sich 32 Kinder (32 %, 16 m /16 w) im Grundschulalter (≤ 11 Jahre). In der Folgeuntersuchung gingen lediglich noch 14 Kinder (14 %, 8 m/6 w) in die Grundschule.

4.1.4. Diabetesdauer

Die durchschnittliche Diabetesdauer betrug in der Erstuntersuchung 5 ± 4 Jahre. In der Folgeuntersuchung lag die mittlere Diabetesdauer bei 7 ± 5 Jahren (siehe Tab. 2).

In der ersten Untersuchung wiesen die Mädchen mit 6 ± 4 Jahren, verglichen mit $3,7 \pm 3$ Jahren bei den Jungen, eine signifikant längere Diabetesdauer auf ($p= 0,0019$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test).

In der nachfolgenden Untersuchung wiesen die Mädchen ebenfalls eine signifikant längere Diabetesdauer (8 ± 4 Jahre) als die Jungen ($5,5 \pm 4$ Jahre) auf ($p= 0,005$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test).

Das mittlere Diabetes-Manifestationsalter lag bei 13 ± 3 Jahren.

4.1.5. Körpergröße

Die mittlere Körpergröße lag bei den Kindern und Jugendlichen in der Erstuntersuchung bei 159 ± 15 cm. In der Folgeuntersuchung wurde eine mittlere Körpergröße von 165 ± 13 cm gemessen (siehe Tab. 2).

Die mittlere Größe bei den Jungen lag in der Erstuntersuchung mit 158 ± 17 cm nicht signifikant höher als bei den Mädchen mit 159 ± 13 cm (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test).

In der Folgeuntersuchung verzeichneten die Jungen eine mittlere Körpergröße von 166 ± 15 cm während die Mädchen 163 ± 11 cm groß waren. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test).

Die Körpergrößen lagen bei den Jungen zwischen 124 – 196 cm und bei den Mädchen zwischen 124 – 185 cm.

In der nachfolgenden Tabelle 1 werden die untersuchten 101 Kinder und Jugendlichen nach jeweiliger Körpergröße in Gruppen gegliedert, um den Bestimmungskriterien der Blutdruckgrenzwertzuordnung der ABDM für Kinder und Jugendliche gemäß der Multicenterstudie (35) zu entsprechen.

Tab.1

Gruppe	Erstuntersuchung			Folgeuntersuchung		
	n	Jungen	Mädchen	n	Jungen	Mädchen
A (120 cm)	7	3	4	1	1	-
B (130 cm)	4	3	1	7	3	4
C (140 cm)	15	4	11	5	2	3
D (150 cm)	18	13	5	15	9	6
E (160 cm)	32	22	10	36	25	11
F (170 cm)	18	9	9	26	14	12
G (180 cm)	7	2	5	11	2	9

Die Folgeuntersuchung fand nach mindestens 1 Jahr statt.

4.1.6. Körpergewicht

Bei der Erstuntersuchung lag das mittlere Körpergewicht bei $52,5 \pm 16$ kg, bei der Folgeuntersuchung bei $59,5 \pm 15,8$ kg (siehe Tab. 2).

Bei der Differenzierung nach Geschlecht zeigte sich in der Erstuntersuchung, dass die Mädchen mit $55,5 \pm 15,5$ kg signifikant ($p < 0,05$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) schwerer waren als die Jungen mit $48,8 \pm 16$ kg.

Auch in der zweiten Untersuchung wiesen die Mädchen mit $61,9 \pm 14,2$ kg einen signifikant ($p < 0,05$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höheren Wert als die Jungen mit $56,5 \pm 17,2$ kg auf.

Das Körpergewicht lag bei den Mädchen zwischen 21,4 und 85,6 kg und bei den Jungen zwischen 24,5 und 113,8 kg.

4.1.7. Body-Mass-Index (BMI)

Der mittlere BMI in der Erstuntersuchung betrug $20,2 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$. In der Folgeuntersuchung hatten die Kinder und Jugendlichen einen BMI von $21,7 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$. Der BMI der Kinder und Jugendlichen lag zwischen 13 und $34,4 \text{ kg/m}^2$ (siehe Tab.2).

Hinsichtlich des BMI zeigte sich, dass die Mädchen mit $21,3 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$ in der Erstuntersuchung, verglichen mit $18,9 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$ der Jungen, einen signifikant ($p=0,002$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höheren BMI besaßen (siehe Abb. 1 + 2).

Dies zeigte sich auch in der Folgeuntersuchung, in der die Mädchen einen durchschnittlichen BMI von $22,9 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$ besaßen, der ebenfalls signifikant ($p=0,0002$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) über dem der Jungen mit $20,2 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ lag (siehe Abb. 1 + 2).

Die Einordnung normaler und pathologischer BMI-Werte nach altersbezogenen Perzentilen erfolgte nach den Kriterien der Empfehlung der „European Childhood Obesity Group“ (37).

Demnach konnten in der Erstuntersuchung insgesamt 13 Kinder und Jugendliche (13 %, 2 m/11 w) als übergewichtig (BMI zwischen der 90. und 97. altersbezogenen Perzentile) identifiziert werden (siehe Abb. 1).

Bei zwölf Kindern und Jugendlichen (12 %; 3 m/9 w) lag eine Adipositas mit Werten oberhalb der 97. Perzentile vor.

Die Folgeuntersuchung ergab bei 13 Patienten (13 %; 2 m/11 w) einen BMI-Wert über der 90. Perzentile (siehe Abb. 1). Über der 97. Perzentile lagen 18 Kinder und Jugendliche (18 %, 4 m/14 w) .

Bei sechs Kindern und Jugendlichen wurde ein BMI über der 90. Perzentile sowohl in der Erst- als auch in der Folgeuntersuchung beobachtet.

In fünf Fällen kam es zu einem Anstieg von der 90. Perzentile über die 97. Perzentile, d. h. hier fand ein Übergang von einem Übergewicht zur Adipositas statt.

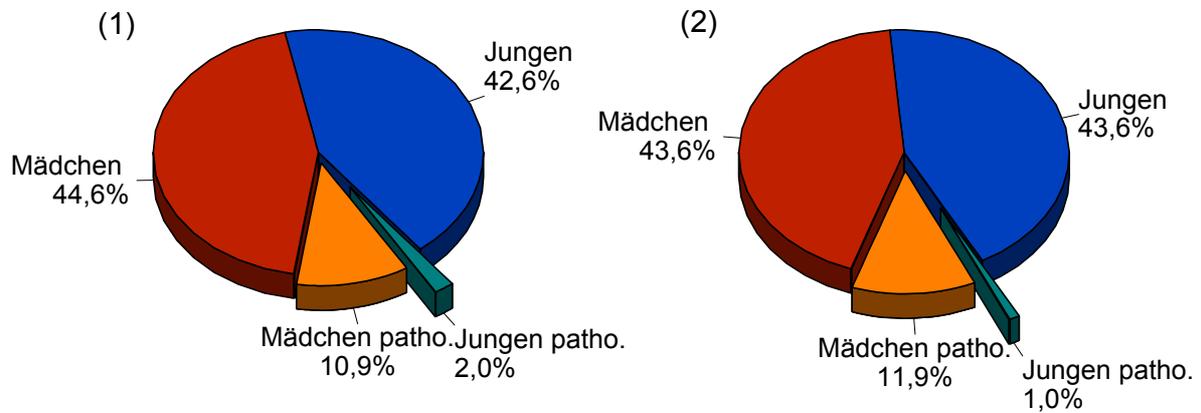
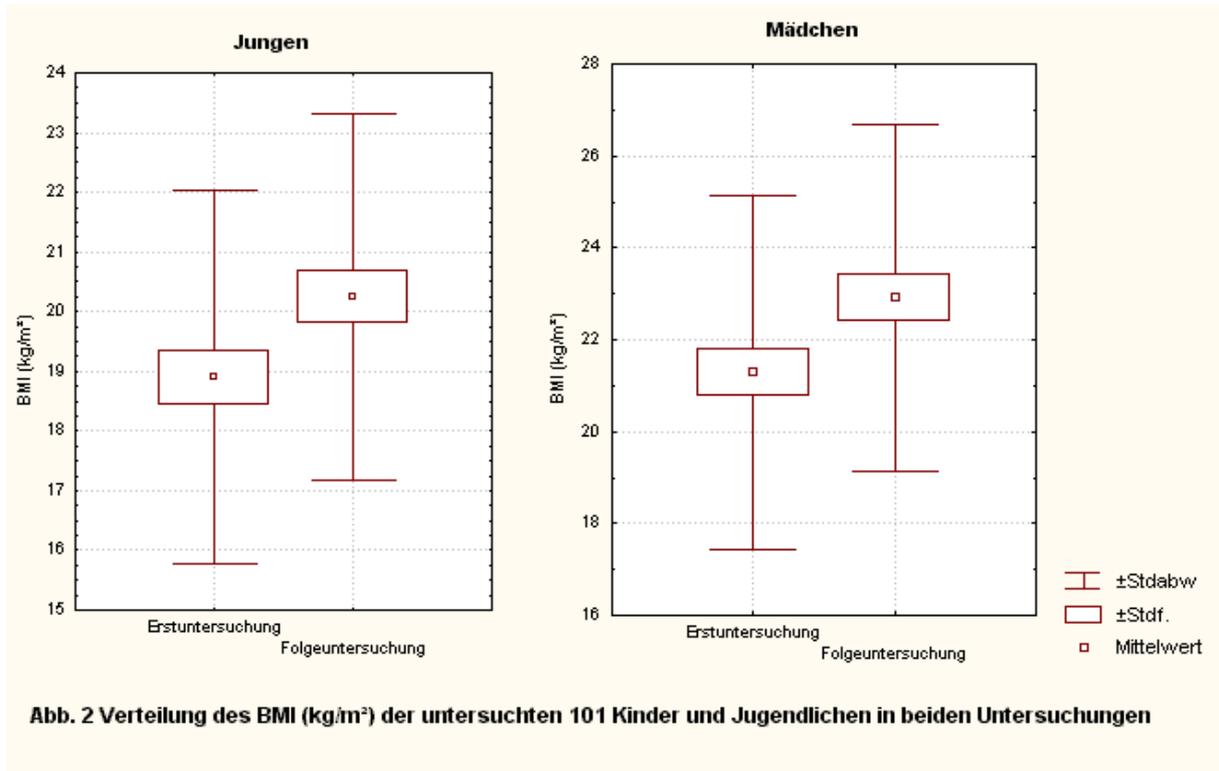


Abb 1. Anteil der diabetischen Kinder und Jugendlichen mit einem erhöhten altersbezogenen Body-Mass-Index in Erstuntersuchung (und Folgeuntersuchung (2)

Die Kinder und Jugendlichen mit einem Body-Mass-Index über 18 kg/m² hatten in allen vier gemessenen Blutdruckparametern einen um ca. 2 mmHg höheren Blutdruckwert als die Kinder und Jugendlichen mit einem BMI unter 18 kg/m². In der Folgeuntersuchung hatte diese Gruppe ebenfalls um ca. 3 mmHg höhere Blutdruckwerte, allerdings nur für die nächtlichen Blutdruckparameter.



In nachfolgender Tabelle 2 werden die Charakteristika der hier untersuchten Kinder und Jugendlichen geschlechtsspezifisch zusammengefasst.

Tab. 2	Erstuntersuchung				Folgeuntersuchung			
	Gesamt	Jungen	Mädchen	P-Wert	Gesamt	Jungen	Mädchen	P-Wert
Anzahl	101	45	56		101	45	56	
Alter (Jahre)	13 ± 3	12,5 ± 3	13,5 ± 3	n.s.	15 ± 3	14 ± 3	15 ± 3	n.s.
Größe (m)	1,59 ± 0,15	1,58 ± 0,17	1,59 ± 0,13	n.s.	1,65 ± 0,13	1,66 ± 0,15	1,62 ± 0,11	n.s.
Gewicht (kg)	52,5 ± 16	48,8 ± 16	55,5 ± 15,5	p<0,05	59,5 ± 15,8	56,5 ± 17,2	61,9 ± 14,2	p<0,05
Body-Mass-Index (kg/m ²)	20,2 ± 3,7	18,9 ± 3,1	21,3 ± 3,9	p<0,01	21,7 ± 3,7	20,2 ± 3	22,9 ± 3,8	p<0,001
Diabetesdauer (Jahre)	5 ± 4	3,7 ± 3	6 ± 4	p<0,01	7 ± 5	5,5 ± 3,7	8 ± 5	p<0,01

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, P Wert bezieht sich auf den Geschlechtervergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

4.1.8. Stoffwechselfparameter

4.1.8.1. HbA1c

Der mittlere HbA1c-Wert betrug in der Erstuntersuchung $8,1 \pm 2 \%$, in der Folgeuntersuchung lag er bei $8,1 \pm 2 \%$.

In der Erstuntersuchung zeigten die Jungen eine schlechtere Stoffwechseleinstellung als die Mädchen, ein Befund, der sich in der Folgeuntersuchung umkehrte, jedoch keine statistische Signifikanz erreichte (siehe Tab. 3).

Die Jungen hatten bei der Erstuntersuchung einen mittleren HbA1c-Wert von $8,2 \pm 1,94 \%$, verglichen mit $8 \pm 2 \%$ der Mädchen.

In der Folgeuntersuchung ließ sich eine leichte Verbesserung des mittleren HbA1c-Wertes bei den Jungen auf $8 \pm 2,1 \%$ beobachten, wogegen bei den Mädchen mit $8,2 \pm 2 \%$ eine leichte Verschlechterung feststellbar war.

Der HbA1c Bereich der Jungen erstreckte sich in den Untersuchungen von $5 - 14,3 \%$ und bei den Mädchen von $4,8 - 14,9 \%$.

4.1.8.2. Fructosamine

Der mittlere Fructosamine-Wert bei der Erstuntersuchung betrug $394,5 \pm 94,4 \text{ umol/l}$, in der Folgeuntersuchung $402,3 \pm 88,5 \text{ umol/l}$.

Die Jungen ($401 \pm 116,4 \text{ umol/l}$) wiesen in der Ausgangsmessung einen schlechteren (n.s.) mittleren Fructosaminewert auf als die Mädchen ($389,3 \pm 73,5 \text{ umol/l}$).

Auch in der Folgeuntersuchung zeigte sich bei den Jungen ($407,8 \pm 102,5 \text{ umol/l}$) (n.s.) ein höherer mittlerer Fructosaminewert als bei den Mädchen ($397,9 \pm 76,3 \text{ umol/l}$).

Der Fructosaminebereich bei den Jungen erstreckte sich von $183 - 705 \text{ umol/l}$ und bei den Mädchen von $206 - 645 \text{ umol/l}$.

4.1.9. Insulin

Die Insulin Tagesdosen beziehen sich auf die stationär ermittelte optimale Dosis.

Die durchschnittliche Insulintagesdosis in der Erstuntersuchung lag bei $38,7 \pm 17,8$ Einheiten (E), in der Folgeuntersuchung bei $42,8 \pm 14,5$ Einheiten. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Mädchen und Jungen (siehe Tab. 3).

Die Unterteilung nach Geschlechtern ergab bei den Jungen eine Insulin-Tagesdosis von $35,2 \pm 19$ Einheiten in der Erstuntersuchung und von $42,7 \pm 15,3$ Einheiten in der Folgeuntersuchung. Bei den Mädchen wurden in der Erstuntersuchung $41,4 \pm 16,5$ Einheiten und in der Folgeuntersuchung $42,9 \pm 13,9$ Einheiten ermittelt.

In der Erstuntersuchung zeigte sich bei den Mädchen ($24,5 \pm 11,1$ E) eine schwach signifikant ($p= 0,039$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höhere morgendliche Insulindosis als bei den Jungen ($19,7 \pm 11,2$ E). In der Folgeuntersuchung wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern (Jungen $25,2 \pm 10$ E, Mädchen $25,5 \pm 8,9$ E) beobachtet (siehe Tab. 3).

Bei dem durchschnittlichen Insulinverbrauch am Abend zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern, weder in der Erstuntersuchung (Jungen $15,5 \pm 8,6$ E, Mädchen $16,9 \pm 6,9$ E), noch in der Folgeuntersuchung (Jungen $17,5 \pm 6,2$ E, Mädchen $17,4 \pm 6,2$ E).

Die Insulin Tagesdosis lag zwischen 4,5 und 83 Einheiten in der Erstuntersuchung und 9 und 84 Einheiten in der Folgeuntersuchung.

In der nachfolgenden Tabelle 3 wird die Stoffwechseleinstellung der Kinder und Jugendlichen in den einzelnen Untersuchungen geschlechtsspezifisch zusammengefasst.

Tab. 3	Erstuntersuchung				Folgeuntersuchung			
	Gesamt	Jungen	Mädchen	P-Wert	Gesamt	Jungen	Mädchen	P-Wert
HbA1c (%)	8,1 ± 2	8,2 ± 1,94	8 ± 2	n.s.	8,1 ± 2	8 ± 2,1	8,2 ± 2	n.s.
Fructosamine (umol/l)	394,5 ± 94,4	401 ± 116,4	389,3 ± 73,5	n.s.	402,3 ± 88,5	407,8 ± 102,5	397,9 ± 76,3	n.s.
Insulinbedarf morgens (E)	22,4 ± 11,3	19,7 ± 11,2	24,5 ± 11,1	p<0,05	25,4 ± 9,4	25,2 ± 10	25,5 ± 8,9	n.s.
Insulinbedarf abends (E)	16,3 ± 7,7	15,5 ± 8,6	16,9 ± 6,9	n.s.	17,4 ± 6,4	17,5 ± 6,2	17,4 ± 6,6	n.s.
Insulinbedarf gesamt (E)	38,7 ± 17,8	35,2 ± 19	41,4 ± 16,5	n.s.	42,8 ± 14,5	42,7 ± 15,3	42,9 ± 13,9	n.s.

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, P Wert bezieht sich auf den Geschlechtervergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

4.1.10. Schilddrüsenparameter

Mit Hilfe der Bestimmung der TSH-Basal-Werte, der mikrosomalen Autoantikörper, der Thyreoglobulin-Antikörper, des Trijodthyronin und des freien Thyroxins konnte bei fünf Kindern und Jugendlichen (1 m/ 4 w, 5 %) eine Immunthyreoiditis (Typ Hashimoto) vermutet werden. Die peripheren Schilddrüsenhormone und das basale TSH lagen dabei im Normbereich.

Bei sieben Patienten (3 m/4 w) wurde in der Erstuntersuchung ein erhöhtes TSH gemessen, wovon sich fünf (2 m/3 w) Kinder und Jugendliche auch in der Folgeuntersuchung mit einem erhöhten TSH-Wert zeigten. Unter diesen sieben Kindern waren zwei Patienten mit dem Hinweis auf Immunthyreoiditis mit positiven Antikörpertitern. Zwei Kinder hatten zwar in der Erstuntersuchung erhöhte TSH-Werte, waren jedoch bei der Folgeuntersuchung unauffällig.

Hier wiesen insgesamt elf Kinder und Jugendliche (4 m/7 w) einen erhöhten TSH-Wert auf, wovon fünf Kinder und Jugendliche auch in der Erstuntersuchung erhöhte Werte aufwiesen.

4.1.11. Lipidstatus

4.1.11.1. Dyslipoproteinaemie

Insgesamt zeigte sich in der Erstuntersuchung bei 33 (33 %) Kindern und Jugendlichen (20 w /13 m) eine Dyslipoproteinämie (siehe Abb. 3).

In der Folgeuntersuchung waren 23 Personen (23 %) von einer Dyslipoproteinämie betroffen. Auch hier überwogen die Mädchen (15 w / 8 m) (siehe Abb. 3).

Es fanden sich 13 Kinder und Jugendliche, die eine Dyslipoproteinämie in der Erst- und in der Folgeuntersuchung aufwiesen (8 w /5 m).

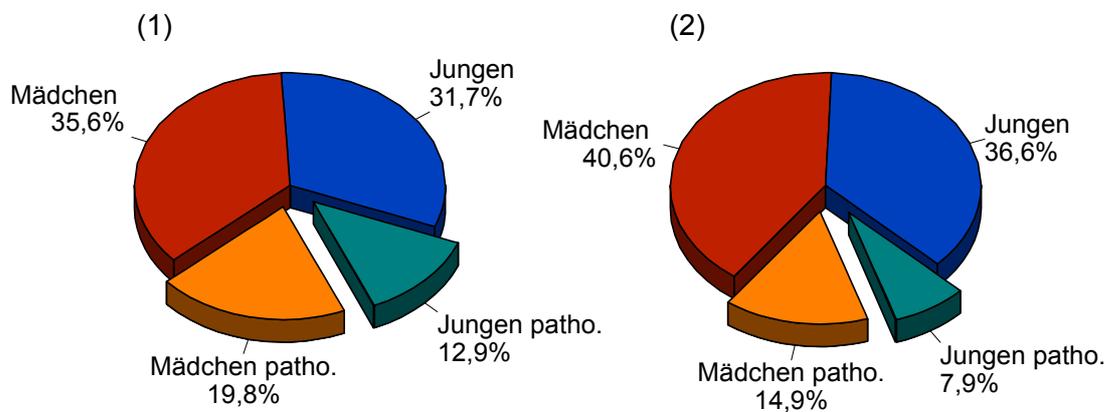


Abb. 3 Anteil der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen Lipidmuster in Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

4.1.11.2. Triglyzeride

In der Erstuntersuchung zeigte sich ein mittlerer Triglyzeridwert von $88,4 \pm 54,7$ mg/dl. Die Folgeuntersuchung wies einen Wert von $96,5 \pm 74$ mg/dl auf. Der Triglyzeridbereich erstreckte sich während des gesamten Untersuchungszeitraums von 21 – 411 mg/ dl (siehe Tab. 4).

In der Erstuntersuchung zeigten die Mädchen mit $96 \pm 56,5$ mg/dl gegenüber den Jungen ($78,9 \pm 51,6$ mg/dl) signifikant ($p= 0,019$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höhere Triglyzeridspiegel (siehe Abb. 4).

In der Folgeuntersuchung zeigten sich bei den Mädchen ($106,7 \pm 71,7$ mg/dl) signifikant ($p= 0,007$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höhere Triglyzeridwerte im Vergleich zu den Jungen ($83,8 \pm 75,7$ mg/dl) (siehe Abb. 4).

Pathologisch hohe Triglyzeridwerte fanden sich in der Erstuntersuchung bei acht Kindern und Jugendlichen, in der Folgeuntersuchung bei 13 Personen.

Bei vier Kindern und Jugendlichen war sowohl in der Erst- als auch in der Folgeuntersuchung eine pathologische Erhöhung der Triglyzeridwerte vorhanden.

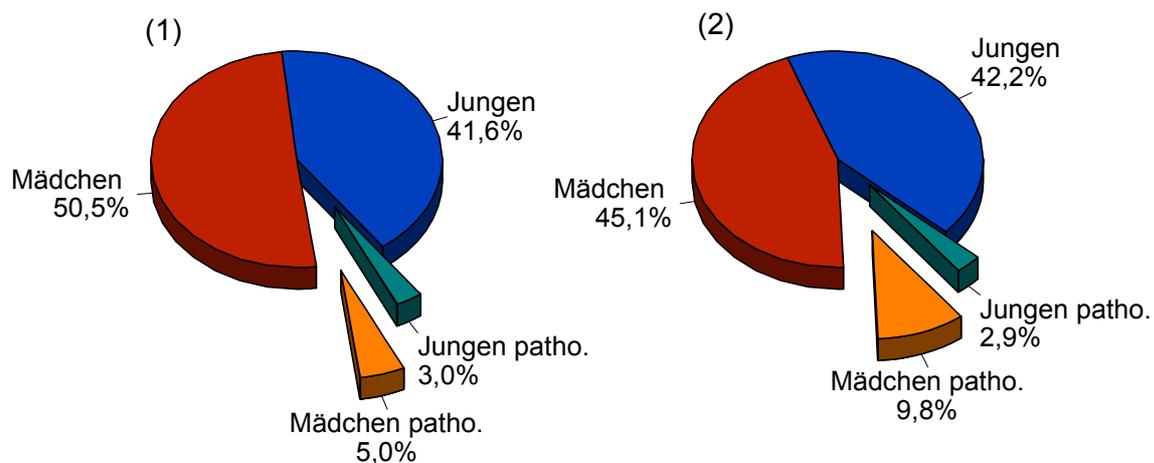


Abb. 4. Anteil der diabetischen Kinder und Jugendlichen mit pathologischen Triglyzeridwerten in Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

4.1.11.3. Gesamtcholesterin

Der durchschnittliche Gesamtcholesterinwert betrug bei der Erstuntersuchung $188,5 \pm 43,9$ mg/dl. In der Folgeuntersuchung ergab sich ein Mittelwert von 190 ± 47 mg/dl (siehe Tab. 4).

Die gefundenen Gesamtcholesterinwerte lagen im Bereich zwischen 102 und 377 mg/dl.

In der Erstuntersuchung zeigten die Mädchen signifikant höhere Gesamtcholesterinwerte als die Jungen, ($198,8 \pm 42,9$ mg/dl versus $175,6 \pm 42$ mg/dl) ($p= 0,0008$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test).

Auch in der Folgeuntersuchung wurde ein signifikant höherer Gesamtcholesterinwert bei den Mädchen ($198,5 \pm 49,4$ mg/dl) als bei den Jungen ($179,4 \pm 42$ mg/dl) ($p= 0,0037$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) beobachtet (siehe Abb. 5).

Bei 20 Kindern und Jugendlichen waren in der Erstuntersuchung erhöhte Gesamtcholesterinwerte nachweisbar, während in der Folgeuntersuchung 16 Patienten eine Erhöhung zeigten. Neun Kinder und Jugendlichen wiesen in beiden Untersuchungen erhöhte Werte auf.

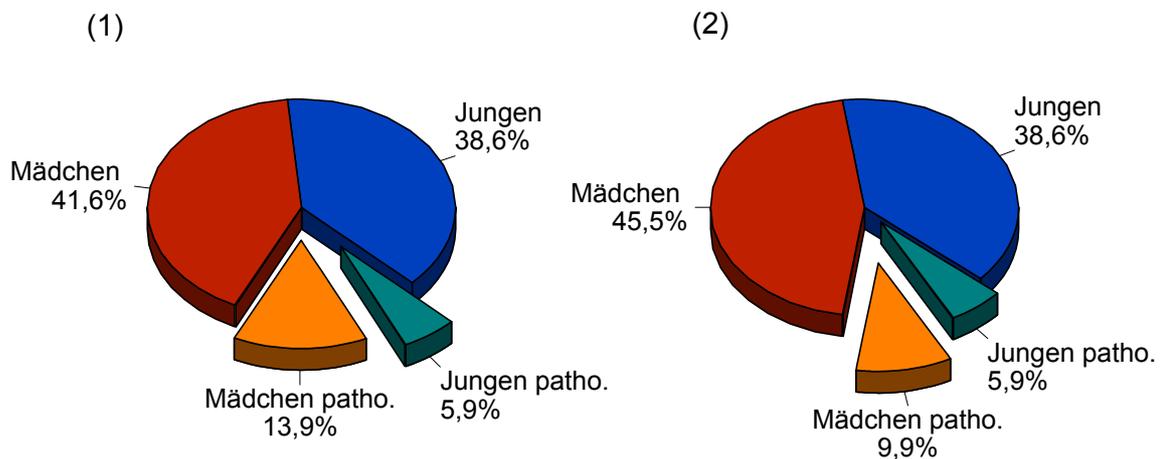


Abb. 5 Anteil der Kinder und Jugendlichen mit einem pathologischen Gesamtcholesterin in Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

4.1.11.4. HDL-Cholesterin

Die Betrachtung des HDL-Cholesterins in der Erstuntersuchung zeigte einen durchschnittlichen Wert von $53,3 \pm 14,9$ mg/dl und in der Folgeuntersuchung von $56 \pm 13,7$ mg/dl (siehe Tab. 4).

Der Bereich des HDL-Cholesterins erstreckte sich in den Untersuchungen von 26 – 114 mg/dl.

Die Jungen ($51,3 \pm 15,7$ mg/dl) wiesen in der Erstuntersuchung keinen signifikant (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) unterschiedlichen HDL-Cholesterinwert im Vergleich zu den Mädchen ($54,8 \pm 14,2$ mg/dl) auf (siehe Abb. 6).

In der Folgeuntersuchung fanden sich bei den Jungen ($52,5 \pm 12,2$ mg/dl) signifikant ($p < 0,05$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) niedrigere HDL-Cholesterinwerte als bei den Mädchen ($58,7 \pm 14,4$ mg/dl) (siehe Abb. 6).

In der Erstuntersuchung fanden sich bei acht Patienten erniedrigte HDL-Cholesterinwerte und in der nachfolgenden Untersuchung bei drei Patienten. Zwei Kinder wiesen in beiden Untersuchungen erniedrigte Werte auf.

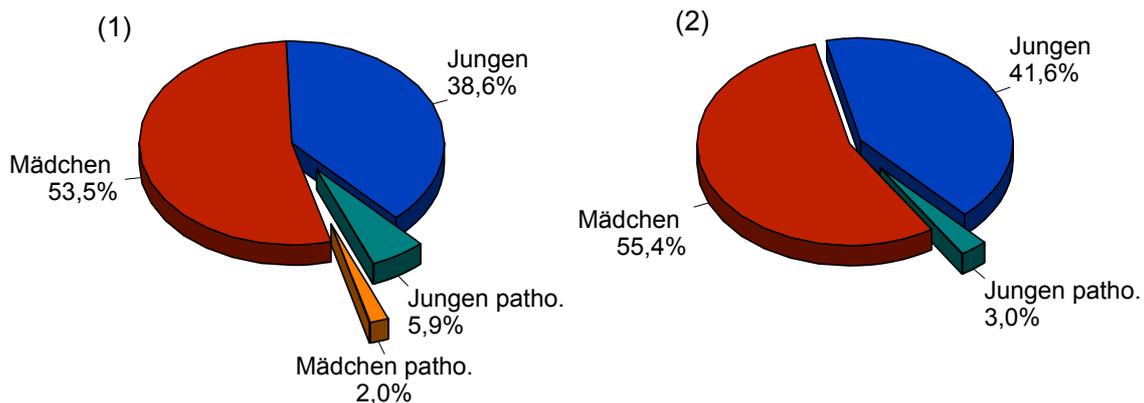


Abb. 6 Anteil der diabetischen Kinder und Jugendlichen mit einem erniedrigten HDL-Cholesterin in Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

4.1.11.5. LDL-Cholesterin

In der Erstuntersuchung wurde ein mittleres LDL-Cholesterin von $112,3 \pm 41,4$ mg/dl errechnet. In der Folgeuntersuchung lag der Mittelwert bei $111,7 \pm 43,8$ mg/dl auf (siehe Tab. 4).

Der Bereich der LDL-Cholesterinwerte reichte von 33 – 285 mg/dl.

In der Erstuntersuchung konnte für die Mädchen ($120,6 \pm 39,6$ mg/dl) ein signifikant höheres LDL-Cholesterin nachgewiesen werden im Vergleich zu den Jungen ($101,7 \pm 41,7$ mg/dl) ($p= 0,0037$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abb. 7).

Die Folgeuntersuchung zeigte wiederum bei den Mädchen ($118,3 \pm 45,8$ mg/dl) einen signifikant höheren LDL-Cholesterinwert als bei den Jungen ($103,7 \pm 40,4$ mg/dl) ($p<0,05$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abb. 7).

Bei zwölf Kindern und Jugendlichen waren in der Erstuntersuchung erhöhte LDL-Werte zu finden. In der Folgeuntersuchung wurden elf Patienten mit erhöhten Werten gefunden.

In sechs Fällen waren in beiden Untersuchungen die LDL-Cholesterinwerte pathologisch.

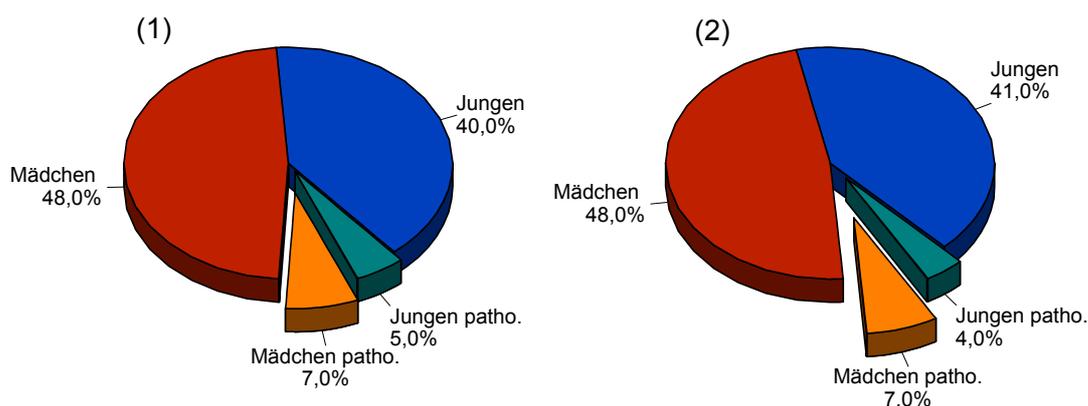


Abb. 7 Anteil der diabetischen Kinder und Jugendlichen mit einem pathologischen LDL-Cholesterin in Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

Die nachfolgende Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Lipidwerte der untersuchten Kinder und Jugendlichen, geschlechtsspezifisch aufgeteilt.

Tab. 4	Erstuntersuchung				Folgeuntersuchung			
	Gesamt	Jungen	Mädchen	P-Wert	Gesamt	Jungen	Mädchen	P-Wert
Triglyzeride	88,4 ± 54,7	78,9 ± 51,6	96 ± 56,4	p<0,05	96,5 ± 74	83,8 ± 75,7	106,7 ± 71,7	p<0,01
Gesamtcholesterin	188,5 ± 43,9	175,6 ± 42	198,8 ± 42,9	p<0,001	190 ± 47	179,4 ± 42	198,5 ± 49,4	p<0,01
HDL-Cholesterin	53,3 ± 14,9	51,3 ± 15,7	54,8 ± 14,2	n.s.	55,9 ± 13,7	52,5 ± 12,2	58,7 ± 14,4	p<0,05
LDL-Cholesterin	112,3 ± 41,4	101,7 ± 41,7	120,6 ± 39,6	p<0,01	111,7 ± 43,8	103,7 ± 40,4	118,3 ± 45,8	p<0,05

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, P Wert bezieht sich auf den Geschlechtervergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

4.1.11.6. Verknüpfung pathologischer Lipidfraktionen

In der Verknüpfung von pathologischen Lipidfraktionen fanden sich in der Erstuntersuchung bei drei Kindern und Jugendlichen (3 %) gleichzeitig erhöhte Triglyzerid- (>150 mg/dl) und Gesamtcholesterinwerte (>220 mg/dl).

In der Folgeuntersuchung zeigte sich bei neun Patienten (9 %) eine Erhöhung dieser beiden Parameter.

Pathologische Triglyzerid-, Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinwerte lagen bei einem Kind in der Erstuntersuchung vor, während fünf Kinder und Jugendliche in der Folgeuntersuchung diese Konstellation aufwiesen.

Elf Patienten (11 %) hatten in der Erstuntersuchung sowohl erhöhte Gesamtcholesterinwerte (>220 mg/dl) als auch erhöhte LDL-Cholesterinwerte (>150 mg/dl). In der Folgeuntersuchung zeigten ebenfalls elf Personen (11 %) diese pathologische Konstellation.

4.1.12. Nikotinkonsum

Die anamnestischen und fremdanamnestischen Erhebungen (durch die Erziehungsberechtigten) ergaben bei der Erstuntersuchung, dass acht Kinder und Jugendliche (8 %) gelegentlich oder häufig rauchten. In der Folgeuntersuchung bestätigten 16 Patienten (16 %) gelegentliches oder häufiges Rauchen (siehe Abb. 8).

Das Durchschnittsalter der rauchenden Kinder und Jugendlichen lag zu Beginn bei 15 ± 1 Jahren, in der Folgeuntersuchung bei 17 ± 2 Jahren.

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung rauchten deutlich mehr Jungen als Mädchen. Zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung griffen ebenso viele Mädchen wie Jungen regelmäßig zur Zigarette.

Alle acht rauchenden Kinder der Erstuntersuchung rauchten auch noch zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung.

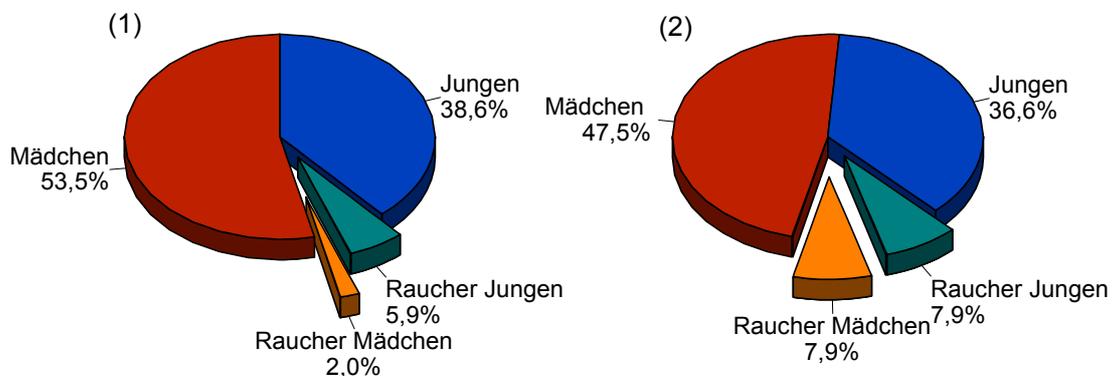


Abb. 8 Anteil der rauchenden Kinder und Jugendlichen von den untersuchten 101 diabetischen Patienten in Erstuntersuchung(1) und Folgeuntersuchung(2)

4.1.13. Diabetesspezifische Organkomplikationen

4.1.13.1. Retinopathia diabetica

Eine nichtproliferative Retinopathia diabetica fand sich in der Erstuntersuchung bei einem Jungen und einem Mädchen (2 %).

Das mittlere Alter dieser Patienten war $15,5 \pm 0,7$ Jahre, die mittlere Diabetesdauer betrug $11 \pm 2,8$ Jahre. Bei beiden Patienten war in der Folgeuntersuchung die Diagnose bestätigt worden.

Die restlichen Patienten (98 %) zeigten in der ophthalmoskopischen Untersuchung keine Diabetes spezifischen Augenveränderungen.

In der Folgeuntersuchung wurde bei weiteren zwei Jugendlichen (1 m/ 1 w) eine Retinopathia diabetica diagnostiziert, so dass insgesamt vier Kinder und Jugendliche (4 %, 2 m/ 2 w) von dieser Folgeerkrankung betroffen waren..

Bei den neu hinzugekommenen Patienten betrug in der Folgeuntersuchung das mittlere Alter $18,5 \pm 3,5$ Jahre und die durchschnittliche Diabetesdauer $15,5 \pm 6,3$ Jahre.

4.1.13.2. Neuropathia diabetica

Von den 101 Kindern und Jugendlichen wurde bei zwei Mädchen (2 %) eine periphere sensible Polyneuropathie in der Erstuntersuchung diagnostiziert. Diese Diagnosen bestätigten sich in der Folgeuntersuchung.

In der Folgeuntersuchung konnte bei sechs weiteren Kindern und Jugendlichen eine periphere sensible Neuropathie gefunden werden.

Das mittlere Durchschnittsalter dieser Jugendlichen betrug in der Erstuntersuchung $17 \pm 1,4$ Jahre (n=2) und 17 ± 2 Jahre (n=8) in der Folgeuntersuchung. Die Diabetesdauer der beiden in der Erstuntersuchung auffälligen Jugendlichen lag bei $14 \pm 1,4$ Jahre und die der acht auffälligen in der Folgeuntersuchung auffälligen bei $9,2 \pm 5,3$ Jahren.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der klinischen Zusatzuntersuchungen hinsichtlich der diabetischen Retino- und Neuropathie.

Tab. 5	Erstuntersuchung	Folgeuntersuchung
Retinopathie (n)	2	4
Geschlecht	1 m / 1 w	2 m / 2 w
mittleres Alter (Jahre)	15,5	18,5
mittlere Diabetesdauer (Jahre)	11	15,5
Neuropathie (n)	2	8
Geschlecht	2 w	3 m / 5 w
mittleres Alter (Jahre)	17	17
mittlere Diabetesdauer (Jahre)	14	9,16

Bei den Folgeuntersuchungen wird das mittlere Alter und die Diabetesdauer nur von den dazu kommenden Jugendlichen angezeigt

4.1.13.3. Nephropathia diabetica

Bei drei Patienten (2 w /1 m, 3 %) zeigte sich in der Erstuntersuchung wie auch in der Folgeuntersuchung eine erhöhte (>30 mg/l) Albuminausscheidung im Urin.

In der Folgeuntersuchung wurden neben den bereits in der Erstuntersuchung auffälligen Patienten fünf weitere Kinder und Jugendliche (1 w/4 m) mit einer erhöhten Albuminausscheidung im Urin gefunden.

Eine Kombination von gleichzeitig bestehender Nephropathie und Retinopathie fand sich in unserer Untersuchung nicht.

4.2. ABDM

4.2.1. Tagessystolischer Blutdruck

Der mittlere systolische Blutdruck am Tage lag bei den diabetischen Kindern und Jugendlichen während der Erstuntersuchung bei $123 \pm 7,8$ mmHg, bei der Folgeuntersuchung bei $123,9 \pm 7,8$ mmHg (siehe Abb. 9).

Die mittleren tagessystolischen Blutdruckwerte lagen in der Erstuntersuchung zwischen 108 und 146 mmHg, in der Folgeuntersuchung zwischen 105 und 153 mmHg.

Zwischen Jungen und Mädchen konnte in der Erstuntersuchung kein signifikanter Unterschied (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) hinsichtlich des tagessystolischen Blutdrucks festgestellt werden ($123 \pm 8,7$ versus $123,2 \pm 7,2$ mmHg).

In der Folgeuntersuchung lagen die Jungen im Mittel mit $124 \pm 7,2$ mmHg etwas höher als die Mädchen mit $123,6 \pm 8,3$ mmHg (n. s.).

Durch den Vergleich der ermittelten tagessystolischen Blutdruckwerte mit der 50. Perzentile der gesunden Vergleichsgruppe fiel auf, dass in beiden Untersuchungen 67 Kinder und Jugendliche (66 %) zwischen der 50. und 90. Perzentile lagen.

Lediglich bei 21 Kindern und Jugendlichen (21 %) in der Erstuntersuchung und bei 20 Patienten (20 %) in der Folgeuntersuchung lagen die Blutdruckwerte unterhalb der 50. Perzentile.

Im Durchschnitt befanden sich die diabetischen Kinder und Jugendlichen mit dem tagessystolischen Druck um $6,7 \pm 7,4$ mmHg in der Erst- und um $6,5 \pm 7,5$ mmHg in der Folgeuntersuchung über der 50. Perzentile gesunder Kinder und Jugendlicher (Bildung des arithmetischen Mittels der Differenz von den gemessenen 24-Stunden-Blutdruckwerten zu der 50. Perzentile der Kontrollgruppe).

Durch den Vergleich der mittleren Blutdruckwerte mittels ABDM mit den ermittelten Grenzwerten der Referenzstudie zeigte sich für die Erstuntersuchung bei 13 Kindern und Jugendlichen (13 %, 7 w/ 6 m) ein pathologisches tagessystolisches Blutdruckprofil, in der Folgeuntersuchung bei 14 Kindern und Jugendlichen (14%, 8 w/, 6 m) (siehe Abb. 10).

Bei zwei Patienten (2 %, 2 w) wurde sowohl in der Erst- als auch in der Folgeuntersuchung ein pathologisches tagessystolisches Blutdruckprofil gefunden.

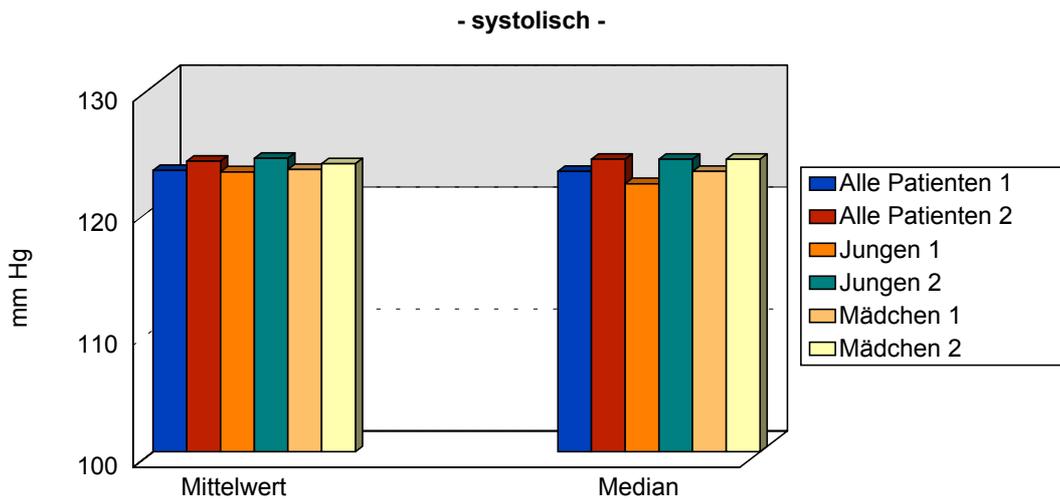


Abb.9 Der systolische Blutdruck im Tagesmittelwert in der Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

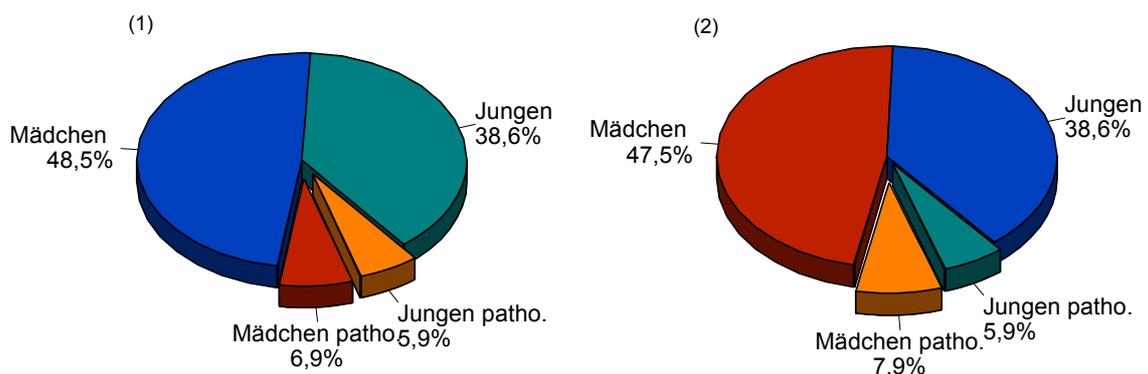


Abb. 10 Anteil der diabetischen Kinder und Jugendlichen mit einem erhöhten tagessystolisch Blutdruckwert in Erstmessung (1) und Folgemessung (2)

Es zeigte sich in beiden Untersuchungen, dass die 101 Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1 signifikant höhere ($p < 0,001$, Chi²-Test) tagessystolische Blutdruckwerte besaßen als die gesunde Referenzgruppe der Multicenterstudie.

4.2.2. Tagesdiastolischer Blutdruck

Der durchschnittliche tagesdiastolische Blutdruck betrug in der Erstuntersuchung $75,2 \pm 5,6$ mmHg, in der Folgeuntersuchung $75,4 \pm 5,7$ mmHg (n. s., siehe Abb. 11).

Die mittleren tagesdiastolischen Blutdruckwerte lagen im Bereich zwischen 58 und 93 mmHg in der Erst- und zwischen 60 und 93 mmHg in der Folgeuntersuchung.

In der Erstuntersuchung zeigte sich ein signifikant ($p < 0,05$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höherer tagesdiastolischer Blutdruck bei den Mädchen im Vergleich zu den Jungen ($76,2 \pm 5,4$ versus $74 \pm 5,6$ mmHg).

In der Folgeuntersuchung zeigte sich ebenfalls bei den Mädchen ($76,8 \pm 5,5$ mmHg) ein signifikant ($p = 0,0048$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höherer diastolischer Blutdruck als bei den Jungen ($73,6 \pm 5,6$ mmHg).

Bezüglich der mittleren Blutdruckwerte und im Vergleich mit den Referenzwerten der 50. Perzentile der gesunden Vergleichsgruppe befanden sich in der Erstuntersuchung 59 Patienten (58 %) und in der Folgeuntersuchung 52 Patienten (51 %) zwischen der 50. und 95. Perzentile.

Es lagen 39 Patienten (39 %) bei der Erstuntersuchung unterhalb der 50. Perzentile und in der Folgeuntersuchung 44 Kinder und Jugendliche (44 %).

Die diabetischen Kinder und Jugendlichen lagen mit durchschnittlich $2,2 \pm 5,6$ mmHg in der Erstuntersuchung und mit $2,3 \pm 5,6$ mmHg in der Folgeuntersuchung über den Grenzwerten der 50. Perzentile gesunder Kinder und Jugendlicher (Bildung des arithmetischen Mittels der Differenz von den gemessenen 24-Stunden-Blutdruckwerten zu der 50. Perzentile der Kontrollgruppe).

Bei drei Kindern und Jugendlichen (3 %, 2 w/ 1 m) zeigte sich im Vergleich zu den gesunden Kindern und Jugendlichen ein pathologisches tagesdiastolisches Blutdruckprofil. In der Folgeuntersuchung

zeigte sich bei fünf Patienten (5 %, 4 w/, 1 m) ein pathologisches tagesdiastolisches Blutdruckprofil (siehe Abb. 12).

Bei einem Mädchen (1 %) wurde in beiden Untersuchungen ein erhöhter tagesdiastolischer Blutdruckwert vorgefunden.

Bezüglich des tagesdiastolischen Blutdrucks zeigte sich für beide Untersuchungen kein signifikanter Unterschied gegenüber gesunden Kindern und Jugendlichen.

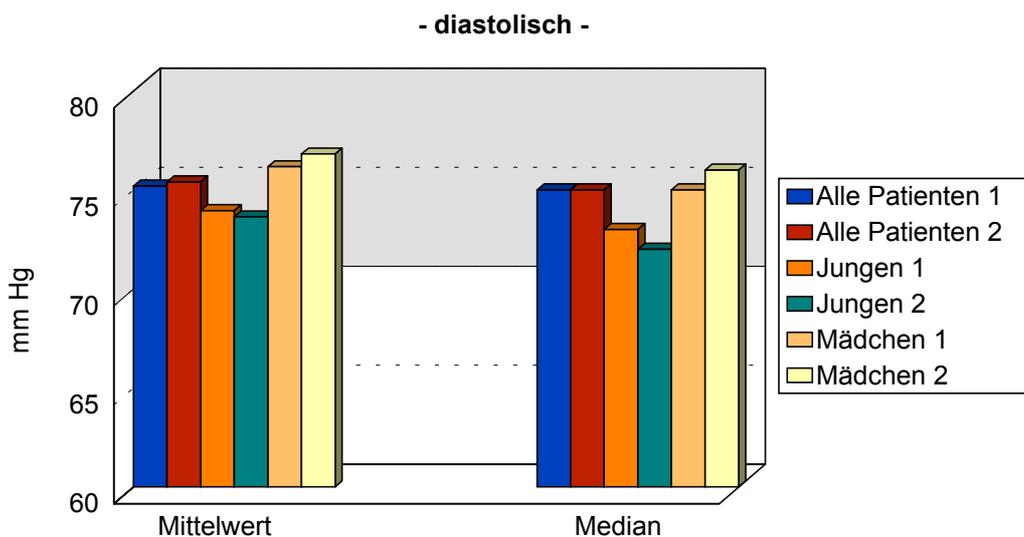


Abb. 11 Der diastolische Blutdruck im Tagesmittelwert in der Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

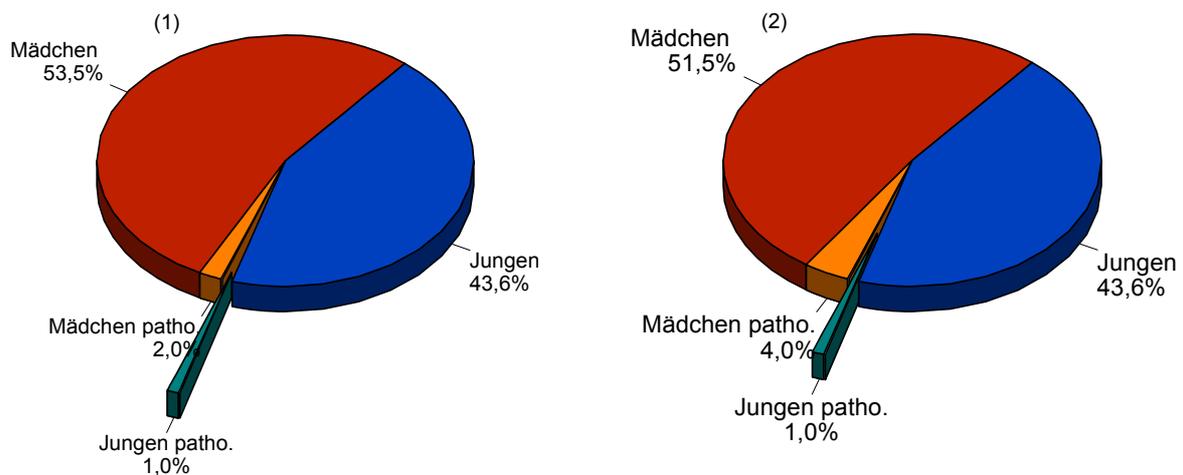


Abb. 12 Anteil der diabetischen Kinder und Jugendlichen mit einem erhöhten tagesdiastolisch Blutdruckwert in Erstmessung (1) und Folgemessung (2)

4.2.3. Nachtsystolischer Blutdruck

Die mittleren nachtsystolischen Langzeitblutdruckwerte der Kinder und Jugendlichen lagen in der Erstuntersuchung bei $107,4 \pm 7,6$ mmHg. Eine geringe Erhöhung der Werte fand sich in der Folgeuntersuchung mit durchschnittlich $108,1 \pm 7,5$ mmHg (siehe Abb. 13).

Der nachtsystolische Blutdruck lag zwischen 90 und 129 mmHg in der Erst- und zwischen 94 und 27 mmHg in der Folgeuntersuchung.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) bei diabetischen Mädchen und Jungen hinsichtlich des nachtsystolischen Blutdrucks festgestellt werden ($107,4 \pm 8,4$ versus $107,4 \pm 6,9$ mmHg).

Die Folgeuntersuchung zeigte bei den Mädchen ($108,4 \pm 7,6$ mmHg) eine leichte Mittelwerterhöhung, gegenüber den Jungen ($107,9 \pm 7,4$ mmHg, n.s.).

Die Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus hatten, verglichen mit der 50. Perzentile, eine mittlere Blutdruckerhöhung um $7,4 \pm 7$ mmHg in der Erst- und um $7,2 \pm 7,3$ mmHg in der

Ergebnisse

Folgeuntersuchung (Bildung des arithmetischen Mittels der Differenz von den gemessenen 24-Stunden-Blutdruckwerten zu der 50. Perzentile der Kontrollgruppe).

Durch den Vergleich mit den Referenzwerten der 50. Perzentile von gesunden Kindern und Jugendlichen befanden sich 68 Patienten (67 %) hinsichtlich ihres mittleren nachtsystolischen Blutdrucks zwischen der 50. und 95. Perzentile. In der nachfolgenden Untersuchung traf das für 65 (64 %) Patienten zu.

Durch den Vergleich mit den nachtsystolischen Grenzwerten der gesunden Referenzgruppe zeigten sich in der Erstuntersuchung bei 19 Kindern und Jugendlichen mit Diabetes (19 %, 12 w/ 7 m) ein pathologisches nachtsystolisches Blutdruckprofil. In der Folgeuntersuchung litten 19 Kinder und Jugendliche (19 %, 14 w/ 4 m) an erhöhten nachtsystolischen Blutdruckwerten (siehe Abb. 14).

Acht Patienten (8 %, 5 w/ 3 m) hatten sowohl in der Erst- als auch in der Zweituntersuchung einen pathologischen nachtsystolischen Blutdruck.

In beiden Untersuchungen zeigte sich, dass die untersuchten Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus signifikant ($p < 0,001$, Chi²-Test) höhere nachtsystolische Blutdruckwerte besaßen, als die Referenzgruppe der gesunden Kinder und Jugendlichen.

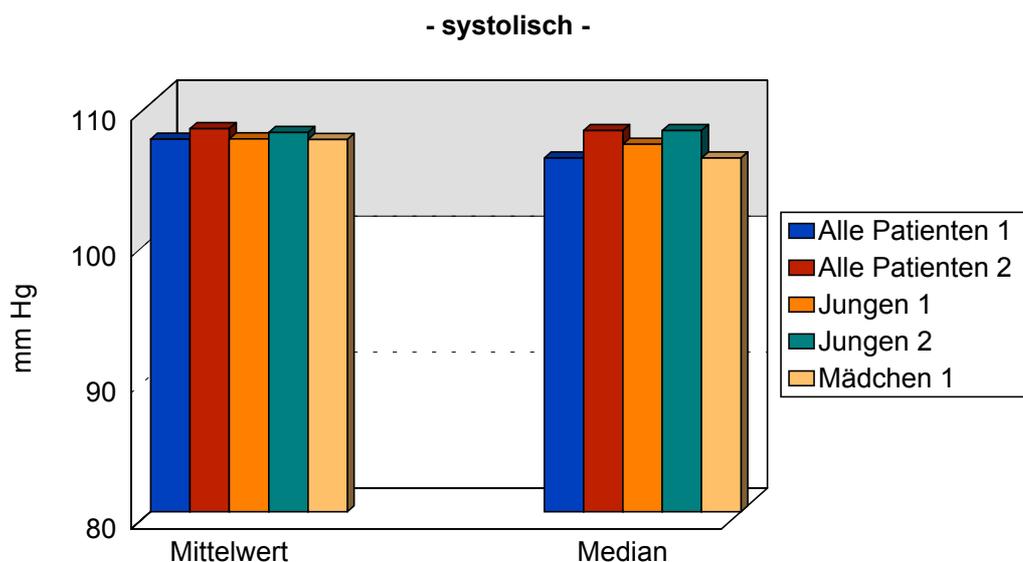


Abb. 13 Der systolische Blutdruck im Nachtmittelwert in der Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

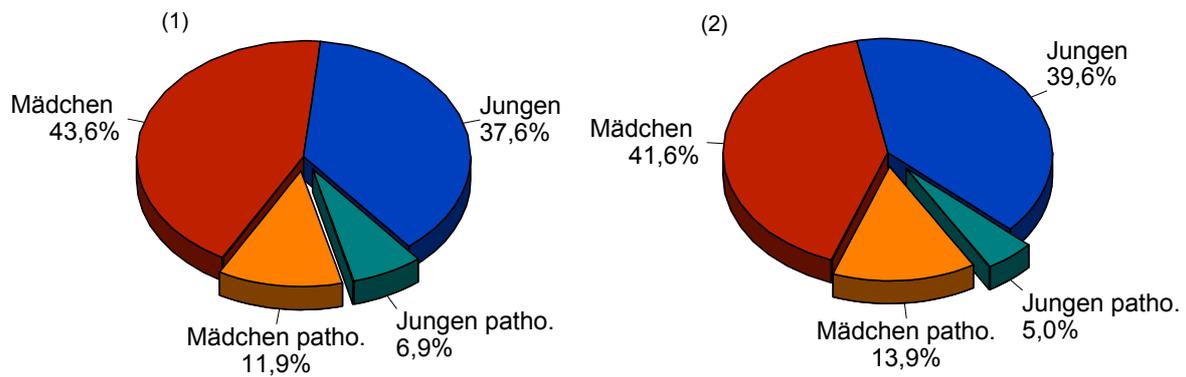


Abb. 14 Anteil der diabetischen Kinder und Jugendlichen mit einem erhöhten nachtsystolischen Blutdruckwert in Erstmessung (1) und Folgemessung (2)

4.2.4. Nachtdiastolischer Blutdruck

Der durchschnittliche nachtdiastolische Blutdruck betrug $60,2 \pm 5,5$ mmHg in der Erst- und $60,5 \pm 6,1$ mmHg in der Folgeuntersuchung (siehe Abb. 15).

Der Blutdruckbereich in der Erstuntersuchung erstreckte sich von 50 bis 86 mmHg, in der Folgeuntersuchung von 47 bis 79 mmHg.

Für den nachtdiastolischen Blutdruck konnte kein signifikanter Unterschied (mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) zwischen diabetischen Mädchen und Jungen festgestellt werden ($60,1 \pm 6,5$ versus $60,3 \pm 4,6$ mmHg).

In der Folgeuntersuchung war bei den Jungen (59 ± 6 mmHg) ein leichter Abfall des nachtdiastolischen Blutdruckes zu beobachten, im Gegensatz zu einem geringeren Anstieg bei den Mädchen ($61,8 \pm 6$ mmHg).

Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus lagen im Mittel um $5 \pm 5,5$ mmHg in der Erst- und um $5,1 \pm 6,2$ mmHg in der Folgeuntersuchung über der 50. Perzentile gesunder Kinder und Jugendlicher

(Bildung des arithmetischen Mittels der Differenz von den gemessenen 24-Stunden-Blutdruckwerten zur 50. Perzentile der Kontrollgruppe).

In der Erstuntersuchung befanden sich 67 (66 %) der 101 Kinder und Jugendlichen und 63 (62 %) in der Folgeuntersuchung zwischen der 50. und 95. Perzentile.

Mittels des Vergleiches der nachtdiastolischen Grenzwerte bei gesunden Kindern und Jugendlichen zeigte sich bei zehn Kindern und Jugendlichen (10 %, 6 w/ 4 m) mit Diabetes mellitus ein pathologisches nachtdiastolisches Blutdruckprofil. In der nachfolgenden Untersuchung lagen 15 Kinder und Jugendliche (15 %, 12 w/ 3 m) mit ihren nachtdiastolischen Blutdruckwerten über den Grenzwerten der 95. Perzentile (siehe Abb. 16).

Bei zwei Mädchen (2 %) zeigte sich in beiden Untersuchungen ein pathologischer nachtdiastolischer Blutdruckwert.

Auch hinsichtlich des nachtdiastolischen Blutdrucks besaßen die 101 Kinder und Jugendlichen in beiden Untersuchungen signifikant höhere Werte als ihre gesunde Vergleichsgruppe (Erstuntersuchung $p < 0,05$, Folgeuntersuchung $p < 0,001$, Chi²-Test).

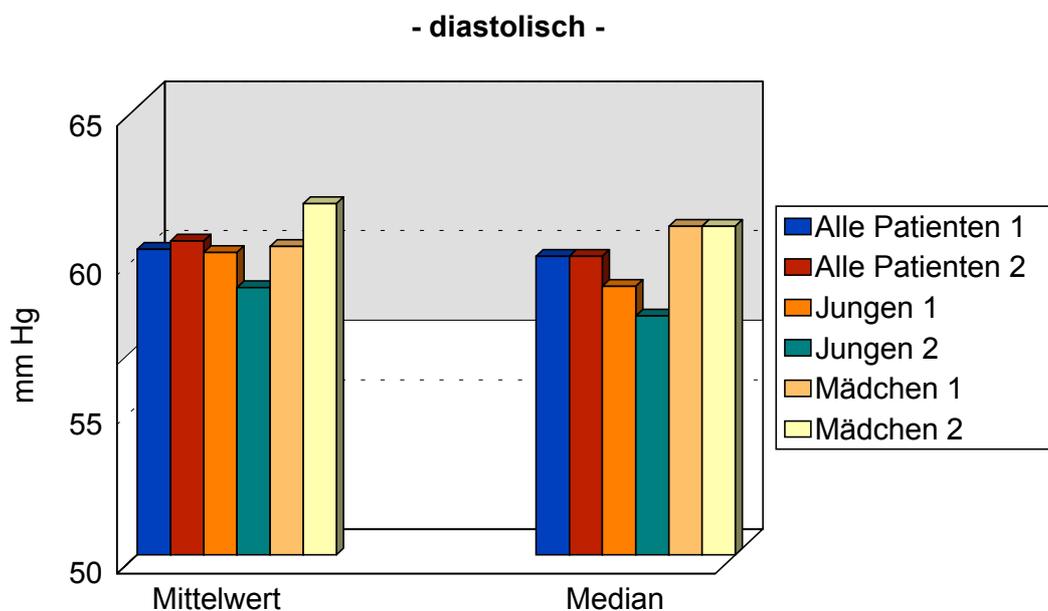


Abb.15 Der diastolische Blutdruck im Nachtmittelwert in der Erstuntersuchung (1) und Folgeuntersuchung (2)

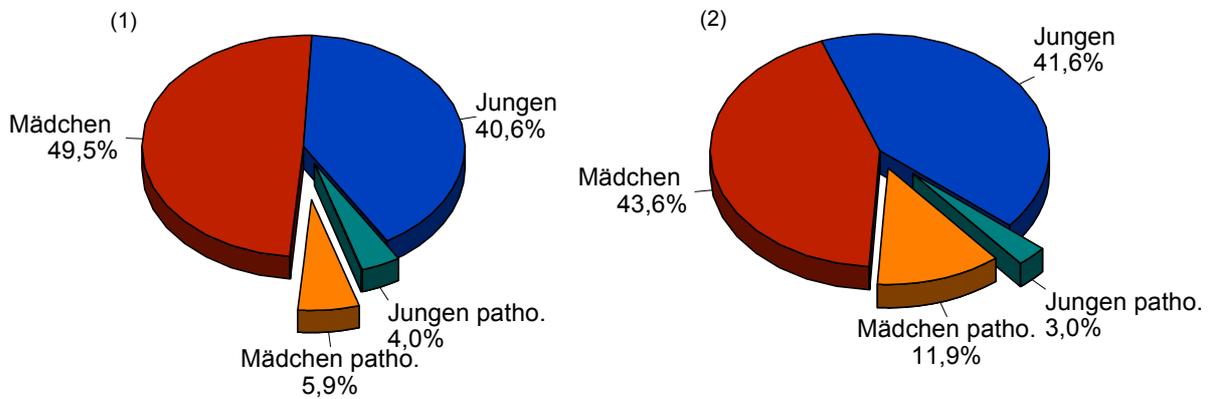


Abb. 16 Anteil der diabetischen Kinder und Jugendliche mit einem erhöhten nachdiastolischen Blutdruckwert in Erstmessung (1) und Folgemessung (2)

In der nachfolgenden Tabelle 6 werden die Ergebnisse der 24-h-Blutdruckmessung zusammenfassend für alle Tageszeitprofile geschlechterspezifisch dargestellt.

Tab. 6	Erstuntersuchung				Folgeuntersuchung			
	Gesamt	Jungen	Mädchen	P Wert	Gesamt	Jungen	Mädchen	n.s.
tages systolischer Blutdruck	123 ± 7,8	123 ± 8,7	123,2 ± 7,2	n.s.	123,9 ± 7,8	124 ± 7,2	123,6 ± 8,3	n.s.
tages diastolischer Blutdruck	75,2 ± 5,6	74 ± 5,6	76,2 ± 5,4	p<0,05	75,4 ± 5,7	73,6 ± 5,6	76,8 ± 5,5	p<0,01
nachtsystolischer Blutdruck	107,4 ± 7,6	107,4 ± 8,4	107,4 ± 6,9	n.s.	108,1 ± 7,5	107,9 ± 7,4	108,4 ± 7,6	n.s.
nachtdiastolischer Blutdruck	60,2 ± 5,5	60,1 ± 6,6	60,3 ± 4,6	n.s.	60,5 ± 6,1	59 ± 6	61,8 ± 6	p<0,05

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, P Wert bezieht sich auf den Geschlechtervergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

4.3. Koinzidenz von diabetischen Folgeschäden und pathologischen ABDM-Werten

4.3.1. Koinzidenz von Retinopathie und pathologischen ABDM-Werten

Einer von zwei Jugendlichen, bei denen in beiden Untersuchungen eine Retionopathia diabetica gefunden wurde, zeigte in der Erstuntersuchung ein pathologisches Blutdruckprofil.

Die zwei in der Folgeuntersuchung neu diagnostizierten Patienten wiesen gleichzeitig auch in dieser Untersuchung ein erhöhtes Blutdruckprofil auf, wovon ein Jugendlicher auch schon in der Erstuntersuchung einen auffälligen Blutdruckbefund besaß.

4.3.2. Koinzidenz von Neuropathie und pathologischen ABDM-Werten

Die Jugendlichen, bei denen in der Erstuntersuchung eine Neuropathia diabetica gefunden wurde, wiesen hinsichtlich der Langzeitblutdruckmessung in beiden Untersuchungen keine pathologischen Blutdruckprofile auf.

Zwei Jugendliche, bei denen eine Neuropathia diabetica in der Folgeuntersuchung erstmalig diagnostiziert wurde, wiesen auch in dieser Untersuchung ein pathologisches Blutdruckprofil auf.

4.3.3. Koinzidenz von Nephropathie und pathologischen ABDM-Werten

In der Erstuntersuchung fanden sich von den drei auffälligen Kindern und Jugendlichen ein Junge und ein Mädchen mit einem erhöhten 24-Stunden-Blutdruckwert. Das Mädchen wies in der Folgeuntersuchung ebenfalls eine erhöhte Albuminausscheidung im Urin mit einem erhöhten Langzeitblutdruckwert auf.

In der Folgeuntersuchung drei Kinder und Jugendliche (1 m/ 2 w) mit einer erhöhten Albuminausscheidung und einem auffälligen Blutdruckbefund. Hinsichtlich dieses zweiten Mädchens fand sich auch in der Erstuntersuchung ein auffälliger 24-Stunden-Blutdruckwert, hier jedoch ohne eine erhöhte Albuminausscheidung.

4.4. Herzfrequenz

Die mittlere Herzfrequenz am Tag betrug in der Erstuntersuchung $88,7 \pm 11,8$ Schläge/Min und $87,7 \pm 12,7$ Schläge/Min in der Folgeuntersuchung.

Die durchschnittliche Herzfrequenz in der Nacht betrug in der Ausganguntersuchung $67,8 \pm 9,3$ Schläge/Min und $67,4 \pm 11$ Schläge/Min in der Folgeuntersuchung. Der mittlere Abfall der Herzfrequenz (Tag zu Nacht) betrug 24 % in der Erstuntersuchung und 23 % in der Folgeuntersuchung.

In der Erst- sowie in der Folgeuntersuchung zeigten sich bei den Mädchen bezüglich der Herzfrequenz am Tage und in der Nacht signifikant ($p < 0,0001$, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) höhere Werte als bei den Jungen (**Erstuntersuchung** Tag: $92,6 \pm 11,7$ versus $83,9 \pm 10$ Schläge/Min; Nacht: $70,5 \pm 9,3$ versus $64,4 \pm 8,1$ Schl./min; **Folgeuntersuchung** Tag: $91,7 \pm 12$ versus $82,7 \pm 11,9$ Schläge/Min; Nacht: $71 \pm 11,2$ versus $62,7 \pm 9$ Schläge/Min).

4.5. Nächtlicher Blutdruckabfall

Die in der Multicenterstudie bei 1.141 gesunden Kindern und Jugendlichen ermittelten durchschnittlichen Werte betragen für den nächtlichen systolischen Blutdruckabfall $13 \% \pm 6 \%$ und für den nächtlichen diastolischen Blutdruckabfall $23 \% \pm 9 \%$. Diese ermittelten Referenzwerte wurden als Bezugswerte angenommen.

Es zeigte sich im unverbundenen t-Test für die Erst- wie auch für die Folgeuntersuchung bezüglich des systolischen wie auch diastolischen nächtlichen Blutdruckabfalls kein signifikanter Unterschied zwischen der gesunden Referenzgruppe und den diabetischen Kindern und Jugendlichen.

Auch bei den ausgewählten Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus und einem pathologischen Blutdruckprofil zeigte sich kein signifikanter Unterschied (unverbundener t-Test) im Vergleich zur Referenzgruppe hinsichtlich des nächtlichen Blutdruckabfalles.

Der mittlere nächtliche systolische Blutdruckabfall der 101 Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1 betrug $12,7 \pm 4,3$ % in der Erstuntersuchung und $12,6 \pm 4,1$ % in der Folgeuntersuchung.

Der durchschnittliche nächtliche diastolische Blutdruckabfall betrug $19,7 \pm 6,5$ % in der Erstuntersuchung und $19,7 \pm 5,8$ % in der Folgeuntersuchung.

Es bestand in beiden Messungen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des nächtlichen Blutdruckabfalls zwischen diabetischen Mädchen und Jungen.

Die Jungen wiesen einen nächtlichen systolischen Blutdruckabfall von $12,6 \pm 3,8$ % in der Erstuntersuchung aus. Die Mädchen hatten mit $12,8 \pm 4,7$ % einen fast identischen Wert.

Bei der Betrachtung des nächtlichen diastolischen Blutdruckabfalls zeigte sich bei den Jungen ($18,7 \pm 6,3$ %) ein geringerer Blutdruckabfall als bei den Mädchen ($20,5 \pm 6,7$ %) (n. s.).

In der Folgeuntersuchung zeigte sich bei dem nachtsystolischen Blutdruckabfall bei den Mädchen ($12,3 \pm 4,3$ %) ein leicht geringerer Blutdruckabfall als bei den Jungen ($13 \pm 3,8$ %) (n. s.).

Der nachtdiastolische Blutdruckabfall in der Folgeuntersuchung war bei beiden Geschlechtern in etwa gleich ausgeprägt (Jungen $19,9 \pm 6,2$ %, Mädchen $19,6 \pm 5,6$ %).

Durch den Vergleich des Mittelwertes der Referenzwerte von gesunden Kindern und Jugendlichen mit den erhobenen Werten der 101 Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus konnte für den nächtlichen diastolischen Blutdruckabfall ein im Mittel vermindertes Dipping festgestellt werden (n. s.).

Die Analyse zur Ermittlung sogenannter „Non-Dipper“, also Patienten, deren nächtlicher Blutdruckabfall unter dem Mittelwert zuzüglich der Standardabweichung der normotonen nichtdiabetischen Vergleichsgruppe lag (systolisch $< 13 \% \pm 6$ %, diastolisch $< 23 \% \pm 9$ %), ergab, dass von den zehn in beiden Untersuchungen auffälligen Kindern und Jugendlichen (hypertone Gruppe) in der **Erstuntersuchung** systolisch zwei (20 %) und diastolisch drei (30 %), in der **Folgeuntersuchung** systolisch zwei (20%) und diastolisch vier (40%) Kinder und Jugendliche „Non-Dipper“ waren. Rund

80 % der Fälle der hypertonen Kinder und Jugendlichen lagen unterhalb der 50. Perzentile der Tag/Nachtdifferenz des Kontrollkollektives der normotonen Vergleichsgruppe.

Bei den Kindern und Jugendlichen, die lediglich in einer Untersuchung auffällig waren, lassen sich in der **Erstuntersuchung** systolisch ein Kind (5 %) und diastolisch vier Kinder und Jugendliche (21 %) sowie in der **Folgeuntersuchung** systolisch ein Kind (6 %) und diastolisch vier Kinder und Jugendliche (25 %) als „Non-Dipper“ klassifizieren. Auch hier lagen rund 50 % der Fälle einmalig auffälliger Kinder und Jugendlicher unterhalb der 50. Perzentile der Tag/Nachtdifferenz des Kontrollkollektivs der normotonen Vergleichsgruppe.

Auch bei den in beiden Untersuchungen unauffälligen Kindern und Jugendlichen waren „Non-Dipper“ vorhanden. Hier zeigten sich in der **Erstuntersuchung** im systolischen Bereich zwei Kinder und Jugendliche (4 %) und im diastolischen Bereich sechs Kinder und Jugendliche (11%). In der **Folgeuntersuchung** befanden sich lediglich im diastolischen Bereich acht Kinder und Jugendliche (14 %). Auch in dieser Gruppe lagen auf beide Untersuchungen bezogen rund 50 % der Fälle unterhalb der 50. Perzentile der Tag/Nachtdifferenz des Kontrollkollektivs der normotonen Vergleichsgruppe.

Tabelle 7 liefert einen Überblick über den durchschnittlichen systolischen und diastolischen Blutdruckabfall in der Nacht für die Gesamtstichprobe der Jungen und Mädchen mit Diabetes mellitus.

Tab. 7	Erstuntersuchung				Folgeuntersuchung			
	Gesamt	Jungen	Mädchen	P Wert	Gesamt	Jungen	Mädchen	P Wert
systolischer Blutdruckabfall	12,7 ± 4,3	12,6 ± 3,8	12,8 ± 4,7	n.s.	12,6 ± 4,1	13 ± 3,8	12,3 ± 4,3	n.s.
diastolischer Blutdruckabfall	19,7 ± 6,5	18,7 ± 6,3	20,5 ± 6,7	n.s.	19,7 ± 5,8	19,9 ± 6,2	19,6 ± 5,6	n.s.

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, P Wert bezieht sich auf den Geschlechtervergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

4.6. Anteil der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in der Erst- oder Folgeuntersuchung

4.6.1. Erstuntersuchung

In der Erstuntersuchung fielen 29 von 101 Kinder und Jugendliche (29 %, 17 w/ 12 m) mit Diabetes mellitus Typ 1 auf, die mindestens in einem der vier ABDM- Messparameter (tagessystolisch, tagesdiastolisch, nachtsystolisch oder nachtdiastolisch) einen mittleren Blutdruckwert über dem jeweiligen Grenzwert der 95. Perzentile hatten (siehe Abb. 17).

17 Kinder und Jugendliche (17 %, 11w/ 6 m) von den 29 Patienten hatten in **einem** ABDM-Messparameter einen einmalig pathologischen Wert.

Bei neun Patienten (9 %, 3 w/ 6 m), beobachtete man bei **zwei** ABDM-Messparametern ein Überschreiten der 95. Perzentile.

In zwei Fällen (2 %, 2 w), wurde ein Überschreiten der 95. Perzentile in **drei** ABDM-Messparametern beobachtet. Bei einem Patienten (1 %, 1 m) waren sogar alle **vier** ABDM-Messparameter pathologisch.

Tabelle 10 stellt eine Übersicht über die Häufigkeit des Auftretens von pathologischen Blutdruckprofilen der 19 Kinder und Jugendlichen dar, die nur in der Erstuntersuchung ein Blutdruckprofil über der 95. Perzentile aufwiesen. Eine genauere Betrachtung der zehn Kinder und Jugendlichen findet sich in Abschnitt 4.13.

Tab. 10	n	% von 19
1 x pathologischer Wert	12	63,2
2 x pathologischer Wert	5	26,2
3 x pathologischer Wert	1	5,3
4 x pathologischer Wert	1	5,3
Gesamtanzahl	19	100

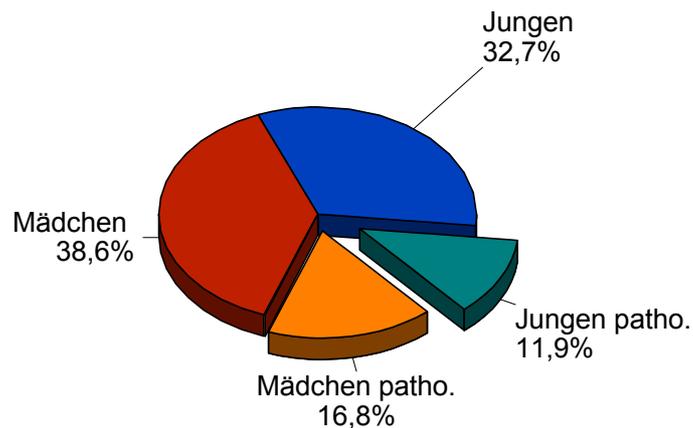


Abb. 17 Anteil der Kinder und Jugendlichen mit einem pathologischen Blutdruckprofil von den untersuchten 101 Patienten in der Erstuntersuchung

4.6.2. Folgeuntersuchung

Analog zur Erstuntersuchung wurden in der Folgeuntersuchung insgesamt 26 Kinder und Jugendliche (26 %) mit mindestens einem pathologischen Blutdruckmittelwert identifiziert. Davon waren 17 Mädchen und neun Jungen (siehe Abb. 18).

Von diesen 26 Patienten hatten zehn Kinder und Jugendliche (10 %, 5 w/ 5 m) in **einem** ABDM-Messparameter einen pathologischen Blutdruckmittelwert.

Neun Kinder und Jugendliche (9 %, 6 w/ 3 m) zeigten bei **zwei** ABDM-Messparametern ein Überschreiten der 95. Perzentile.

Bei drei Mädchen (3 %) wurden bei **drei** ABDM-Messparametern ein pathologischer Blutdruckmittelwert gemessen.

Es hatten vier Patienten (4 %, 3 w/ 1 m) in **vier** ABDM-Messparametern einen pathologischen mittleren Blutdruckwert.

Durch den Abzug der zehn Kinder und Jugendlichen, die bereits in der Erstuntersuchung mindestens einen pathologischen Blutdruckbefund aufwiesen und nun wiederum einen pathologischen Befund

hatten, zeigte sich bei insgesamt 16 Kindern und Jugendlichen (10 w/ 6 m) erstmalig ein pathologischer Blutdruckbefund in mindestens einem der vier ABDM Messparameter (tagessystolisch/-diastolisch, nachtsystolisch/-diastolisch).

In Tabelle 11 wird die Anzahl der gefundenen pathologischen ABDM-Messparameter dieser 16 Kinder und Jugendlichen dargestellt.

Tab. 11	n	% von 16
1 x pathologischer Wert	8	56
2 x pathologischer Wert	4	18,8
3 x pathologischer Wert	2	12,5
4 x pathologischer Wert	2	12,5
Gesamtanzahl	16	100

4.7. Anteil der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in beiden Untersuchungen

Lediglich zehn Kinder und Jugendliche (10 %, 7 w/ 3 m) hatten in beiden Untersuchungen ein pathologisches Blutdruckprofil in mindestens einem von vier Tageszeitabschnitten. Dieses Ergebnis lässt auf einen konstanten arteriellen Hypertonus bei diesen Kindern und Jugendlichen schließen.

Die folgende Tabelle 12 zeigt, wie häufig die zehn Kinder und Jugendlichen in den von maximal vier Tageszeitabschnitten (tag- /nachtsystolisch, tag- /nachtdiastolisch) einer Untersuchung ein pathologisches Blutdruckverhalten vorlag.

Tab. 12	Erstuntersuchung	Folgeuntersuchung
1 x pathologischer Wert (n)	5	2
2 x pathologischer Wert (n)	4	5
3 x pathologischer Wert (n)	1	1
4 x pathologischer Wert (n)	-	2
Gesamtanzahl	10	10

Es konnte in der Longitudinaluntersuchung gezeigt werden, dass sechs der zehn hypertonen Kindern und Jugendlichen in der Folgeuntersuchung eine weitere Zunahme von pathologischen ABDM-Messparametern zeigten, während es lediglich bei einem Patienten zu einer Verbesserung kam. Drei Patienten hatten in beiden Untersuchungen die gleiche Anzahl von pathologischen ABDM-Messparametern.

Tab. 13

n	Anzahl der pathologischen Blutdruckprofile in der Erstuntersuchung	Anzahl der pathologischen Blutdruckprofile in der Folgeuntersuchung
1 ↔	1	1
3 ↑	1	2
1 ↑	1	3
1 ↑	1	4
1 ↓	2	1
2 ↔	2	2
1 ↑	3	4
10	n = 6 ↑ n = 3 ↔ n = 1 ↓	

Die unter n aufgeführte Zahl, ist die Anzahl der Patienten, die ein solches pathologisches Blutdruckprofil in den jeweiligen Untersuchungen zeigten. Die Pfeile geben die Tendenz der beobachteten Zu- oder Abnahmen auffälliger Tageszeitprofile an, die in der Folgeuntersuchung zusätzlich zu der Anzahl der in der Erstuntersuchung auffälligen Befunde hinzukamen.

4.8. Perzentilenzuordnungen der Kinder und Jugendlichen

Tabelle 14 stellt die Einordnung der 101 Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus in die von der Multicenterstudie an gesunden Kindern und Jugendlichen (35) ermittelten Perzentilen für die 24-Stunden-Blutdruckmessung dar.

Hierbei wurden die Jugendlichen in die Perzentilenbereiche (<50. Perzentile, 50 – 95 Perzentile, >95. Perzentile) der ABDM aus der Multicenterstudie von Soergel et al. (35) eingeteilt.

Die Betrachtung der Perzentilenzuordnung zeigt bei den hier beobachteten 101 Kindern und Jugendlichen eine deutliche Akkumulation der Patienten zwischen der 50. – 90. Perzentile.

In jedem ABDM-Messparameter lagen die Blutdruckwerte von über der Hälfte der Patienten über den Werten der 50. Perzentile aus der Multicenterstudie.

Ferner lässt sich in einzelnen ABDM-Messparametern eine Zunahme der Überschreitungen der 95. Perzentile feststellen. Diese ist aber nicht auf eine größere Anzahl von Personen zurückzuführen, sondern auf ein häufigeres Überschreiten der 95. Perzentile durch die einzelnen Personen. In der Erstuntersuchung wurde bei 13 Patienten ein mehrmaliges Überschreiten gefunden, in der nachfolgenden Untersuchung bei 14 Patienten.

Tab. 14	Tagessys (1)	Tagessys (2)	Tagesdia (1)	Tagesdia (2)	Nachtsys (1)	Nachtsys (2)	Nachtdia (1)	Nachtdia (2)
über 95. Perz. (n)	13 (12,87%)	14 (13,86 %)	3 (2,97%)	5 (4,95%)	19 (18,81%)	19 (18,81%)	10 (9,9%)	15 (14,85%)
zwischen 50. u. 90 Perz. (n)	67 (66,33%)	67 (66,33%)	59 (58,41%)	52 (51,48%)	68 (67,32%)	65 (64,34%)	67 (66,33%)	63 (62,37%)
unter 50. Perz. (n)	21 (20,79%)	20 (19,80%)	39 (38,61%)	44 (43,56%)	14 (13,86%)	17 (16,83%)	24 (23,76%)	23 (22,77%)

24-Stunden-Blutdruck Perzentilen ermittelt durch die Multicenterstudie an 1141 gesunden Kindern und Jugendlichen (Soegel et al)

Von den 13 Kindern und Jugendlichen, die tagessystolisch pathologische Werte zeigten, fanden sich lediglich zwei Patienten (15 %) mit gleichem Befund in der Folgeuntersuchung wieder.

Bezüglich der tagesdiastolisch erhöhten Werte war dies in der Folgeuntersuchung bei einem Kind (33 %) der Fall.

In den pathologischen nachtsystolischen Blutdruckprofilen der Folgeuntersuchung bestätigten sich acht von 19 Patienten (37 %) aus der Erstuntersuchung.

Die Betrachtung der nachtdiastolischen Blutdruckprofile der Folgeuntersuchung wies eine Bestätigung der pathologischen Befunde bei zwei von zehn Kindern und Jugendlichen (20 %) aus.

Insgesamt bestätigten sich bei zehn von 29 Kindern und Jugendlichen in der Erstuntersuchung die pathologischen Blutdruckbefunde in der Folgeuntersuchung.

Insgesamt wurden 34,5 % der pathologischen Befunde in der Folgeuntersuchung bestätigt. 65,5 % der Befunde blieben unbestätigt.

4.9. Deskriptiver Vergleich der Kinder und Jugendlichen mit und ohne pathologischen ABDM-Werten

Einen Gesamtüberblick über die Unterschiede beider Gruppen für beide Untersuchungen bietet Tabelle 15, aus der die signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu ersehen ist.

4.9.1. Erstuntersuchung

Es wurden insgesamt 29 von 101 untersuchten Kindern und Jugendlichen mit mindestens einem pathologischen 24-Stunden Blutdruckprofil in einem der ABDM-Messparameter gefunden.

Bei einem direkten Vergleich der pathologischen Gruppe (n=29) mit den Kindern und Jugendlichen ohne einen auffälligen Blutdruckbefund in dieser Untersuchung (n=72), fielen signifikante Unterschiede (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) bei folgenden Parametern auf:

- **Diabetesdauer:** Die durchschnittliche Erkrankungsdauer bei den auffälligen Kindern und Jugendlichen war signifikant ($p < 0,05$) länger als die der nicht auffälligen Gruppe ($6,4 \pm 4$ versus $4,6 \pm 4,1$ Jahre).

- **Fructosamine:** Die auffälligen Kinder und Jugendlichen hatten einen signifikant ($p < 0,05$) höheren Fructosaminewert als ihre Vergleichsgruppe ($431,1 \pm 106,3$ versus $379,8 \pm 85,7$ $\mu\text{mol/l}$).
- **Morgendliche Insulindosis:** Die morgendliche Insulindosis war in der auffälligen Gruppe signifikant ($p < 0,05$) höher als in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen ohne einen pathologischen Blutdruckbefund ($26,1 \pm 11,6$ versus $20,85 \pm 10,9$ E).
- **Triglyzeride:** Die Triglyzeridwerte der pathologischen Gruppe wiesen signifikant ($p = 0,04$) höhere Werte auf als die der unauffälligen Kinder und Jugendlichen ($100,6 \pm 61,6$ versus $83,6 \pm 51,5$ mg/dl).

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Alters, der Körpergröße, des Körpergewichtes, des Body-Mass-Index, des Hb1Ac, der abendlichen Insulindosis, der Insulin-Tagesdosis, der Albumine im Urin, des Gesamt-Cholesterins, des HDL-Cholesterins, des LDL-Cholesterins, der Herzfrequenz am Tage und in der Nacht sowie des systolischen und diastolischen Blutdruckabfalls in der Nacht.

4.9.2. Folgeuntersuchung

In der Folgeuntersuchung bestätigten sich im Vergleich zur Erstuntersuchung bei den 26 auffälligen Kindern und Jugendlichen folgende signifikante Differenzen im Vergleich zur unauffälligen Gruppe:

- **Fructosamine:** Der Fructosaminewert der ABDM auffälligen Kinder und Jugendlichen lag signifikant ($p < 0,01$) höher als in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen ohne einen auffälligen Blutdruckbefund ($446,3 \pm 104$ versus $386,8 \pm 77,3$ $\mu\text{mol/l}$).
- **Morgendliche Insulindosis:** Die durchschnittliche Insulindosis am Morgen lag in der pathologischen Gruppe signifikant ($p < 0,01$) höher als bei den unauffälligen Kindern und Jugendlichen ($30 \pm 9,6$ versus $23,8 \pm 8,8$ E).

- **Triglyzeride:** Der durchschnittliche Triglyzeridwert der ABDM auffälligen Kinder und Jugendlichen war signifikant ($p < 0,01$) höher als in der Vergleichsgruppe ($132,2 \pm 93,1$ versus $84,1 \pm 62,2$ mg/dl).

Zusätzlich waren in der Folgeuntersuchung folgende Untersuchungsparameter signifikant unterschiedlich:

- **Body-Mass-Index:** Der durchschnittliche BMI der ABDM auffälligen Kinder und Jugendlichen war signifikant ($p < 0,05$) höher als ihre Vergleichsgruppe ($23,1 \pm 3,5$ versus $21,3 \pm 3,7$ kg/m²).
- **HbA1c:** Die Glucose-Einstellung der auffälligen Kinder und Jugendlichen war signifikant ($p < 0,05$) schlechter als die ihrer Vergleichsgruppe ($9,1 \pm 2,5$ versus $7,8 \pm 1,7$ %).
- **Abendliche Insulindosis:** Die abendliche Insulindosis der Kinder und Jugendlichen mit einem auffälligen Blutdruckbefund war signifikant ($p < 0,05$) höher als die in der unauffälligen Vergleichsgruppe ($20,3 \pm 7,2$ versus $16,5 \pm 5,9$ E).
- **Gesamtinsulindosis:** Die Insulin Tagesdosis in der ABDM auffälligen Gruppe war signifikant ($p < 0,01$) höher als in der Vergleichsgruppe ($50,3 \pm 15,1$ versus $40,2 \pm 13,5$ E)
- **Albumine im Urin:** Die Albuminausscheidung der pathologischen Gruppe war signifikant ($p < 0,05$) höher als die in der Vergleichsgruppe ($23,4 \pm 45,4$ versus $13,5 \pm 22,6$ mg/l).
- **Gesamt-Cholesterin:** Die auffälligen Kinder und Jugendlichen wiesen einen signifikant ($p < 0,01$) höheren Gesamt-Cholesterinwert auf als die der unauffälligen Vergleichsgruppe ($212,7 \pm 61,6$ versus $182,1 \pm 38,2$ mg/dl).
- **LDL-Cholesterin:** Das LDL-Cholesterin der pathologischen Gruppe war signifikant ($p < 0,05$) höher als das der Vergleichsgruppe ($129,4 \pm 58,4$ versus $105,5 \pm 35,9$ mg/dl).
- **Herzfrequenz am Tag:** Die Herzfrequenz der ABDM auffälligen Kinder und Jugendlichen lag signifikant ($p < 0,001$) höher als die der Vergleichsgruppe ($95,3 \pm 8,5$ versus $85 \pm 12,9$ Schläge/Min).

- **Herzfrequenz in der Nacht:** Die nächtliche Herzfrequenz der pathologischen Gruppe war signifikant ($p < 0,001$) höher als die der unauffälligen Gruppe ($74,8 \pm 9,4$ versus $64,8 \pm 10,4$ Schläge/Min).
- **Systolisches Dipping:** Der systolische Blutdruckabfall zur Nacht in der pathologischen Gruppe war signifikant ($p < 0,05$) geringer als der ihrer Vergleichsgruppe ($10,9 \pm 4,7$ versus $13,2 \pm 3,7$ %).
- **Diastolisches Dipping:** Ebenso zeigte sich für den diastolischen Blutdruckabfall zur Nacht in der pathologischen Gruppe ein signifikant ($p < 0,05$) geringerer Abfall als in der Vergleichsgruppe ($17,1 \pm 6,6$ versus $20,6 \pm 5,3$ %).

Im Gegensatz zur Erstuntersuchung fand sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Diabetesdauer.

Auch für das Alter, die Körpergröße, das Körpergewicht, das HDL-Cholesterin und den Abfall der Herzfrequenz zur Nacht zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 15 zeigt eine Gegenüberstellung der erhobenen Daten der ABDM pathologischen Gruppe und der nicht pathologischen Gruppe für beide Untersuchungen.

Tab. 15 Gegenüberstellung der pathologischen Gruppe und nichtpathologischen Gruppe in Erst- und Folgeuntersuchung

	Erstuntersuchung			Folgeuntersuchung		
	Pathologische Gruppe (n=29)	Nichtpathologische Gruppe (n=72)	p-Wert	Pathologische Gruppe (n= 26)	Nichtpathologische Gruppe (n=75)	p-Wert
Alter (Jahre)	13,7 ± 2,5	12,8 ± 3,1	ns	15,8 ± 2,9	14,7 ± 3,3	ns
Größe (cm)	1,61 ± 0,13	1,58 ± 0,16	ns	1,65 ± 0,9	1,64 ± 0,15	ns
Gewicht (kg)	54,2 ± 14,6	51,8 ± 16,7	ns	62,5 ± 14,9	58,4 ± 16	ns
BMI (kg/ms ²)	20,7 ± 3,5	20 ± 3,8	ns	23,1 ± 3,5	21,3 ± 3,7	p<0,05
Diabetesdauer (Jahre)	6,4 ± 4	4,6 ± 4,1	p<0,05	8 ± 4,7	6,6 ± 4,4	ns
HbA1c (%)	8,7 ± 2,1	7,9 ± 1,9	ns	9,1 ± 2,5	7,8 ± 1,7	p<0,05
Fructosamine (umol/l)	431,1 ± 106,3	379,8 ± 85,7	p<0,05	446,3 ± 104	386,8 ± 77,3	p<0,01
Insulinmenge morgens (E)	26,1 ± 11,6	20,86 ± 10,9	p<0,05	30 ± 9,6	23,8 ± 8,8	p<0,01
Insulinmenge abends (E)	17,2 ± 7	15,9 ± 8	ns	20,3 ± 7,2	16,5 ± 5,9	p<0,05
Insulinmenge gesamt (E)	43,3 ± 17,2	36,8 ± 17,8	ns	50,3 ± 15,1	40,2 ± 13,5	p<0,01
Natrium (mmol/l)	137,1 ± 3,5	137,4 ± 2,7	ns	137,5 ± 2,6	137,6 ± 2,4	ns
TSH (mU/l)	2,1 ± 1	2,1 ± 1	ns	2 ± 1,3	3,6 ± 11,4	ns
Albumine i. U. (mg/l)	25,6 ± 38,7	13,6 ± 26,1	ns	23,4 ± 45,4	13,5 ± 22,6	p<0,05
Triglyzeride (mg/dl)	100,6 ± 61,6	83,6 ± 51,5	p<0,05	132,2 ± 93,1	84,1 ± 62,2	p<0,01
Cholesterin (mg/dl)	196,3 ± 48,1	185,4 ± 42	ns	212,7 ± 61,6	182,1 ± 38,2	p<0,01
HDL-Cholesterin (mg/dl)	51 ± 11,9	54,2 ± 15,9	ns	57,1 ± 15,8	55,5 ± 13	ns
LDL-Cholesterin (mg/dl)	120,8 ± 46,5	108,9 ± 39	ns	129,4 ± 58,4	105,5 ± 35,9	p<0,05
tagessystolischer RR (mmHg)	130,6 ± 6,9	120,1 ± 5,9	ns	131,8 ± 7,5	121,1 ± 5,7	ns
tagesdiastolischer RR (mmHg)	79,1 ± 5,7	73,6 ± 4,7	ns	80,8 ± 5,3	73,5 ± 4,5	ns
nachtsystolischer RR (mmHg)	115,3 ± 6,1	104,2 ± 5,4	ns	117,3 ± 5,9	105 ± 4,9	ns
nachtdiastolischer RR (mmHg)	64,4 ± 6,5	58,6 ± 4	ns	66,9 ± 5,7	58,3 ± 4,5	ns
Herzfrequenz Tag (Schlag/min)	91,6 ± 12,9	87,5 ± 11,2	ns	95,3 ± 8,5	85 ± 12,9	p<0,001
Herzfrequenz nachts (Schlag/min)	70,2 ± 10,6	66,8 ± 8,6	ns	74,8 ± 9,4	64,8 ± 10,4	p<0,001
systolisches Dipping	11,6 ± 5,5	13,1 ± 3,7	ns	10,9 ± 4,7	13,2 ± 3,7	p<0,05
diastolisches Dipping	18,3 ± 7,8	20,3 ± 5,9	ns	17,1 ± 6,6	20,6 ± 5,3	p<0,05
Dipping Herzfreq.	23,2 ± 6,9	23,3 ± 7,2	ns	21,6 ± 6,5	23,6 ± 7,1	ns

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, p-Wert bezieht sich auf den Gruppenvergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

4.10. Korrelationen von Klinik- und Stoffwechselfparametern der Kinder und Jugendlichen

In den nachfolgenden Kapiteln werden die errechneten Korrelationen nach Untersuchungszeitpunkt und gruppenspezifisch aufgeführt. Es wurden hierbei nur Korrelationen berücksichtigt die einen Korrelationskoeffizienten von mindestens $r = 0,30$ aufwiesen.

4.10.1. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Erstuntersuchung

Es korrelierten in der Gruppe der auffälligen Kinder und Jugendlichen folgende Parameter:

Tagessystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Gesamt-Insulindosis ($p < 0,05$, $r = 0,39$)
- Insulindosis am Morgen ($p < 0,05$, $r = 0,42$)

Nachtsystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Gesamt-Insulindosis ($p < 0,05$, $r = 0,4$)
- Insulindosis am Abend ($p < 0,05$, $r = 0,38$)
- Natrium ($p < 0,05$, $r = 0,4$)

Für den **tagesdiastolischen Blutdruck** sowie den **nachtdiastolischen Blutdruck** zeigten sich keine Korrelationen.

Albuminausscheidung im Urin korrelierte mit: - Dipping systolisch ($p < 0,05$, $r = -0,48$)

Natrium korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,05$, $r = 0,44$)
- Insulindosis am Morgen ($p < 0,05$, $r = 0,39$)
- Gesamt-Insulindosis ($p < 0,05$, $r = 0,39$)
- Dipping systolisch ($p < 0,05$, $r = -0,38$)

4.10.2. Mit Normotonie in der Erstuntersuchung

Tagessystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,01$, $r = 0,34$)
- Insulindosis am Abend ($p < 0,01$, $r = 0,36$)
- Gesamt-Insulindosis ($p < 0,01$, $r = 0,34$)

Tagesdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Body-Mass-Index (p<0,01, r= 0,37)
- Insulindosis am Abend (p<0,01, r= 0,37)
- Gesamt-Insulindosis (p<0,01, r= 0,33)
- Herzfrequenz am Tage (p<0,01, r= 0,33)

Nachtsystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Fructosaminen (p<0,01, r= 0,34)
- Insulindosis am Morgen (p<0,05, r= 0,30)
- Insulindosis am Abend (p<0,01, r= 0,38)
- Gesamt-Insulindosis (p<0,01, r= 0,35)

Nachtdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Fructosaminen (p<0,01, r= 0,44)

Natrium korrelierte mit:

- Body-Mass-Index (p<0,01, r= 0,41)

Morgendliche Insulindosis korrelierte mit:

- Triglyzeriden (p<0,01, r= 0,31)

Dipping diastolisch korrelierte mit:

- Body-Mass-Index (p<0,01, r= 0,36)

4.10.3. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Folgeuntersuchung

Tagessystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Diabetesdauer (p<0,05, r= -0,39)
- Herzfrequenz am Tage (p<0,01, r= 0,52)

Tagesdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz am Tage (p<0,05, r= 0,43)

Nachtsystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- HDL-Cholesterin (p<0,05, r= -0,45)
- Herzfrequenz zur Nacht (p<0,05, r= 0,44)

Nachtdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- HbA1c (p<0,01, r= 0,55)
- Herzfrequenz zu Nacht (p<0,05, r= 0,41)

Diabetesdauer korrelierte mit:

- Dipping diastolisch (p<0,05, r= -0,44)

HbA1c korrelierte mit:

- Triglyzeriden ($p < 0,05$, $r = 0,49$)
- Natrium ($p < 0,05$, $r = -0,44$)
- Dipping systolisch ($p < 0,05$, $r = -0,49$)
- Dipping diastolisch ($p < 0,05$, $r = -0,49$)

Gesamt-Insulindosis korrelierte mit:

- TSH ($p < 0,05$, $r = -0,48$)

Dipping systolisch korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,05$, $r = -0,47$)

4.10.4. Mit Normotonie in der Folgeuntersuchung

Tagessystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Insulindosis am Abend ($p < 0,01$, $r = 0,34$)

Tagesdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz am Tage ($p < 0,01$, $r = 0,39$)

Hinsichtlich des **nachtdiastolischen Blutdrucks** fand sich keine Korrelation.

Morgendliche Insulindosis korrelierte mit:

- Triglyzeriden ($p < 0,01$, $r = 0,32$)

Gesamt-Insulindosis korrelierte mit:

- Triglyzeriden ($p < 0,01$, $r = 0,31$)

4.11. Deskriptiver Vergleich der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in beiden Untersuchungen und der normotonen Vergleichsgruppe

Einen Gesamtüberblick über die Unterschiede beider Gruppen für beide Untersuchungszeitpunkte bietet Tabelle 16, aus der auch die signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu ersehen sind.

4.11.1. Erstuntersuchung

Die in der Erst- und Folgeuntersuchung auffälligen Kinder und Jugendlichen zeigten in folgenden Parametern signifikante Unterschiede zu ihrer Vergleichsgruppe, die in keiner der beiden Untersuchungen einen auffälligen Blutdruckbefund aufwiesen:

- **Diabetesdauer:** Die Diabetesdauer war bei den auffälligen Kindern und Jugendlichen signifikant ($p < 0,05$) länger als die ihrer Vergleichsgruppe ($6,8 \pm 4$ versus $4,3 \pm 4$ Jahre).

- **Fructosamine:** Bei den ABDM auffälligen Kindern und Jugendlichen zeigte sich ein signifikant ($p < 0,05$) höherer Wert als in der Vergleichsgruppe ($438,9 \pm 59,6$ versus $374,8 \pm 83,4$ $\mu\text{mol/l}$).
- **Insulindosis am Morgen:** Die Insulindosis der auffälligen Kinder und Jugendlichen war morgens signifikant ($p < 0,05$) höher als in der Vergleichsgruppe ($31,1 \pm 14,2$ versus $20,7 \pm 11$ E).
- **Gesamt-Insulindosis:** Die ABDM auffälligen Kinder und Jugendlichen hatten eine signifikant ($p < 0,05$) höhere Insulin-Tagesdosis als ihre Vergleichsgruppe ($50,2 \pm 20,5$ versus $36,1 \pm 18,1$ E).
- **Triglyzeride:** Die auffälligen Kinder und Jugendlichen wiesen einen signifikant ($p < 0,05$) höheren Triglyzeridwert auf als ihre Vergleichsgruppe ($107,9 \pm 36,9$ versus $77,7 \pm 41,3$ mg/dl).

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Alters, der Körpergröße, des Körpergewichts, des Body-Mass-Index, des HbA1c, die Insulin-Abenddosierung, der Albumine im Urin, des Gesamtcholesterins, des LDL-Cholesterins, des HDL-Cholesterins, der Herzfrequenz am Tage und in der Nacht, des systolischen sowie diastolischen Blutdruckabfalls in der Nacht und des Herzfrequenzabfalls zur Nacht.

4.11.2. Folgeuntersuchung

In der Folgeuntersuchung fanden sich hinsichtlich der Erstuntersuchung übereinstimmende, signifikante Unterschiede bezüglich folgender Parameter:

- **Diabetesdauer:** Die Diabetesdauer der auffälligen Gruppe war signifikant ($p < 0,05$) länger als die der Vergleichsgruppe ($9,1 \pm 4,2$ versus $6,2 \pm 4,4$ Jahre).
- **Fructosamine:** Die kurzfristige Stoffwechseleinstellung der pathologischen Gruppe war signifikant ($p < 0,01$) schlechter als die der unauffälligen Gruppe ($487,7 \pm 116$ versus $376,3 \pm 68$ $\mu\text{mol/l}$).

- **Insulindosis am Morgen:** Die Insulindosis der auffälligen Gruppe lag morgens signifikant ($p < 0,05$) höher als die der Vergleichsgruppe ($31,5 \pm 10,1$ versus $23,6 \pm 8,8$ E).
- **Triglyzeride:** Die durchschnittlichen Triglyzeridwerte der pathologischen Gruppe war signifikant ($p < 0,01$) höher als die der unauffälligen Gruppe ($131,8 \pm 90,4$ versus $80,6 \pm 65,1$ mg/dl).

Darüber hinaus konnten für folgende Parameter signifikante Unterschiede gefunden werden:

- **HbA1c:** Die Stoffwechseleinstellung der pathologischen Gruppe zeigte sich signifikant ($p < 0,01$) schlechter als die ihrer Vergleichsgruppe ($10 \pm 2,7$ versus $7,5 \pm 1,5$ %).
- **Albumine im Urin:** Die Ausscheidung von Albumin im Urin war in der auffälligen Gruppe signifikant ($p < 0,01$) höher als die der unauffälligen Vergleichsgruppe ($23,8 \pm 24,6$ versus $10,8 \pm 18,5$ mg/l).
- **LDL-Cholesterin:** Das LDL-Cholesterin lag in der pathologischen Gruppe signifikant ($p < 0,05$) höher als bei den unauffälligen Kinder und Jugendlichen ($141,6 \pm 74,6$ versus $101,1 \pm 33,4$ mg/dl).
- **Herzfrequenz am Tag:** Die Herzfrequenz der auffälligen Gruppe am Tag war signifikant ($p < 0,01$) höher als die der Vergleichsgruppe ($98,3 \pm 8,8$ versus $85 \pm 12,2$ Schläge/Min).
- **Herzfrequenz in der Nacht:** Die nächtliche Herzfrequenz war bei der auffälligen Gruppe signifikant ($p < 0,01$) höher als die der unauffälligen Vergleichsgruppe ($78,8 \pm 9,3$ versus $64,6 \pm 9,6$ Schläge/Min).
- **Systolisches Dipping:** Der systolische Blutdruckabfall zur Nacht war in der pathologischen Gruppe signifikant ($p < 0,01$) niedriger als in der Vergleichsgruppe ($9,7 \pm 5$ versus $13,4 \pm 3,6$ %).
- **Diastolisches Dipping:** Auch der diastolische Blutdruckabfall war bei den auffälligen Kindern und Jugendlichen signifikant ($p < 0,05$) geringer ausgeprägt als bei der Vergleichsgruppe ($16,5 \pm 5$ versus $20,4 \pm 5,1$ %).

Ohne einen signifikanten Gruppenunterschied präsentierten sich Alter, die Körpergröße, das Körpergewicht, der Body-Mass-Index, die Insulin-Abenddosierung, die Insulin-Gesamttagesdosierung, das Gesamtcholesterin, das HDL-Cholesterin sowie der Herzfrequenzabfall zur Nacht.

Tabelle 16 zeigt eine Gegenüberstellung der erhobenen Daten der ABDM pathologischen Gruppe und der nicht pathologischen Gruppe.

Tab. 16 Gegenüberstellung der 10 Kinder und Jugendlichen mit der Gruppe ohne einen pathologischen Blutdruckbefund in einer der beiden Untersuchungen

	Erstuntersuchung		Folgeuntersuchung		P Wert
	Pathologische Gruppe (n=10)	Nichtpathologische Gruppe (n=56)	Pathologische Gruppe (n=10)	Nichtpathologische Gruppe (n=56)	
Alter (Jahre)	14,1 ± 2,4	12,5 ± 3,2	16,4 ± 2,5	14,6 ± 3,4	ns
Größe (m)	1,64 ± 0,12	1,58 ± 0,17	1,68 ± 0,9	1,65 ± 0,16	ns
Gewicht (kg)	55,8 ± 14,1	50,7 ± 16,8	63,9 ± 12,4	58,6 ± 15,6	ns
BMI (kg/m ²)	21 ± 3,9	19,7 ± 3,7	22,3 ± 3,3	21,2 ± 3,5	ns
Diabetesdauer (Jahre)	6,8 ± 4	4,3 ± 4	9,1 ± 4,2	6,2 ± 4,4	p<0,05
HbA1c (%)	8,9 ± 2,4	7,8 ± 1,8	10 ± 2,7	7,5 ± 1,5	p<0,01
Fructosamine (µmol/l)	439,8 ± 59,6	374,8 ± 83,4	487,7 ± 116	376,3 ± 68	p<0,01
Insulinmenge morgens (E)	31,1 ± 14,2	20,7 ± 11	31,5 ± 10,1	23,6 ± 8,8	p<0,05
Insulinmenge abends (E)	19,1 ± 7,1	15,4 ± 8,1	18 ± 8,3	16,5 ± 5,8	ns
Insulinmenge gesamt (E)	50,2 ± 20,5	36,1 ± 18,1	49,5 ± 16,2	40,1 ± 13,6	ns
Natrium (mmol/l)	138,1 ± 2	137,3 ± 2,8	135,9 ± 2	137,5 ± 2,2	ns
TSH (mU/l)	1,9 ± 1,1	2,2 ± 1,1	1,9 ± 1,2	4 ± 13,2	ns
Albumine i.U (mg/l)	23,9 ± 47,6	15,3 ± 29,4	23,8 ± 24,6	10,8 ± 18,5	p<0,01
Triglyzeride (mg/dl)	107,9 ± 36,9	77,7 ± 41,3	131,8 ± 90,4	80,6 ± 65,1	p<0,01
Cholesterin (mg/dl)	208,7 ± 52,7	185,1 ± 43,3	215,7 ± 76,6	178,1 ± 35,7	ns
HDL-Cholesterin (mg/dl)	55,9 ± 12,5	54,3 ± 16,1	52,2 ± 14	56,2 ± 14	ns
LDL-Cholesterin (mg/dl)	129,9 ± 58	108,9 ± 40	141,6 ± 74,6	101,1 ± 33,4	p<0,05
tagessystolischer RR (mmHg)	130,1 ± 7,8	119,1 ± 5,5	133,6 ± 9,8	120,8 ± 5,5	
tagesdiastolischer RR (mmHg)	78,6 ± 6	73,1 ± 4,3	81,8 ± 6,4	73,4 ± 4,4	
nachtsystolischer RR (mmHg)	116,6 ± 5,5	103,6 ± 5,4	120,3 ± 5,4	104,5 ± 5	
nachtdiastolischer RR (mmHg)	65 ± 4,3	58,3 ± 4,1	68,1 ± 3,5	58,4 ± 4	
Herzfrequenz Tag (Schl/min)	93,8 ± 11,3	87,3 ± 11,9	98,3 ± 8,8	85 ± 12,2	p<0,01
Herzfrequenz nachts (Schl/min)	72,2 ± 8,8	66,9 ± 9	78,8 ± 9,3	64,6 ± 9,6	p<0,01
systolisches Dipping	10 ± 7,5	12,9 ± 3,6	9,7 ± 5	13,4 ± 3,6	p<0,01
diastolisches Dipping	16,8 ± 8,8	20,1 ± 6	16,5 ± 5	20,4 ± 5,1	p<0,05
Dipping Herzfreq.	22,5 ± 9,4	23 ± 7,2	22,5 ± 9,4	23,66 ± 7	ns

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, P Wert bezieht sich auf den Gruppenvergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

4.12. Korrelationen von Klinik- und Stoffwechselfparametern bei Kindern und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in beiden Untersuchungen und der normotonen Vergleichsgruppe

Nachfolgend werden die errechneten Korrelationen mit anderen Untersuchungsparametern der Kinder und Jugendlichen mit auffälligen Blutdruckbefunden zu beiden Untersuchungszeitpunkten (n= 10) sowie deren Vergleichsgruppe (n= 56), die in keiner Untersuchung einen auffälligen Blutdruckbefund aufwies, aufgeführt.

4.12.1. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Erstuntersuchung

Tagessystolischer Blutdruck korrelierte mit: - Herzfrequenz am Tage (p<0,01, r= 0,77)

Tagesdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz am Tage (p<0,01, r= 0,94)
- Herzfrequenz zur Nacht (p<0,05, r= 0,68)

Nachtsystolischer Blutdruck korrelierte mit: - Albuminausscheidung im Urin (p<0,01, r= 0,84)

Hinsichtlich des **nachtdiastolischen Blutdrucks** konnten keine Korrelationen gefunden werden.

Albuminausscheidung im Urin korrelierte mit: - Dipping systolisch (p<0,05, r= -0,73)

Morgendliche Insulindosis korrelierte mit:

- Triglyzeriden (p<0,01, r= 0,89)

Abendliche Insulindosis korrelierte mit:

- Body-Mass-Index (p<0,01, r= 0,80)
- Triglyzeriden (p<0,05, r= 0,76)

Gesamt-Insulindosis korrelierte mit:

- Body-Mass-Index (p<0,05, r= 0,75)
- Triglyzeriden (p<0,05, r= 0,88)

4.12.2. Mit Normotonie in der Erstuntersuchung

Tagessystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,05$, $r = 0,33$)
- Gesamt-Insulindosis ($p < 0,05$, $r = 0,31$)
- Insulindosis Abends ($p < 0,01$, $r = 0,37$)

Tagesdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz am Tage ($p < 0,05$, $r = 0,31$)

Nachtsystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Insulindosis am Abend ($p < 0,05$, $r = 0,33$)

Nachtdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Fructosaminen ($p < 0,01$, $r = 0,38$)

Diabetesdauer korrelierte mit:

- Herzfrequenz zur Nacht ($p < 0,05$, $r = -0,33$)

HbA1c korreliert mit:

- Herzfrequenz am Tag ($p < 0,05$, $r = 0,33$)

Fructosamine korrelierte mit:

- Albuminausscheidung im Urin ($p < 0,05$, $r = -0,33$)

Albuminausscheidung im Urin korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,05$, $r = -0,29$)
- Insulindosis am Morgen ($p < 0,05$, $r = -0,31$)
- Gesamt-Insulindosis ($p < 0,05$, $r = -0,3$)

Natrium korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,01$, $r = 0,55$)

Abendliche Insulindosis korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,01$, $r = 0,38$)

Dipping diastolisch korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,05$, $r = 0,33$)

4.12.3. Mit erhöhten ABDM-Werten in der Folgeuntersuchung

Tagessystolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz am Tage ($p < 0,01$, $r = 0,77$)

Tagesdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz am Tage ($p < 0,01$, $r = 0,92$)

Nachtdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz zur Nacht ($p < 0,01$, $r = 0,85$)

Hinsichtlich des **nachtsystolischen Blutdrucks** zeigten sich keine Korrelationen.

Diabetesdauer korrelierte mit: - Herzfrequenz am Tage ($p < 0,05$, $r = -0,73$)

Morgendliche Insulindosis korrelierte mit: - Herzfrequenz zur Nacht ($p < 0,01$, $r = -0,77$)

Abendliche Insulindosis korrelierte mit: - Herzfrequenz am Tage ($p < 0,05$, $r = -0,66$)

Gesamt-Insulindosis korrelierte mit: - Herzfrequenz zur Nacht ($p < 0,05$, $r = -0,67$)

4.12.4. Mit Normotonie in der Folgeuntersuchung

Tagesdiastolischer Blutdruck korrelierte mit:

- Herzfrequenz am Tage ($p < 0,01$, $r = 0,47$) - Herzfrequenz zur Nacht ($p < 0,01$, $r = 0,38$)

Nachtsystolischer Blutdruck korrelierte mit: - Natrium ($p < 0,01$, $r = 0,35$)

Hinsichtlich des **tagessystolischen** und **nachtdiastolischen** Blutdrucks zeigten sich keine signifikanten Wechselbeziehungen zu anderen Parametern.

HbA1c korrelierte mit: - Herzfrequenz am Tage ($p < 0,01$, $r = 0,35$)

Natrium korrelierte mit:

- Body-Mass-Index ($p < 0,05$, $r = 0,33$) - LDL-Cholesterin ($p < 0,05$, $r = 0,28$)

Herzfrequenz am Tage korrelierte mit: - Dipping diastolisch ($p < 0,05$, $r = 0,32$)

4.13. Darstellung der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen ABDM-Werten in nur einer Untersuchung

Insgesamt besaßen von den 101 in der Studie untersuchten Patienten, 35 Kinder und Jugendliche einen einmaligen auffälligen Blutdruckbefund (19 in der Erstuntersuchung / 16 in der Folgeuntersuchung).

Von den in der Erstuntersuchung auffälligen 29 Kindern und Jugendlichen bestätigten sich zehn (34,5 %) Kinder und Jugendliche in der Folgeuntersuchung und weitere 16 Kinder und Jugendliche wiesen hier erstmalig einen auffälligen Blutdruckbefund auf.

Hinsichtlich der **Erstuntersuchung** unterschied sich die Gruppe der 19 Kinder und Jugendlichen signifikant ($p < 0,05$) von den 56 Kindern und Jugendlichen mit Normotonie in der Diabetesdauer ($6,2 \pm 4,1$ versus $4,3 \pm 4$ Jahren).

In der **Folgeuntersuchung** zeigten sich folgende signifikante Unterschiede:

- **Body-Mass-Index:** Der BMI der auffälligen Kinder und Jugendlichen war signifikant ($p < 0,05$) größer als in der Vergleichsgruppe ($23,5 \pm 3,6$ versus $21,2 \pm 3,5$ kg/m²).
- **Fructosamine:** Die Fructosaminewerte der pathologischen Gruppe lagen signifikant ($p < 0,05$) höher ($420,4 \pm 90,1$ versus $376,3 \pm 68$ umol/l).
- **Insulindosis am Abend:** Die abendliche Insulindosis der auffälligen Kinder und Jugendlichen war signifikant ($p < 0,01$) höher ($21,7 \pm 6,3$ versus $16,5 \pm 5,8$ E).
- **Gesamt-Insulindosis:** Die Gesamt-Insulindosis in der pathologischen Gruppe war signifikant ($p < 0,05$) höher ($50,8 \pm 14,8$ versus $40,1 \pm 13,6$ E).
- **Triglyzeride:** Die auffällige Gruppe wies signifikant ($p < 0,05$) höhere Triglyzeridwerte auf als ihre Vergleichsgruppe ($132,5 \pm 97,7$ versus $80,6 \pm 65,1$ mg/dl).
- **Cholesterin:** Die Gesamtcholesterinwerte der pathologischen Gruppe lagen signifikant ($p < 0,01$) höher ($210,8 \pm 53$ versus $178,1 \pm 35,7$ mg/dl).
- **Herzfrequenz am Tage:** Die Herzfrequenz am Tage war bei der auffälligen Gruppe signifikant ($p < 0,01$) höher ($93,4 \pm 8$ versus $85 \pm 12,2$ Schläge/Min).
- **Herzfrequenz in der Nacht:** In der Gruppe der auffälligen Kinder und Jugendlichen lag die Herzfrequenz in der Nacht signifikant ($p < 0,05$) höher als in der Vergleichsgruppe ($72,3 \pm 8,9$ versus $64,6 \pm 9,6$ Schläge/Min).

In Tabelle 17 werden die beiden pathologischen Gruppen noch einmal der normotonen Gruppe für die jeweilige Untersuchung gegenübergestellt.

Tab. 17 Gegenüberstellung der nur in einer Untersuchung auffälligen Kinder und Jugendlichen mit der Gruppe ohne einen pathologischen Blutdruckbefund

(abzüglich der in beiden Untersuchungen auffälligen Gruppe)

	Erstuntersuchung		Folgeuntersuchung		P Wert
	Pathologische Gruppe (n=19)	Nichtpathologische Gruppe (n=56)	Pathologische Gruppe (n=16)	Nichtpathologische Gruppe (n=56)	
Alter (Jahre)	13,4 ± 2,6	12,5 ± 3,2	15,4 ± 3,2	14,6 ± 3,4	ns
Größe (m)	1,6 ± 0,13	1,58 ± 0,17	1,63 ± 0,1	1,65 ± 0,16	ns
Gewicht (kg)	53,4 ± 15,2	50,7 ± 16,8	61,7 ± 16,7	58,6 ± 15,6	ns
BMI (kg/m ²)	20,5 ± 3,3	19,7 ± 3,7	23,5 ± 3,6	21,2 ± 3,5	p<0,05
Diabetesdauer (Jahre)	6,2 ± 4,1	4,3 ± 4	7,4 ± 5	6,2 ± 4,4	ns
HbA1c (%)	8,6 ± 2,1	7,8 ± 1,8	8,6 ± 2,2	7,5 ± 1,5	ns
Fructosamine (µmol/l)	426,3 ± 126,4	374,8 ± 83,4	420,4 ± 90,1	376,3 ± 68	p<0,05
Insulinmenge morgens (E)	23,5 ± 9,3	20,7 ± 11	29,1 ± 9,5	23,6 ± 8,8	ns
Insulinmenge abends (E)	16,2 ± 6,9	15,4 ± 8,1	21,7 ± 6,3	16,5 ± 5,8	p<0,01
Insulinmenge gesamt (E)	39,8 ± 14,6	36,1 ± 18,1	50,8 ± 14,8	40,1 ± 13,6	p<0,05
Natrium (mmol/l)	136,6 ± 4	137,3 ± 2,8	138,4 ± 2,5	137,5 ± 2,2	ns
TSH (mU/l)	2,3 ± 1	2,2 ± 1,1	2,1 ± 1,5	4 ± 13,2	ns
Albumine i.U (mg/l)	26,6 ± 34,2	15,3 ± 29,4	23,1 ± 55,5	10,8 ± 18,5	ns
Triglyzeride (mg/dl)	96,5 ± 72,5	77,7 ± 41,3	132,5 ± 97,7	80,6 ± 65,1	p<0,05
Cholesterin (mg/dl)	189,3 ± 45,4	185,1 ± 43,3	210,8 ± 53	178,1 ± 35,7	p<0,01
HDL-Cholesterin (mg/dl)	48,3 ± 11	54,3 ± 16,1	60,1 ± 16,5	56,2 ± 14	ns
LDL-Cholesterin (mg/dl)	115,7 ± 39,7	108,9 ± 40	121,8 ± 46,7	101,1 ± 33,4	ns
tagessystolischer RR (mmHg)	130,9 ± 6,5	119,1 ± 5,5	130,8 ± 5,8	120,8 ± 5,5	
tagesdiastolischer RR (mmHg)	79,3 ± 5,7	73,1 ± 4,3	80,3 ± 4,7	73,4 ± 4,4	
nachtsystolischer RR (mmHg)	114,6 ± 6,6	103,6 ± 5,4	115,4 ± 5,5	104,5 ± 5	
nachtdiastolischer RR (mmHg)	64,2 ± 7,5	58,3 ± 4,1	66,1 ± 6,7	58,4 ± 4	
Herzfrequenz Tag (Schl/min)	90,4 ± 13,8	87,3 ± 11,9	93,4 ± 8	85 ± 12,2	p<0,01
Herzfrequenz nachts (Schl/min)	69,1 ± 11,5	66,9 ± 9	72,3 ± 8,9	64,6 ± 9,6	p<0,05
systolisches Dipping	12,4 ± 4	12,9 ± 3,6	11,6 ± 4,5	13,4 ± 3,6	ns
diastolisches Dipping	19,1 ± 7,4	20,1 ± 6	17,6 ± 7,5	20,4 ± 5,1	ns
Dipping Herzfreq.	23,5 ± 5,5	23 ± 7,2	22,7 ± 4,8	23,66 ± 7	ns

Datenangabe in Mittelwert und Standardabweichung, P Wert bezieht sich auf den Gruppenvergleich mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test

5. Diskussion

5.1. *Verwendetes Messsystem*

Zurzeit sind nur Langzeitblutdruckmessgeräte verfügbar, die nach dem oszillometrischen und dem auskultatorischen Messsystem arbeiten. Zusätzlich existieren Geräte, die beide Verfahren kombinieren.

Bei den in dieser Arbeit verwendeten Blutdruckmessgeräten 90207 und 90217 der Firma Space Labs handelt es sich um ein nicht invasives oszillometrisches Messsystem.

Der Vorteil einer oszillometrischen Methode gegenüber einer auskultatorischen Blutdruckmessung besteht in der geringeren Empfindlichkeit gegenüber Störgeräuschen. Sie erweist sich aber als störanfälliger gegenüber Bewegungsartefakten.

Die Tatsache, dass die oszillometrische Messmethode gegenüber der auskultatorischen keine ähnlich exakte Messposition einnehmen muss, ermöglicht den Patienten, die Messmanschette selbstständig abzunehmen und wiederanzulegen, z. B. um zu duschen (38; 39).

Die Meßgenauigkeit des Space Labs 90207 war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. So kamen Cartes et al. (40) zu dem Ergebnis, dass bei Vergleichsuntersuchungen zwischen den Blutdruckmessungen mit dem Space Labs ABD-Monitor 90207 und den auskultatorischen Blutdruckmessungen die systolischen Blutdrucke nahezu identisch waren, hingegen der diastolische Blutdruck des Gerätes zu hoch gemessen wurde.

Groppelli et al. (41) verglichen 1991 und 1992 die intraarterielle Blutdruckmessung mit den Blutdruckwerten, die mittels Space Labs ABD-Monitor 90207 gewonnen wurden. Dabei kamen sie zu dem Resultat, dass es eine Annäherung der systolische Blutdruckwerte unter Ruhebedingung an die intraarteriell ermittelten Blutdruckwerte gab, hingegen sich die diastolischen Werte als zu hoch erwiesen.

In der gleichen Untersuchung zeigte ein Vergleich von Blutdruckwerten, die unter ambulanten Bedingungen gewonnen wurden mit den intraarteriell ermittelten Werten, eine starke Abweichung von diesen. Diese Ergebnisse bestätigten auch Parati et al. (42).

Als ein mehr theoretischer Nachteil eines oszillometrisch arbeitendes Blutdruckmesssystems kann die diskontinuierliche Blutdruckabsenkung während eines Messvorganges, hier um 3 – 5 mm Hg, gesehen werden (43), wobei die Registrierung einer kontinuierlichen Blutdruckabsenkung, wie es bei der intraarteriellen Blutdruckmessung geschieht, den Informationswert über den Blutdruck noch weiter erhöhen würde. Da aber die ABDM eine hohe Korrelation mit der intraarteriellen Blutdruckmessung besitzt, tritt diese Tatsache in den Hintergrund, zumal diese invasive Methode in der Anwendung umständlicher ist als die ABDM (44).

5.1.2. Messmethode

Die in dieser Untersuchung angewandten 24-Stunden-Langzeituntersuchung (ABDM) ist der Gelegenheitsblutdruckmessung in vielen Punkten überlegen.

Diese Überlegenheit zeigt sich in einer höheren Reproduzierbarkeit und in der Möglichkeit der Erfassung eines kompletten Tag/Nachtzykluses (45-47). Darüber hinaus weist sie gegenüber der Gelegenheitsblutdruckmessung eine bessere höhere Korrelation mit hypertoniebedingten Organveränderungen wie z. B. der Myokarddicke auf (48).

Während man bei der Gelegenheitsblutdruckmessung einen Einzelwert erhält, handelt es sich bei der ambulanten Langzeituntersuchung um Mittelwerte (Tages-/Nacht- und Gesamtmittelwert) des Blutdrucks. Hier ist bezüglich der prognostischen Aussage der Nutzen nur für den Mittelwert nachgewiesen und die erhobenen Prozentanteile von erhöhten Messwerten haben keine lineare Beziehung zur Blutdruckhöhe (49).

Bei der Gelegenheitsblutdruckmessung wird der Blutdruck nur für eine kurze Zeitspanne stichprobenartig untersucht und es zeigt sich verständlicherweise kein Blutdruckverlauf, sondern der Blutdruck zum untersuchten Messzeitpunkt. Dieser Messzeitpunkt ist oftmals an eine bewusste Situation geknüpft wie z. B. die Messung in einer Arztpraxis. Hierbei kann eine vorhandene „Praxishypertonie“ das Ergebnis der Gelegenheitsblutdruckmessung falsch hoch darstellen. Diesbezüglich konnte in einer Studie nachgewiesen werden, dass 20 % der in einer Gelegenheitsblutdruckmessung als hypertoni diagnostizierten Patienten lediglich an einer solchen „Praxishypertonie“ litten, während ihre 24-Stunden-Blutdruckmessung unauffällig war (50). Bei

diesen 20 % handelte es sich eher um eine psychische Belastungssituation, die Einfluss auf den Blutdruck ausübte. So stellt zum Beispiel der Ausschluss einer solcher „Praxishypertonie“ eine Indikation zum Einsatz der ABDM dar.

Da dieses Phänomen sich auch schon im Kindesalter zeigt, darf es nicht unterschätzt werden, zumal in vielen Fällen eine diagnostizierte arterielle Hypertonie eine medikamentöse Intervention zur Folge hat (31-33).

Eine Studie von Waeber et al. (51) geht von mehr als 50 % der Jugendlichen aus, die eine vermeintliche Praxishypertonie besitzen. Diese Praxishypertonie nimmt, so der Autor, mit dem Alter ab.

Aus einer Arbeit von Middeke et al. (52) ging hervor, dass die Entwicklung zu einer stabilen Form der Hypertonie bei Personen mit einer Praxishypertonie im Laufe von Jahren vermehrt stattfindet.

Aber auch andere Ereignisse im Tagesablauf wie Sport oder andere körperliche Anstrengungen führen zum Ansteigen des Blutdruckes und können die Gelegenheitsblutdruckmessung verfremden.

Diese „Belastungen“ sind in der ABDM als punktuelle Blutdruckanstiege bemerkbar, denen man das Ereignis anhand des vom Patienten geführten Tagesprotokolls zuordnen kann. Durch die große Anzahl der Blutdruckeinzelmessungen machen sich diese im Gesamtprofil nicht allzu stark bemerkbar.

Wie bereits erwähnt, ermöglicht eine 24-Stunden-Blutdruckmessung eine Verlaufsbeobachtung des Blutdrucks über den gesamten Tag und gestattet einen Einblick in die individuelle Blutdruckvariabilität des Patienten unter alltäglichen Belastungen.

In dieser Untersuchung muss berücksichtigt werden, dass es sich annähernd um konstante Tagesprofile handelt, da die Kinder und Jugendlichen sich während der Untersuchung in stationärer Behandlung befanden und ihr „üblicher“ Tagesablauf mit Schulbesuch usw. nicht vorlag.

Da in der Regel Gelegenheitsblutdruckmessungen am Tage durchgeführt werden, wird weder der nächtliche Blutdruck berücksichtigt, noch werden nächtliche Blutdruckspitzen erkannt. Anders bei der Langzeitblutdruckuntersuchung, die den gesamten Tag/Nacht Zyklus dokumentiert und Informationen über den nächtlichen Blutdruckabfall gibt.

Bezüglich des nächtlichen Blutdruckabfalls liegen hinreichend Hinweise vor, dass ein Fehlen dieses nächtlichen Abfalls zu einer höheren Anzahl von Organschäden und Endpunkten führt als es die erhobenen Tagesmittelwerte der ABDM erahnen lassen (53-55).

Die bereits seit einiger Zeit in der Erwachsenenmedizin als eine Routinemethode in der Diagnose und Kontrolle der Hypertonie etablierte 24-Stunden-Langzeitblutdruckmessung gewinnt eine immer größere Bedeutung auch für die Pädiatrie. Seit die Geräte zur ambulanten Blutdruckmessung (ABDM) technisch ausgereifter, kleiner und leichter wurden und die richtigen Manschettengrößen für Kinder erhältlich waren, konnten nun auch die kleineren Patienten von dieser Methode profitieren.

Die Anwendung des vollautomatischen ambulanten Blutdruckmonitorings bei Kindern und Jugendlichen ist in mehreren Studien untersucht worden und zeigte, dass auch hier valide Daten gewonnen werden können (43; 56-58).

In der 1997 publizierten Arbeit von Gellermann et al. (58) schlug man sogar den Einsatz der ABDM bereits im Alter unter sechs Jahren vor.

Neben der Gelegenheitsblutdruckmessung und der 24-Stunden-Blutdruckmessung, die eine indirekte, nicht invasive Blutdruckmessung darstellen, gibt es die direkte intraarterielle Messung, invasive Methode der Blutdruckmessung.

Diese intraarterielle Blutdruckmessung stellt nach wie vor, durch die Messung von rund 50.000 Einzelwerten über 24 Stunden, den Goldstandard dar, um den Blutdruck und dessen Tagesverlauf zu messen. Trotz technischer Verbesserungen der Geräte bleibt diese Methode experimentellen oder Intensivmedizinischen Indikationen vorbehalten.

Es konnte aber eine gute Korrelation der ABDM mit der intraarteriellen Blutdruckmessung unter Einhaltung bestimmter Messintervalle (tagsüber (7 – 22 Uhr) 15 – 20 minütlich, nachts (22 – 6 Uhr) 30-minütlich nachgewiesen werden (59).

5.1.3. Fehlermöglichkeiten der Messmethode

Die ABDM ist in der Regel für den Patienten ein gut verträgliches und gering einschränkendes Messsystem.

Alle Kinder und Jugendlichen hatten das Tragen des Messsystems gut toleriert, und es gab in der Erstuntersuchung fünf (5 %) und in der Folgeuntersuchung zwölf (12 %) Kinder und Jugendliche, die sich in den Untersuchungen in ihrer Nachtruhe eingeschränkt gefühlt hatten.

Die Anwendung der ambulanten Langzeitblutdruckmessung bei Erwachsenen ist als problemloser einzustufen als bei jüngeren Kindern, da es bei dem Messvorgang auf die Mitarbeit des Patienten ankommt. So kann es vorkommen, dass besonders jüngere Kinder während des Messvorganges den Arm nicht gerade und ruhig hielten und somit einen höheren Anteil von Artefakten und damit Fehlmessungen produzieren (60).

Falls es zu einer Fehlmessung kam, schloss sich nach einer Minute eine Korrekturmessung an, die die Fehlmessung im Regelfall korrigierte.

Für die Aussagekraft der ABDM sind die erfolgreich durchgeführten Messungen über 24 Stunden von größter Bedeutung. Eine Empfehlung der Sektion Blutdruckmessung und Hochdruckdiagnostik der Deutschen Hochdruckliga setzt eine Mindestzahl von 60 erfolgreichen auswertbaren Messungen voraus, um ein aussagekräftiges 24 Stunden Blutdruckprofil zu erhalten. In einer Publikation von König wird die untere Grenze erfolgreicher Messungen über 24-Stunden mit 50 angesetzt (61).

In der Multicenterstudie von Soergel et al. (35) an 1141 Kindern und Jugendlichen forderte man 40 valide Messungen über 24 Stunden.

In dieser Arbeit fand man in der Erstuntersuchung durchschnittlich 74 erfolgreich durchgeführte Messungen über 24 Stunden pro Patient und in der Folgeuntersuchung rund 72 Messungen pro Patient über 24 Stunden.

Damit ist die von der Deutschen Hochdruckliga geforderte Mindestanzahl von Messungen für die 24-Stunden-ABDM erfüllt.

Die durchschnittliche Fehlerrate der 24-Stunden-Blutdruckmessung betrug in beiden Untersuchungen knapp 8 %. Damit lag sie unterhalb der gemessenen Fehlerrate einer von Krull et al. (56) durchgeführten Studie, die dort bei durchschnittlich 13 % lag. In dieser Studie wurden ebenfalls Langzeitblutdruckmesssysteme der Firma Space Labs verwendet.

Die gefundene Fehlerrate in dieser Arbeit von durchschnittlich 8 % ist wahrscheinlich auf die Tatsache zurückzuführen, dass sich die hier untersuchten Kinder und Jugendlichen in stationärer Behandlung befanden, während in der Studie von Krull et al. (56) die Kinder und Jugendlichen ihrem gewöhnlichen Tagesablauf zu Hause mit Schulbesuch usw. nachgingen.

Hinsichtlich der Fehlerrate bei der Anwendung der ABDM bei Kindern und Jugendlichen zeigte eine Arbeit von Bald et al. (62), dass gerade bei jüngeren Patienten die Anzahl von Fehlmessungen um ein wesentliches höher liegt als bei älteren Kindern und Jugendlichen oder Erwachsenen.

Bei der sich anschließenden Auswertung der Daten aus der ABDM muss die ungefähre Einschlafzeit des Patienten besonders berücksichtigt werden, da es verständlicherweise sonst zu einer Verfremdung der nächtlichen Blutdruckwerte kommt.

In vielen Auswertungsprogrammen der ABDM Geräte ist oftmals ein fixer Zeitpunkt enthalten, ab dem die gemessenen Blutdruckwerte dem Tag oder der Nacht zugeordnet werden. Diese Berücksichtigung entspricht nur bedingt der Realität, denn die Einschlafzeit ist in der Regel ein Faktor, der großen Schwankungen unterworfen ist. Daraus kann eine unsaubere und statistisch relevante Trennung von Tages- und Nacht-Mittelwerten resultieren.

Um diesem Punkt Rechnung zu tragen, wurde in dieser Arbeit die individuelle Einschlafzeit ermittelt und in der statistischen Auswertung berücksichtigt.

Eine weitere wesentliche Voraussetzung für valide Messdaten aus der ABDM bei Kindern und Jugendlichen ist die Verwendung der richtigen Manschettengröße.

So zeigte sich etwa bei der Verwendung von zu kleinen Manschetten oftmals eine Registrierung von zu hohen Blutdruckwerten, bei der Verwendung von zu großen Manschetten hingegen zu niedrigen Werten (63).

Die Wahl der ABDM zur Ermittlung pathologischer Blutdruckwerte und im Besonderen das Space-Labs System zeigt sich gut begründet und, abgesehen von der intraarteriellen Messung, als das derzeit genaueste Verfahren.

5.2. Referenzwerte der ABDM

Durch die Erkenntnis, dass ein bestehender Hypertonus auch im Kindesalter in Hinblick auf mögliche intervenierungsbedürftig Folgeschäden ist, wurde begonnen auch für Kinder und Jugendliche valide Referenzwerte für den kindlichen Blutdruck zu erstellen.

Eine solche Erstellung von Referenzwerten für Kinder und Jugendliche gestaltet sich schwieriger als bei Erwachsenen. Neben den gleichen blutdruckabhängigen Faktoren der Erwachsenen spielen entwicklungsbedingte Faktoren wie Alter, Körpergröße, und Gewicht eine Rolle, die in dieser Referenzwerterstellung berücksichtigt werden müssen. Selbst Volkszugehörigkeit spielt eine nicht unbedeutende Rolle (64), was die Übertragbarkeit von bereits in anderen Nationen erstellten Referenzwerten einschränkt.

Es wurde zunächst begonnen in mehreren Querschnittstudien, wovon die Studie der „Second Task Force of Blood Pressure Control“ (28) die größte war, mittels Gelegenheitsblutdruckmessung valide Referenzwerte für Kinder und Jugendliche zu ermitteln. Diese ermittelten Referenzwerte der Gelegenheitsblutdruckmessung sind aber nicht auf die ABDM übertragbar.

Erst Anfang der 90er Jahre wandte man die Ambulante Blutdruckmessung in einer Reihe von kleineren Studien auch bei Kindern und Jugendlichen an. In diesen Studien waren die Untersuchungskollektive jedoch von einer großen Heterogenität hinsichtlich des Alters und Geschlechts geprägt. Ferner waren die Messbedingungen der einzelnen Untersuchungen sehr unterschiedlich und die Patientenzahlen oft nur sehr gering.

Die in dieser Arbeit verwendeten Referenzwerte für die ABDM aus der Multicenterstudie an 1.141 Kindern und Jugendlichen (35) sind zurzeit die aktuellsten in ihrer Art.

In dieser Querschnittsstudie wurden die Kinder und Jugendlichen nach Körpergröße und Geschlecht unterteilt. Dabei kam es teilweise zu sehr kleinen Gruppenbildungen. Zum Beispiel bestand die

Gruppe der Jungen, die 120 cm groß waren, nur aus 33 Personen. Auch die Gruppe der Mädchen, die 180 cm groß waren, zählte nur 25 Personen.

Als ein weiterer Kritikpunkt dieser erhobenen Referenzwerte ist, dass bei den Grenzwerten für einige Körpergrößen gegenüber den Grenzwerten für Erwachsenen ein Missverhältnis vorliegt. Der Grenzwert der 95. Perzentile für einen 180 cm großen Jungen liegt in dieser Studie bei 137 / 85 mm Hg und ist verglichen mit dem Wert für Erwachsene, der kleiner als 135 / 85 mm Hg sein sollte, zu hoch.

Bislang konnte man sich noch auf keinen Konsens hinsichtlich der Normalwerte für Kinder und Jugendliche einigen, da die Normwerte auf bestimmte Bedingungen eingestellt sind und ein Verlassen dieser Bedingung letztendlich zu einem Verlassen der Normwerte führt.

Kann man dann auch die erhobenen Referenzwerte auch auf diabetische Kinder und Jugendliche übernehmen, die ohnehin schon ein erhöhtes Risiko besitzen, einen Bluthochdruck zu entwickeln?

5.3. Blutdruck der untersuchten Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1

In dieser Untersuchung zeigte sich bei dem Vergleich der Referenzwerte gesunder Kinder und Jugendlicher, dass die hier untersuchten Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 1 im Mittel signifikant höhere Blutdruckwerte aufwiesen. Ferner wurden erstmalig in einer Longitudinaluntersuchung die für die Genese eines arteriellen Bluthochdruckes verantwortlichen Parameter bei diabetischen Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 untersucht. Hierbei ergaben sich erste Hinweise, die eine Schädigung des autonomen Nervensystems bei den blutdruckauffälligen Kindern und Jugendlichen als Ursache des Hypertonus nahe legen.

Bei 10 % (pathologisch in beiden Untersuchungen) lag eine manifeste Hypertonie vor, während sich bei 35 % in mindestens einem ABDM-Messparameter, von zwei Messungen, ein erhöhter Blutdruckwert fand. Diese Patienten müssen durch eine weitere engmaschigere Blutdruckkontrolle kontrolliert werden, da ein Stadium der „Prä-Hypertonie“ nicht ausgeschlossen werden kann.

Auffällig ist auch, dass die Blutdruckwerte der zehn Kinder und Jugendlichen mit manifester Hypertonie zwischen Erst- und Folgeuntersuchung nach einem Jahr eine Progredienz aufwiesen.

Dass Diabetiker im Vergleich zu Stoffwechselgesunden höhere Blutdruckwerte besitzen, zeigte sich auch in anderen Studien. In einer Untersuchung an Geschwistern von diabetischen Kindern konnte Theochari et al. (65) nachweisen, dass der Blutdruck bei den diabetischen Kindern und Jugendlichen höher lag als bei ihren gesunden Geschwistern.

Ähnliches zeigten auch Neumeir et al. (66), in dessen Untersuchung diabetische Kinder und Jugendliche zwar keine signifikant höhere Prävalenz an arterieller Hypertonie aufwiesen, ihr durchschnittlicher systolischer und diastolischer Blutdruck jedoch höher lag als der einer gesunden Vergleichsgruppe. In einer neueren Arbeit von Holl et al. (67), mit den auch hier verwendeten ABDM-Grenzwerten, zeigten sich ebenfalls in der diabetischen Gruppe hinsichtlich des Blutdrucks am Tage höhere Werte als im Normalkollektiv.

Diese Beobachtungen lassen einen direkten Zusammenhang des Diabetes mellitus mit einer Blutdrucksteigerung vermuten. Davon gehen auch Sivieri et al. (68) aus, die einen inhärenten Mechanismus des Diabetes mellitus auf den zirkadianen arteriellen Blutdruck vermuten.

Neben den beiden großen Entitäten der arteriellen Hypertonie wie der essentiellen Hypertonie, deren Ursache heute noch unbekannt ist oder der sekundären Hypertonieformen, deren Ursachen in einer renalen, endokrinen oder durch eine Aortenisthmusstenose zu suchen sind, gibt es noch weitere Hypothesen, die eine chronische Erhöhung des Blutdruckes bei Diabetikern zu erklären versuchen.

Eine diesbezügliche Ätiologie der Blutdruckerhöhung könnte folgende Ursachen haben:

- *diabetesspezifische Nierenveränderungen*
- *Hyperinsulinismus*
- *dekompensierter Stoffwechsel*
- *diabetesbedingte Beeinflussung des vegetativen Nervensystems in Form einer autonomen Neuropathie*

Die einzelnen Punkte sollen im folgenden diskutiert werden

5.3.1 Diabetische Nephropathie und Blutdruckerhöhung

Bezüglich der Kinder sind laut Sinaiko (69) in der Altersgruppe von 1 – 10 Jahren die Nierenerkrankungen und die Aortenisthmusstenose die häufigsten Ursachen für eine arterielle Hypertonie.

Als Ursache für einen erhöhten Blutdruck bei Typ 1 Diabetes wird eine renale Schädigung durch die diabetische Nephropathie angenommen (70; 71).

Die enge Verknüpfung eines arteriellen Bluthochdrucks mit einer diabetischen Nephropathie bei Typ 1 Diabetikern gilt heutzutage als allgemein anerkannt. Dabei wird angenommen, dass die Ursache dieser Nephropathie neben einer genetischen Prädisposition (88) durch eine langfristige hyperglykämische Stoffwechsellage in Form einer Mikroangiopathie induziert wird.

Hierbei werden der Proteinkinase C und der Bildung von sogenannten „Advanced Glycosylation Endproducts“ eine besondere Rolle zugesprochen.

Hinsichtlich der Proteinkinase C zeigte sich in experimentellen Arbeiten, dass die Aktivierung dieses Enzyms bzw. der Isoenzyme eine Steigerung der endothelialen Permeabilität zur Folge hat, die den Einstrom von intravasalen Proteinen fördert (89; 90) sowie unter bestimmten Umständen die Synthese von verschiedenen Matrixproteinen induziert. Zu diesen Umständen zählt unter anderem die hyperglykämische Stoffwechsellage (90; 91). Hierbei können die Auswirkung nicht nur auf die Niere begrenzt werden, da das Mesangium funktionell wie auch phenotypisch dem der glatten Muskelzelle entspricht und somit Bezug zum gesamten vaskulären System besitzt (90).

Unter den genannten „Advanced Glycosylation Endproducts“ (AGE) versteht man, die bei Diabetikern in Abhängigkeit von ihrer Blutglukosekonzentration gebildet durch weitere Umlagerung entstehenden stabilen Glykosylierungsprodukte. Diese können durch weitere Quervernetzungen mit extrazellulären Matrixbestandteilen zu einer Versteifung der Basalmembranen und zu vermehrten Ansammlungen von Lipoproteinbestandteilen in subendothelialen Gefäßabschnitten führen (92). Durch die progrediente Abnahme der glomerulären Filtration kommt es

zu einer Kumulation dieser AGE (93) und deren verstärkte Wirkung in Form einer vermehrten Synthese von Cytokinen und Wachstumsfaktoren sowie eine vermehrte Bildung von Matrixproteinen (94).

Diese AGE Auswirkungen auf die Niere bestätigten sich auch in einem Experiment an Ratten, bei denen sich durch eine Injektion von AGE eine vaskuläre Dysfunktion, Proteinurie und eine renale Hypertonie erzeugen ließen (95).

In der Regel entwickelt sich eine funktionell erfassbare Nierenerkrankung auf dem Boden einer Mikroangiopathie erst nach einer längeren Diabetesdauer, aber in Verbindung mit einer schlechten Stoffwechseleinstellung ist eine Beschleunigung dieses Prozesses möglich und eine arterielle Hypertonie kann schon nach einer wesentlich kürzeren Erkrankungsdauer gefunden werden.

Ähnliches bestätigt sich bei den Kindern und Jugendlichen mit mindestens einem erhöhten Blutdruckparameter. Sie hatten eine längere Erkrankungsdauer und eine signifikant schlechtere Stoffwechseleinstellung hinsichtlich ihrer HbA1c und Fructosamine Werte.

Eine Mikroalbuminurie ist der erste Routine-Labor Parameter, der auf eine beginnende Schädigung der Niere hinweist und der eine besondere Bedeutung für den weiteren Verlauf der Nephropathie bei Diabetikern besitzt:

So wiesen neben anderen Autoren (19; 20) Mogensen et al. (72; 73) und Theochari et al. (65) darauf hin, dass ein Ansteigen der Albuminausscheidung mit einer Erhöhung des Blutdrucks korreliert, die wiederum eine Beschleunigung einer diabetischen Nephropathie zur Folge hat.

Nicht immer muss die Albuminausscheidung im Urin oberhalb des Referenzwertes liegen, um Auswirkungen auf den Blutdruck zu haben. Palantini et al. (74) beschrieben eine mögliche klinische Relevanz bereits hochnormaler Albuminausscheidungen im Urin, die für Patienten mit sogenannter „Borderline-Hypertonie“ oder milden Hypertonieformen besondere Bedeutung erlangen kann.

Auch in der Arbeit von Moore et al. (75) an jugendlichen, normotensiven und normoalbuminurischen Typ 1 Diabetikern konnte gezeigt werden, dass die Gruppe der Jugendlichen mit einer erhöhten

Albuminausscheidung auch höhere Blutdruckwerte aufwies zu Diabetikern mit einer geringeren Albuminausscheidung.

Diese Befunde werden durch die eigenen Ergebnisse bestätigt: Die mittlere Albuminausscheidung im Urin war bei den hypertonen und bei den nur einmal auffälligen Kindern und Jugendlichen, bis auf wenige Ausnahmen (Erstuntersuchung drei / Folgeuntersuchung acht), nicht über den Normwert erhöht. Sie lagen im Vergleich zur normotonen Gruppe in der Erstuntersuchung jedoch im Mittel und in der Folgeuntersuchung sogar signifikant ($p < 0,01$) höher.

Eine positive Korrelation der Albuminausscheidung in der hypertonen Gruppe mit dem nächtlichen systolischen Blutdruck in der Erstuntersuchung ($p < 0,01$, $r = 0,84$) unterstützt dies Ergebnis. Mit diesem Befund ergab sich eine signifikant inverse Korrelation mit dem systolischen Blutdruckabfall zur Nacht. Dieser war bei den hypertonen Kindern und Jugendlichen geringer ausgeprägt als in der normotonen Vergleichsgruppe. Diese inverse Korrelation der Albuminausscheidung mit dem nächtlichen systolischen Blutdruckabfall fand sich ebenfalls in einer Untersuchung von Young et al. (76) bei Typ 1 Diabetikern.

Dass gerade diese Gruppe mit einer normalen Albuminausscheidung, aber mit einem verminderten nächtlichen Blutdruckabfall, stärker für die Entwicklung bzw. den Übergang in eine Mikroalbuminurie gefährdet ist als eine Gruppe normalalbuminurischer Diabetiker, die einen nächtlichen Blutdruckabfall wie ihre gesunde Kontrollgruppe aufwiesen, zeigte eine frühe Untersuchung von Hansen et al. (77). Hier wurden die Patienten einer solchen Gruppe als sogenannte „Progressoren“ bezeichnet.

Neben der beschriebenen nephrologischen Ursache wurde auch für die Diabetesdauer an sich ein Einfluss auf den Blutdruck beobachtet. So konnte z. B. in einer Studie von Rynkiewicz et al. (78) gezeigt werden, dass normoalbuminurische Typ 1 Diabetiker mit einer Diabetesdauer von mehr als 10 Jahren zwischen 20.00 Uhr und 03.00 einen höheren Blutdruck aufwiesen als die Vergleichsgruppe normalalbuminurischer Diabetiker mit einer Diabetesdauer von unter fünf Jahren. Auch dies mag eine Ursache für den erhöhten Blutdruck bei den auffälligen Kindern und Jugendlichen aus unserer Untersuchung sein, da sie ebenfalls eine im Mittel längere Erkrankungsdauer aufwiesen.

Auch Gilbert et al. (79) beschrieben in einer Untersuchung an normoalbuminurischen, normotonen Diabetikern mit einer Diabetesdauer von neun Jahren, dass in dieser Gruppe häufiger „Non-Dipper“ beobachtet wurden als in einer Kontrollgruppe.

Während bei den hypertonen Kindern und Jugendlichen die Albuminausscheidung mit Blutdruckparametern korrelierte, fanden sich bei der in beiden Untersuchungen normotonen Vergleichsgruppe solche Korrelationen nicht.

Es ist bekannt, dass eine Retionopathia diabetica und andere extrarenalen diabetesspezifischen Schädigungen bei Typ 1 Diabetikern häufig mit einer Nephropathie vergesellschaftet sind (6; 26). Dabei fand sich in der Untersuchung von Norgaard bei Typ 1 Diabetikern mit Hypertonie, dass diese extrarenalen Schäden weniger vom Blutdruck sondern eher von einer erhöhten Albuminausscheidung abhängig sind (26).

In unserer Untersuchung zeigten sich jedoch die wenigen auffälligen Kinder und Jugendlichen mit einer Retionopahtia diabetica nephrologisch unauffällig.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen in Übereinstimmung mit der Literatur den Zusammenhang zwischen erhöhten Blutdruckwerten und einer beginnenden Nephropathie.

Bei den Kindern und Jugendlichen mit mindestens einem erhöhten Blutdruckparameter lag die Albuminausscheidung zu diesem Messzeitpunkt im oberen Normbereich.

Die Beobachtungen sprechen für einen Zusammenhang von Blutdruckerhöhung bereits bei im oberen Normbereich liegender Albuminausscheidung.

5.3.2. Hyperinsulinaemie und Bluthochdruckerhöhung

Auch ein erhöhter Insulinspiegel kann Auswirkungen auf den arteriellen Blutdruck haben: Kurzfristige Effekte auf das Endothel einerseits, langfristige Einflussnahme auf Proliferationsprozesse der Gefäßwand andererseits werden diskutiert. Die durch Insulin stimulierte Produktion von endothelialen Wachstumsfaktoren führen zu einer Hypertrophie und Hyperplasie der glatten Gefäßmuskulatur sowie zu einer Zunahme von Matrix-Proteinen mit den Folgen einer peripheren Widerstandserhöhung der arteriellen Gefäße (80; 81).

Hyperinsulinismus wurde nicht unumstritten als ein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung bei Typ 2 Diabetes mellitus diskutiert, z. B. Despress et al. (82).

Neben diesen beschriebenen Langzeitwirkungen des Insulins kann es auch akute Wirkungen auf den Blutdruck ausüben: Zu diesen akuten Wirkungen zählt der beschriebene antinatriuretische Effekt des Insulins (83), der über eine Natriumüberladung und Hypervolämie eine Steigerung des kardialen Schlagvolumens zur Folge haben kann (7; 84).

Dieser Effekt der Natriumretention gilt jedoch nicht als allgemein anerkannt, da andere Studien, wie z. B. Koopmans et al. (85), bei einer experimentell erzeugten Hyperinsulinämie zeigen konnten. Hier war keine Natriumretention und eine hierdurch bedingte Blutdruckerhöhung zu beobachten.

Bei den Typ 1 Diabetikern insgesamt fand sich in unserer Untersuchung kein Anhalt von einer Blutdruck- oder Herzfrequenzsteigerung durch hohe Insulindosen.

Auch in einer Studie von Young et al. (76) an jugendlichen Typ 1 Diabetikern fanden sich keine signifikanten Korrelationen der Insulindosis mit Blutdruckparametern.

In der Folgeuntersuchung konnte hingegen bei den Kindern und Jugendlichen eine inverse Korrelation der Insulindosis mit der Herzfrequenz nachgewiesen werden. Gleiches gilt für die Insulin-Gesamt-Tagesdosis. Dabei lag die Herzfrequenz dieser Gruppe zur Tages- und Nachtzeit noch immer signifikant höher als in der Kontrollgruppe.

Über eine insulininduzierte Natriumretention mit einem besseren ventrikulären Füllungsvolumen wäre diese Herzfrequenzsenkung zu erklären.

Eine mögliche Erklärung für die höhere Insulindosis der Kinder und Jugendlichen mit pathologischen Blutdruckparametern kann in der mangelnden Diätcompliance und / oder Schwere ihres Diabetes begründet liegen. Hierfür spricht die schlechtere Stoffwechseleinstellung dieser Gruppe.

Die höheren Insulindosen mögen jedoch auch auf ihr durchschnittlich höheres Körpergewicht zurückzuführen sein.

Ebenso liegen Untersuchungsergebnisse vor, die die Auswirkungen einer Hyperinsulinämie auf das sympathische Nervensystem beschreiben (siehe Kapitel 5.3.4).

Zusammenfassung: In unserer Untersuchung kann eine Beeinflussung des Blutdruckes durch Insulin nicht ausgeschlossen werden, wenn die höheren Insulindosen der blutdruckauffälligen Kinder und Jugendlichen zu Grunde gelegt werden. Dieses konnte nicht durch signifikante Korrelationen der Insulindosis mit Blutdruckparametern statistisch untermauert werden. Um diesen Zusammenhang näher darstellen zu können, müssten Insulinspiegel im Serum direkt untersucht werden.

Grund für die höheren Insulindosen dieser auffälligen Gruppen mag in der Tatasche begründet liegen, dass bei diesen Kindern und Jugendlichen auch eine schlechtere Stoffwechselsituation auf Grund fehlender diätetischer Compliance vorherrschte, die sich besonders in der hypertonen Gruppe progredient zur Folgeuntersuchung verschlechterte und hierdurch die höheren Insulindosen erklären könnten.

Langfristig könnten hohe Insulindosen über Proliferationsprozesse am Gefäßendothel zu einer Blutdruckbeeinflussung führen. Die Untersuchung solch funktionell wichtiger Endothelveränderungen war nicht Gegenstand dieser Arbeit.

5.3.3. Dekompensierte diabetische Stoffwechsellage und Blutdruckerhöhung

In vielen Studien wird eine schlechte Stoffwechseleinstellung von Diabetikern nicht nur als eine Einflussgröße auf den arteriellen Blutdruck gesehen, sondern ist auch für die weitere Prognose des Betroffenen an sich von größter Bedeutung. Dies konnte mit der DCCT-Studie veranschaulicht werden, wo sich durch eine bessere Stoffwechseleinstellung unter einer intensivierten Insulintherapie ein Fortschreiten oder das Auftreten einer diabetischen Nephropathie, einer nichtproliferativen Retionopathie und Neuropathie reduzieren ließ (86).

Eine Untersuchung von Brands et al. (87) an Ratten zeigte, dass sich bereits vor einer Schädigung der Niere durch eine experimentell herbeigeführte schlechte Stoffwechsellage höhere Blutdruckwerte provozieren ließen.

Dieses Studienergebnis deckt sich mit Befunden unserer Beobachtungen, da auch hier hypertone Kinder und Jugendliche ohne begleitende Nephropathie eine schlechte Stoffwechseleinstellung zeigten.

In einer neueren Untersuchung an jungen Typ 1 Diabetikern von Young et al. (76) konnte ebenfalls nachgewiesen werden, dass bei einer schlechten Stoffwechseleinstellung eine Erhöhung der nächtlichen Blutdruckwerte zu beobachten war. So auch in einer Studie von Neumeir et al. (66), wo die diabetische Gruppe mit einer schlechteren Stoffwechseleinstellung die höheren diastolischen Blutdruckwerte aufwies.

Generell präsentierten sich alle blutdruckauffälligen Patienten mit einer schlechteren Stoffwechseleinstellung gegenüber den normotonen Patienten. Patienten mit nur einmalig erhöhten Blutdruckparametern hatten zu diesem Messzeitpunkt höhere HbA1c Werte im Vergleich zum alternativen Messzeitpunkt unter Normotonie, was einem Kurzeiteffekt entsprechen würde.

Dies trifft in besonderer Weise in der hypertonen Gruppe zu, die kontinuierlich schlechtere Einstellungsparameter aufwies (HbA1c, Fructosamine).

Die allgemeine Stoffwechseleinstellung der hier untersuchten 101 Kinder und Jugendlichen kann insgesamt als unzureichend angesehen werden. Auch der allgemeine „Stoffwechsellrend“, der sich in Kombination der langfristigen sowie kurzfristigen Einstellung zeigte, war unzureichend, da sich die Fructosaminewerte ebenfalls in über 90 % der Fälle oberhalb des Referenzwertes bewegten.

In unserer Untersuchung fiel neben der schlechteren Stoffwechseleinstellung der blutdruckauffälligen Kinder und Jugendlichen auf, dass diese als Folge teilweise signifikant höhere Serumlipidparameter besaßen, als ihre unauffälligen Vergleichsgruppen.

Ebenfalls konnte in Untersuchungen nachgewiesen werden, dass sowohl bei schlecht eingestellten Typ 1 Diabetikern wie auch bei incipienter diabetischer Nephropathie veränderte Lipoproteinmuster nachweisbar sind (96; 97).

Dieses fiel besonders bei der hypertonen Gruppe auf, wobei hier signifikant höhere Werte bezüglich der Triglyzeride sowie in der Folgeuntersuchung zusätzlich signifikant höhere LDL-Werte bestanden.

Korrelationen zwischen Blutdruckwerten und Triglyzeridwerten bestanden nicht, jedoch fanden sich in der Erstuntersuchung Korrelationen sowohl des HbA1c als auch der Fructosamine mit dem LDL-Cholesterin und dem Gesamtcholesterin. Eine Bestätigung dieser Korrelationen in der Folgeuntersuchung fehlte jedoch wegen der größeren Streubreite.

Auch bei den nur in einer Untersuchung auffälligen Kindern und Jugendlichen sowie bei den unauffälligen Gruppen zeigten sich hinsichtlich der kurz- und langfristigen Stoffwechseleinstellungsparameter Korrelationen mit Lipidparametern. Dieses mag eine Abhängigkeit der Lipidparameter von der Stoffwechseleinstellung und dem Blutdruck bekräftigen.

In vielen Arbeiten wurde bereits auf ein erhöhtes Risiko einer Arteriosklerose bei Diabetikern durch hohe Serumlipoproteine hingewiesen (13; 81; 98). Dass sich diese Form einer Makroangiopathie auch schon bei Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1 relativ frühzeitig entwickeln kann, konnte in einer Untersuchung mittels Doppler-Sonographie von Krause et al. nachgewiesen werden, dass sich bereits bei einer durchschnittlichen Diabetesdauer von 8,5 Jahren Gefäßveränderungen nachweisen ließen (99). Dieses bestätigte sich ebenso in einer anderen Untersuchung von Yamasaki et al. (13).

Als einer der frühesten Marker dieser Gefäßveränderung an großen Arterien von Typ 1 Diabetikern fand sich eine Versteifung sowie Verdickung der Gefäßwände (100).

Neben dieser erhöhten Gefährdung einer frühzeitig einsetzenden Arteriosklerose scheint eine Hypercholesterinämie die vom Endothel abhängige Vasodilatation zu behindern, um so wiederum Auswirkung auf den arteriellen Blutdruck auszuüben (101; 102).

Dies konnte in einer Untersuchung von Brett et al. (103), jedoch an Typ 2 Diabetikern, nachgewiesen werden. Hier wurde eine vom Serum-Cholesterinspiegel abhängige diastolische Blutdruckveränderung während leichter körperlicher Belastung beobachtet.

Der Eintritt in die Pubertät ist oft mit besonderen Schwierigkeiten hinsichtlich der Diabeteseinstellung verbunden. Häufiges Desinteresse und Resignation seitens der jungen Patienten sind Begleitumstände für eine schlechte Stoffwechseleinstellung.

Dieser Umstand mag auch ein Grund für die schlechtere Stoffwechseleinstellung aller blutdruckauffälligen Gruppen sein. Dies mag ganz besonders für die zu beiden Untersuchungszeitpunkten auffälligen Kinder und Jugendlichen gelten. Hier lag das durchschnittliche Alter bei der Erstuntersuchung in einem Bereich, der im Regelfall dem pubertären Zeitrahmen entspricht, während das Alter der Vergleichsgruppe eher dem präpubertären Stadium zuzuordnen wäre.

Erwähnt werden sollte auch, dass die Mehrzahl aller auffälligen Gruppen aus Mädchen besteht, deren Pubertät in der Regel früher als die der Jungen beginnt.

Nicht nur diese „schwierige Zeit“ der Pubertät und der sie oft begleitenden schlechten Stoffwechseleinstellung ist für das Risiko einer diabetischen Mikroangiopathie wichtig. Dass auch die präpubertäre Zeit zu diesem Risiko beiträgt, konnte in einer Untersuchung von McNally et al. (104) nachgewiesen werden.

Hinsichtlich der Diabetesdauer der blutdruckauffälligen Gruppen unterschied sich diese, bis auf die in der Folgeuntersuchung blutdruckauffälligen Kindern und Jugendlichen, signifikant von ihrer jeweiligen Vergleichsgruppe. Eine Korrelation mit Blutdruckwerten konnte jedoch nur in der pathologischen Gruppe der Folgeuntersuchung mit dem tagessystolischen Blutdruck gefunden werden.

Zusammenfassung: Die beobachtete schlechte Stoffwechseleinstellung aller blutdruckauffälligen Gruppen lässt, wie bereits auch schon durch andere Autoren nachgewiesen, einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern vermuten. Besonders deutlich wird dies in der hypertonen Gruppe, die im Vergleich zu ihrer normotonen Vergleichsgruppe eine wesentlich schlechtere Stoffwechseleinstellung über einen längeren Zeitraum aufwies, während die Einstellung der in allen Untersuchungen normotonen Kinder und Jugendlichen deutlich besser lag.

Hierbei können sowohl akut wie auch chronisch erhöhte Blutglucosespiegel diese Blutdrucksteigerung verursacht haben, wobei diese Steigerung bei einer akuten Hyperglykämie durch einen Einfluss auf das Endothel bedingt sein kann. Andererseits kann die polyuriebedingte begleitende Hypovolämie diesen Blutdruckanstieg sogar abgeschwächen oder gar maskieren. Langfristig kann bei chronisch erhöhten Blutglucosewerten diese Blutdrucksteigerung durch Glukosylierungseffekte am Endothel

auch auf eine fortlaufende Schädigung der Nieren sowie des autonomen Nervensystems zurückzuführen sein.

Auch hinsichtlich der Lipidparameter wiesen die blutdruckauffälligen Kinder und Jugendlichen die schlechteren Werte auf. Diese erhöhten Lipidparameter können ebenso wie hohe Blutglucosespiegel eine Steigerung des Blutdruckes zur Folge haben. Hierbei kann selbst schon eine akute Erhöhung über eine Einflussnahme auf das Endothel diese Blutdruckerhöhung bewirken. Bei chronisch erhöhten Lipidparametern hingegen kann es zur vorzeitigen Entwicklung einer Makroangiopathie kommen, deren erste Anzeichen sich bereits schon beim jungen Typ 1 Diabetiker finden.

5.3.4. Diabetische Autonome Neuropathie und Blutdruckerhöhung

In einer großen epidemiologischen Studie war bei einem Drittel der erwachsenen diabetischen Patienten eine periphere Neuropathie nachweisbar (105). Hierbei zeigten sich die Diabetesdauer, eine schlechte Stoffwechseleinstellung, Rauchen und ein arterieller Bluthochdruck als unabhängige Risikofaktoren für die Inzidenz dieser Form der diabetischen Neuropathie.

Die Klassifikation der Diabetesneuropathien unterscheidet neben der erwähnten peripheren Neuropathie (distal/ proximal), eine autonome, eine fokale/ multifokale, eine trophische sowie andere Sonderformen.

Unter diesen aufgeführten Neuropathien stellt die autonome Neuropathie mit ihrer Unterform der kardiovaskulären Neuropathie für unsere Untersuchung wegen der Einflussnahme auf den arteriellen Blutdruck die wichtigste Form der Neuropathie dar. Eine Beeinträchtigung der Herzfrequenzvariabilität gilt hierbei als ein erstes Zeichen für eine Störung des autonomen Nervensystems des Herzens. Die Verminderung der Vagusaktivität gilt als ein Frühzeichen der autonomen Neuropathie.

Dass sich eine Neuropathie nicht erst im Erwachsenenalter manifestieren muss, sondern bereits im Kinder und Jugendalter beginnen bzw. präsent sein kann, zeigte eine Untersuchung von Hyllienmark et al. (106). Hier wiesen schon Kinder und Jugendliche mit einer durchschnittlichen Diabetesdauer von drei Jahren eine Verminderung ihrer Nervenleitfähigkeit auf. Auch in einer neueren Untersuchung

von Bahri-Ben et al. (107) an 69 diabetischen Kindern und Jugendlichen war in 10 % der Fälle eine klinische Neuropathie vorhanden. In beiden Untersuchungen bestand eine enge Beziehung zwischen einer langfristig schlechten Stoffwechseleinstellung und der Auftrittswahrscheinlichkeit einer diabetischen Neuropathie.

Die Ergebnisse der DCCT-Studie (86) und anderer Studien (106-109) bekräftigten diese Vermutung. Eine Schädigung der Nerven durch eine kurzzeitige Hyperglykämie konnte in einer Untersuchung von Hyllienmark (110) nicht bestätigt werden.

Eine solche autonome nervale Dysfunktion bei Kindern und Jugendlichen stellt sich laut Verrotti (111) nicht immer symptomatisch dar, sondern kann auch in einer asymptomatischen Verlaufsform auftreten.

Wegen dieser frühzeitigen Gefährdung junger Typ 1 Diabetiker an einer kardiovaskulären Neuropathie zu erkranken, schlagen auch Massin et al. (112) eine frühzeitige Screeninguntersuchung vor. Diese sollte unabhängig von der individuellen Stoffwechseleinstellung und Erkrankungsdauer durchgeführt werden. Als einen besonderen Gefährdungszeitpunkt für die Entwicklung dieser Erkrankung sah er die beginnende Pubertät an.

Die in unserer Untersuchung vorliegenden höheren Herzfrequenzen (in der Folgeuntersuchung jeweils signifikant höher) am Tage sowie zur Nacht in den Blutdruck auffälligen Gruppen, mögen schon als ein erstes Zeichen der autonomen Neuropathie zu interpretieren sein. Hierbei zeigte sich übereinstimmend bei den in beiden Untersuchungen auffälligen Kindern und Jugendlichen für die Erst- sowie Folgeuntersuchung eine Korrelation der Herzfrequenz am Tage mit den tagessystolischen und diastolischen Blutdruckparametern, sowie in der Folgeuntersuchung zusätzlich mit dem nachtdiastolischen Blutdruck und der nächtlichen Herzfrequenz.

Auch Mølgaard et al. (113) sehen diese verminderte parasympathische Aktivität mit einer Steigerung der Herzfrequenz als ein Indiz für eine autonome Neuropathie.

Neben einer Beeinflussung des Parasympathikus findet sich bei einer Stimulation des Sympathikus ebenfalls eine Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdruckes. Rowe et al. (114) konnten

nachweisen, dass eine solche sympathische Aktivierung durch eine systemische Hyperinsulinämie und somit stoffwechselbedingt ausgelöst werden kann. In seiner Untersuchung war ein von der Insulindosis abhängiges Ansteigen der Plasmakatecholaminwerte nachweisbar.

Diese Hypothese fand jedoch in Koopmans (85) experimenteller Untersuchung keine Bestätigung. So auch in einer Studie von Peters et al. (115), wo darauf hingewiesen wurde, dass eine nächtliche Blutdruckerhöhung eher auf eine Überaktivität der Nebennieren zurückzuführen sei als auf einen Hyperinsulinismus.

Abgesehen von den höheren Herzfrequenzen der auffälligen Kinder und Jugendlichen besaßen diese auch eine längere Diabetesdauer und eine schlechtere Stoffwechseleinstellung als ihre jeweilige unauffällige Vergleichsgruppe. Besonders deutlich zeigte sich dies in der Gruppe der in beiden Untersuchungen auffälligen Kindern und Jugendlichen. Hier war die längste Diabetesdauer und auch die schlechteste Stoffwechseleinstellung über einen längeren Zeitraum beobachtbar.

In einer Untersuchung von Hansen et al. (116) fand sich ebenfalls in der Gruppe mit der längsten Diabetesdauer eine höhere nächtliche Herzfrequenz.

Die längere Diabetesdauer mag auch eine der Ursache darstellen, weshalb sich entgegen den in der Erstuntersuchung auffälligen Kindern und Jugendlichen, die auffällige Gruppe der Folguntersuchung Korrelationen der Herzfrequenzen mit allen untersuchten Blutdruckparametern fand.

Ein weiterer Zusammenhang zwischen einer autonomen Neuropathie und einer diabetischen Nephropathie wird in der Literatur ebenfalls beschrieben. Hier beobachtete man eine vom Stadium der Nephropathie abhängige Verminderung der vagalen Aktivität (113). Als ein weiteres Indiz einer diabetischen Neuropathie fand sich eine Verminderung des nächtlichen Blutdruckabfalls (117).

Dieser verminderte Blutdruckabfall der auffälligen Kinder und Jugendlichen konnte ebenfalls in unserer Untersuchung nachgewiesen werden. Hierbei zeigte sich, dass dieser systolisch wie diastolisch besonders bei den in hypertonen Kindern und Jugendlichen, verglichen mit dem nächtlichen Blutdruckabfall der anderen Gruppen aus unserer Untersuchung, am niedrigsten war.

Dieses Ergebnis bestätigte sich auch in den Untersuchungen von Holl et al. (67) und Sochett et al. (118). Ebenso war in der Gruppe der normoalbuminurischen diabetischen Kinder und Jugendlichen mit einem hohen Blutdruckwert der nächtliche Blutdruckabfall niedriger als bei ihrer nichtdiabetischen Vergleichsgruppe.

Auch Madacsy et al. (119) beschrieb bei Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem verminderten nächtlichen Blutdruckabfall, einer nächtlichen Tachykardie und einer autonomen Neuropathie.

In einer weiteren Untersuchung des nächtlichen Blutdrucks von normotensiven Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 von Lurbe et al. (47) wies die Gruppe der 10 bis 14 Jährigen einen regelrechten nächtlichen systolischen wie diastolischen Blutdruckabfall auf, der sich jedoch in den Gruppen mit zunehmendem Alter abschwächte.

Interessant ist dieses Ergebnis für unsere Untersuchung insofern, dass sich auf unsere einzelnen Gruppen bezogen ebenfalls in den Altersklassen über 14 Jahre ein verminderter nächtlicher Blutdruckabfall vorlag, während dieser bei den Kindern unter 14 Jahre im systolischen Bereich der Normgrenze einzuordnen war und auch im diastolischen Segment annähernd der Normgrenze entsprach.

Nicht alle Autoren fanden in ihren Untersuchungen eine Veränderung in der Blutdruckrhythmik bei diabetischen Kindern und Jugendlichen (66; 120).

Zusammenfassung: In dieser Untersuchung ergaben sich erste Hinweise auf eine beginnende autonome Neuropathie als Ursache für die beobachtete Blutdruckerhöhung bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus. Eine verminderte nächtliche Blutdruckabsenkung sowie in beiden Untersuchungen vorhandene Korrelationen einer signifikant höheren Herzfrequenz mit Blutdruckparametern können als ein Anzeichen dieser Form von Neuropathie interpretiert werden. Als mögliche Ursache der Entstehung einer ANP wies diese Gruppe analog zu der Untersuchung von Bahri-Ben et al. (107) eine längere Diabetesdauer, eine schlechtere Blutglucose Einstellung über einen längeren Zeitraum und ein höheres Lebensalter auf.

Diese Korrelationen bestätigten sich auch für die Gruppe der auffälligen Kinder und Jugendlichen in der Folgeuntersuchung, während sich für die Gruppe der auffälligen Kindern und Jugendlichen der Erstuntersuchung diese Korrelationen nicht bestätigten. Ein Grund für dieses Ergebnis mag wahrscheinlich in der längeren Diabetesdauer begründet liegen.

5.4. Abschließende Beurteilung

Die hier untersuchten 101 Kinder und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes mellitus zeigten im Vergleich zu einem Fremdkollektiv nichtdiabetischer Kinder und Jugendlicher, mit Ausnahme des tagesdiastolischen Blutdruckparameters, signifikant höhere Blutdruckwerte.

In der Querschnittsuntersuchung bei Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus wurde bei 29 % mindestens ein pathologischer Befund von vier ABDM-Messparametern gefunden.

Die erstmalige Longitudinalbeobachtung von Typ 1 Diabetikern bezüglich des Blutdruckverhaltens über durchschnittlich 23 Monate konnte eine Zunahme der Fälle mit erhöhtem Blutdruck auf insgesamt 34,5 % in der Folgeuntersuchung zeigen.

Diese Ergebnisse lassen ernsthafte Bemühungen bei der Entdeckung sowie bezüglich der Verlaufs- und Therapiekontrolle von Patienten mit Diabetes mellitus als wichtig erscheinen.

Neben den zehn Kindern und Jugendlichen mit einer manifesten Hypertonie fanden sich 19 Patienten aus der Erstuntersuchung und 16 Patienten aus der Folgeuntersuchung mit nur einmalig pathologischen 24-Stunden-Blutdruck-Werten, die einer in Zukunft sorgfältigen Überwachung bedürfen, da nicht geklärt ist, ob es sich in diesen Fällen um eine „Prä-Hypertonie“ handelt.

Die vorliegende Untersuchung zeigt die Notwendigkeit einer frühzeitigen 24-Stunden-Blutdruckmessung gerade bei diabetischen Kindern und Jugendlichen, da nach dem Ergebnis dieser Arbeit mit einem erhöhten Auftreten einer arteriellen Hypertonie in dieser Gruppe gerechnet werden muss. Die 24-Stunden-Blutdruckmessung sollte deshalb in die regelmäßige Grunddiagnostik integriert werden, da im Hinblick auf die Prognose dieser oftmals jungen Patienten mit einer zwangsläufig langen Erkrankungsdauer eine frühzeitige Diagnose der Hypertonie außerordentlich wichtig ist, um ein frühes therapeutisches Eingreifen zu ermöglichen.

Die in dieser Arbeit vorliegenden pathologischen Blutdruckwerte bei fehlenden Anzeichen einer renalen Schädigung, zumindest auf der diagnostischen Grundlage einer Mikroalbuminurie als diagnostisches Kriterium, stellt die bisher gültige Meinung in Frage der arterielle Hypertonus bei Typ 1 Diabetes mellitus sei ausschließlich eine primär renale Form.

Es fanden sich nämlich in der hypertonen Gruppe Hinweise auf eine autonomen Neuropathie, die auch bei Kindern und Jugendlichen als ein kausaler Faktor hinsichtlich der Entwicklung eines arteriellen Hypertonus angesehen werden muss.

Daher wird empfohlen, auch bereits bei allen jungen Typ 1 Diabetikern neben der bisher üblichen Standarddiagnostik auch Untersuchungen, basierend auf der 24-Stunden-Blutdruckmessung, nach Anzeichen einer autonomen Neuropathie zu suchen und diese ebenfalls neben den üblichen klinischen Parametern in die Standarddiagnostik zu integrieren.

Im Hinblick auf die klinischen Parameter wiesen alle blutdruckauffälligen Kinder und Jugendlichen neben einer schlechteren kurz- wie langfristigen Stoffwechseleinstellung ebenso eine eher hoch normale Albuminausscheidung im Urin und schlechtere Lipidwerte auf. Hierbei war eine weitere Verschlechterung dieser Parameter sowie eine Zunahme von signifikanten Unterschieden zur normotonen Vergleichsgruppe in der Folgeuntersuchung nachweisbar. Dieses zeigte sich besonders ausgeprägt in der hypertonen Gruppe und ist bedeutsam für das zunehmende kardiovaskuläre Risikoprofil im Erkrankungsverlauf der Patienten.

In Anbetracht der Bedeutung für die Prognose und Lebensqualität diabetischer Kinder und Jugendlicher ist es erforderlich, gezielte Studien durchzuführen, um die hier diskutierten Ursachen einer Blutdrucksteigerung bei diabetischen Kindern und Jugendlichen noch genauer zu differenzieren, um sie frühestmöglich prophylaktischen und therapeutischen Behandlungsmaßnahmen zuführen zu können.

6. Zusammenfassung

Fragestellung: Die Häufigkeit der arteriellen Hypertonie wird für Kinder und Jugendliche mit 1 – 3% angenommen. Für Kinder und Jugendliche mit Diabetes zeigten sich in Querschnittsuntersuchungen mittels ABDM Prävalenzen von 10 – 30 %. Unklar ist bisher die Reproduzierbarkeit der Prävalenzdaten und die Änderung des Blutdruckverhaltens in Longitudinalbeobachtungen.

Methodik: 101 Kinder und Jugendliche (56 Mädchen, 45 Jungen) wurden in einer Erst- und Folgeuntersuchung mit mindestens einem Abstand von einem Jahr (23 ± 10 Monate) untersucht. Das durchschnittliche Alter der Untersuchten betrug 13 ± 3 Jahre, bei der Folgeuntersuchung $15 \pm 3,3$ Jahre.

Ergebnisse: Bei der Erstuntersuchung hatten 29 Kinder und Jugendliche (28,7 %) pathologische Befunde bei der ABDM; Zehn aus dieser Gruppe sowie weitere 16 Kinder und Jugendliche zeigten bei der Folgeuntersuchung pathologische Befunde (25,7 %). 10 Kinder und Jugendliche (9,9 %) hatten bei beiden Messungen pathologische Befunde; bei 35 Kindern und Jugendlichen (34,7 %) wurden jeweils bei einer Untersuchung Blutdruckbefunde über der 95. Perzentile erhoben, bei der Folgeuntersuchung lagen die Ergebnisse im Bereich zwischen der 50. und 95. Perzentile. Kinder und Jugendliche mit pathologischen Blutdruckbefunden zeigten eine signifikant längere Diabetesdauer ($p= 0,01$). Der HbA1c-Wert lag in der Gruppe mit Hypertonie signifikant höher als in der normotonen Gruppe. Darüber hinaus lagen bei 80 % der hypertonen Kinder und Jugendlichen eine im Hinblick auf den Mittelwert signifikant verminderte nächtliche systolische wie diastolische Blutdruckabsenkung bei gleichzeitig erhöhter Herzfrequenz vor. Die Gesamtinsulindosis der hypertonen Gruppe lag signifikant höher als in der normotonen Gruppe. Die durchschnittliche Urin-Albuminausscheidung lag bei den hypertonen im Vergleich zu den normotonen diabetischen Kindern und Jugendlichen signifikant höher, jedoch noch im oberen Normbereich.

Schlussfolgerungen: Kinder und Jugendliche mit Diabetes zeigen signifikant höhere Blutdruckwerte als das Normalkollektiv. Bei einer Folgeuntersuchung nach einem Jahr konnten in **34,5 %** pathologische Befunde bestätigt werden. Weitere Longitudinaluntersuchungen sind erforderlich, um diese Befunde abzusichern und zur Grundlage der Diagnose und Therapie einer arteriellen Hypertonie machen zu können. Die oft in Verbindung mit einer Blutdrucksteigerung beobachtete renale Schädigung konnte für die hier blutdruckauffälligen Kinder und Jugendlichen als Hauptursache nicht bestätigt werden, wenn man das diagnostische Kriterium der Mikroalbuminurie zu Grund legt. Ob die Definition der Mikroalbuminurie strenger gefasst werden muss sollte an einem größeren Kollektiv untersucht werden. Als weitere Gründe für eine Blutdruckerhöhung kommen die hyperglykämische Stoffwechsellage, hohe Insulintagesdosen und eine autonome Neuropathie des kardiovaskulären Systems in Frage. Die frühe Erkennung der Hypertonie durch regelmäßige und frühzeitige Messungen über 24 Stunden ist für eine medikamentöse Frühintervention von großer Bedeutung und sollte deshalb in die bisherige Standarddiagnostik eingeführt werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Christlieb Ar, Warram Ja, Krolewski As, et al. The major risk factor in juvenile-onset insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 1981; 30 (Suppl. 2):90-96.
2. Epstein M. Diabetes and hypertension: The bad companions. *J Hypertens* 1997;15(2):55-62.
3. Epstein M, Sowers Jr. Diabetes mellitus and hypertension. *J Hypertens* 1992;19:403-418.
4. Grossamnn E, Messerli Fh. Diabetic mellitus and hypertensive heart failure. *Ann Int Med* 1996;125:304-310.
5. Kannel Wb. Atherosclerosis risk factors. *Pharmac Ther* 1987;32(3):207-235.
6. Norgaard K, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Saelan H, Deckert T. Prevalence of hypertension in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990;33(7):407-410.
7. Kopf D, Mühlen A, Ambrosch A, Lehnert H. Insulinresistenz und Hypertonie: Untersuchungen an normotensiven Nachkommen von Hypertonikern. *Diabetes & Stoffwechsel* 1996;5:209-214.
8. Krolewski As, Warram Jh, Cupples A. Hypertension, orthostatic hypotension, and microvascular complications of diabetes. *J Chron Dis* 1985;38(4) :319-326.
9. Morrish Nj, Stevens Lk, Head J. A prospective study on mortality among middle age diabetic patients (the London cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics) II Associated risk factors. *Diabetologia* 1990;33(9):542-548.
10. Aronson D, Rayfield EJ, Chesebro JH. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997;126(4):296-306.
11. Borch-Johnson K, Nissen R, Nerup J. Blood pressure after 40 years of insulin-dependent diabetes. *Nephron* 1985;4:11-12.
12. WHO – ISH Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organisation – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertension* 1999;17(2):151-183.
13. Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, Nishizawa H, Kodama M, Kajimoto Y, Morishima T, Kamada T. Atherosclerosis in carotid artery of young IDDM patients monitored by high-resolution B-mode imagine. *Diabetes* 1994;43:634-639.
14. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *New Eng J Med* 1998;338(23):1650-1656.
15. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281(8):727-735.
16. Anderson J, Rocchini AP. Hypertension in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Clin North Amer* 1993;40:93-104.
17. Hasslacher C, Bostedt-Kiesel A, Kempe HP, Wahl P. Verbesserte Prognose von Typ-1 und Typ-2 Diabetikern mit Nephropathie. *Med Klin* 1990;85(11):643-646.
18. Schmitz A. Microalbuminuria, blood pressure, metabolic control, and renal involvement. Longitudinal studies in white non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Hypert* 1997;10:189-197.
19. Mathiesen Er, Saubrey N, Hommel E, Parving H-H. Prevalence of microalbuminuria in children with Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1986;32:640-643.

20. Danne T, Kordonouri O, Weber B. When should a treatment with ACE-inhibitors be considered in normotensive adolescents with microalbuminuria ? *JPEM* 1996;9:211.
21. Mathiesen Er, Borch-Johnson K, Jensen DV, Deckert T. Improved survival in patients with diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1989;32:884-886.
22. Mogensen C.E. Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *BMJ* 1982;285:685-688.
23. Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ* 1994;308:630-632.
24. Poulsen PL, Beck T, Ebbehoj E, Hansen KW, Mogensen CE. 24-h ambulatory blood pressure and retinopathy in normoalbuminuric IDDM patient. *Diabetologia* 1998;41:105-110.
25. Poulsen PL, Ebbehoj E, Hansen KW, Mogensen CE. 24-hour pressure and autonomic function is related to albumin excretion within the normoalbuminuric range in IDDM patients. *Diabetologia* 1997;40:718-725.
26. Norgaard K. Hypertension in insulin-dependent diabetes. *Dan Med Bull* 1996;43(1):21-38.
27. Krull F. Arterielle Hypertonie im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 1995;143:300-314.
28. Task force on blood pressure control. Report of the second task force on blood pressure control in children. *Paediatrics* 1987;79(1):1-25.
29. Task force on blood pressure control. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996;98(4):649-658.
30. Scherthaner G, Ritz E, Philipp T, Bretzel R. Die Bedeutung der 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Dtsch med Wschr* 1999;124:393-395.
31. Holl RW, Rehm R, Walker P, Heinze E. 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ I: Beziehung zu Diabetesdauer, Übergewicht und Urinalbuminausscheidung. *Z Kardiol* 1992;81(Suppl.2):25-27.
32. Hauser M, Peters D-R, Bühlmeier K. Blutdrucklangzeitmessung im Kindes- und Jugendalter. *Nieren-Hochdruckkrankh* 1992;10:486-488.
33. Krull F, Henke A, Bökenkamp A, Enke B, Offner G, Ehrich JHH. Ambulante Blutdruckmessung bei Kindern und Jugendlichen mit arterieller Hypertonie. *Monatsschr Kinderheilkd* 1994;142:803-809.
34. Hornsby JL, Mongan PF, Taylor AT, Treiber FA. "White coat" hypertension in children. *J Family Pract* 1991;33:617-623.
35. Soergel M, Kirchstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R.W, Krull F, Reichert H, Reusz G.S, Rascher W. Twenty-four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: A multicenter trial including 1147 subjects. *J Pediatr* 1997;130(2):178-184.
36. Anlauf M. Ambulante 24-h-Blutdruckmessung (ABDM). *Herz/Kreislauf* 1995;27:3-5.
37. Zwieauer K, Wabitsch M. Relativer Body-mass-Index (BMI) zur Beurteilung von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter. Empfehlung der European Childhood ObesityGroup. *Monatsschr Kinderheilkd* 1997;145:1312-1318.
38. Ramsey M, Meyer-Sabellek W, Anlauf M, Gotzen R, Steinfeld L. Automatic oscillometric noninvasive blood pressure: theory and practice. *blood pressure measurements* 1989;15-22.
39. Space Labs I. Betriebsanleitung ABD-Monitor 90207 Space-Labs Inc., Redmond, USA. Betriebsanleitung des ABD-Monitors 90207 1989.

40. Cates E.M, Schlüssel Y.R, James G.D, Pickering T.G. A validation study of the Space Labs 90207 Ambulatory Blood Pressure Monitor. *Am J Hypertens* 1989;2:41A.
41. Gropelli A, Omboni S, Ravogli A, Villani A, Parati G, Mancia G. Validation of the Spacelabs 90202 and 90207 devices for ambulatory blood pressure monitoring by comparison with intra-arterial resting and ambulatory measurements. *J Hypertens* 1991;9(6):334-335.
42. Parati G, Gropelli A, Omboni S, Trazzi S, Frattolla A, Mancia G. Testing the accuracy of blood pressure monitoring devices in ambulatory conditions. *J Hypertens* 1991;9:7-9.
43. Jacoby AC, Fixler DE, Torres EJ. Limitations of an oscillometric ambulatory blood pressure monitor in physically active children. *J Pediatr* 1993;122(2):231-236.
44. Bachmann K, Wortmann A, Engels G. Ambulantes invasives und nichtinvasives Blutdruckmonitoring. *Herz* 1989;14(4):232-237.
45. O'Brien E, Cox JP, O'Malley K. Ambulatory blood pressure measurement in the evaluation of blood pressure lowering drugs. *J Hypertens* 1989;7(4):243-247.
46. Höfling B, Gehring J, Heinbuch S, Hoyningen-Huene K. 24-Stunden-Blutdruckprofil: Reproduzierbarkeit bei ambulanter automatischer Messung. *Dtsch med Wschr* 1991;116:1337-1341.
47. Lurbe A, Redon J, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Batlle DC. Altered blood pressure during sleep in normotensive subjects with type I diabetes. *Hypertension* 1993;21(2):227-235.
48. Baumgart P, Reinbach R, Akbulut T, Walger P, Thiel M, Eiff M von Rahn KH. Sprechstundenblutdruck, Heimblutdruck, Ergometer-Blutdruck und 24-Stunden-Blutdruck. *Dtsch med Wschr* 1990;115:643-647.
49. Baumgart P. Auswerteparameter der ABDM: Mittelwerte versus Prozentwerte. *Z Kardiol* 1992;8(Suppl.2):5-8.
50. Baumgart P, Walger P, Jürgens U, Rahn K H. Reference data for ambulatory blood pressure monitoring: what results are equivalent to the established limits of office blood pressure? *Klin Wschr* 1990;68:723-727.
51. Waeber B, Niederberger M, Nussberger J, Brunner H. Ambulatory blood pressure monitoring in children, adolescents and elderly people. *J Hypertens* 1991;9(Suppl.8):72-74.
52. Middeke M. Office hypertension - an innocent blood pressure variant? *Nephrol Dial Transpl* 1989;1:241-244.
53. O'Brien E, Sheridan J, O'Mally K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;1:397.
54. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997;15(4):357-364.
55. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C. Ambulatory blood pressure - an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24(6):793-801.
56. Krull F, Ehrich J H H, Offner G, Froede K, Buck T. Ambulante 24-h-Blutdruckmessung bei gesunden Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 1994;142:110-117.
57. Portman R J, Yetman R J, West M S. Efficacy of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children. *Journal of Pediatrics* 1991;118(6):842-849.
58. Gellermann J, Kraft S, Ehrich J. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:707-710.

59. Gropelli A, Omboni S, Parati G, Mancia G. Evaluation of noninvasive blood pressure monitoring devices Space Labs 90202 and 90207 versus resting and ambulatory 24-hour intra-arterial blood pressure. *Hypertension* 1992;20(2):227-232.
60. Reichert H, Hoffmann W. Erfahrungen mit ambulanter Langzeit-Blutdruckmessung im Kindes- und Jugendalter. *Klin Pädiatr* 1990;202:408-412.
61. König B. Ambulatory blood pressure measuring devices. *Kardiol* 1996;85(Suppl.3):32-37.
62. Bald M, Rascher W. 24-h-Langzeitblutdruckmessung bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 1994;142:57-62.
63. Whincup P, Cook D, Shaper A. Blood pressure measurement in children: the importance of cuff bladder size. *J Hypertens* 1989;7:845-850.
64. Harshfield G A, Alpert B S, Willey E S, Somes G W. Race and Gender Influence Ambulatory Blood Pressure Patterns of Adolescents. *Hypertension* 1989;14(6):598-603.
65. Theochari MA, Vyssoulis GP, Toutouzas PK, Bartsocas CS. Arterial blood pressure changes in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1996;129(5):667-670.
66. Neumeir C, Ansari H, Ebbehoei E. Ambulante 24-h-Blutdruckmessung bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1. *Monatsschr Kinderheilkd* 1997;145:370-375.
67. Holl RW, Pavlovic M, Heinze E, Thon A. Circadian blood pressure during the early course of type 1 diabetes. Analysis of 1,011 ambulatory blood pressure recordings in 354 adolescents and young adults. *Diabetes Care* 1999;22(7):1151-1157.
68. Sivieri R, Deandrea M, Gai V, Cavallo-Perin P. Circadian blood pressure levels in normotensive normoalbuminuric type 1 diabetic patients. *Diabet Med* 1994;11(4):357-361.
69. Sinaiko Alan R. Hypertension in Children. *New Eng J Med* 1996;355(26):1968-1973.
70. Andersen AR, Sandahl Christiansen J, Andersen JK, Kreiner S, Dekert T. Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes: An epidemiological study. *Diabetologia* 1983;25:496-501.
71. Garg SK, Chase HP, Icaza G, Rothman RL, Osberg I, Carmain JA. 24-hour ambulatory blood pressure and renal disease in young subjects with type I diabetes. *J Diabetes Complications* 1997;11(5):263-267.
72. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med* 1984;311(2):89-93.
73. Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, Jerums G, Parving HH, Passa P, Steffes MW, Striker GE, Viberti GC. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria [see comments]. *Lancet* 1995;346:1080-1084.
74. Palatini P, Graniero GR, Canali C, Santonastaso M, Mos L, Piccolo D, D'Este D, Bertoni G, Zanata G, De Venuto G, . Relationship between albumin excretion rate, ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy in mild hypertension. *J Hypertens* 1995;13(12):1796-1800.
75. Moore Wayne v., Donaldson David L., Chonko Arnold M., Ideus Patti. Ambulatory Blood Pressure in Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1992;41:1035-1041.
76. Young LA, Kimball TR, Daniels SR, Standiford DA, Khoury PR, Eichelberger SM, Dolan LM. Nocturnal blood pressure in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus: correlation with cardiac function. *J Pediatr* 1998;133(1):46-50.
77. Hansen KW, Poulsen PL, Mogensen CE. Ambulatory blood pressure and abnormal albuminuria in type 1 diabetic patients. *Kidney Int Suppl* 1994;45:S134-S140.

78. Rynkiewicz A, Furmanski J, Narkiewicz K, Semetkowska E, Bieniaszewski L, Horoszek-Maziarz S, Krupa-Wojciechowska B. Influence of duration of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus on 24-h ambulatory blood pressure and heart rate profile. *Diabetologia* 1993;36(6):577.
79. Gilbert R, Phillips P, Clarke C, Jerums G. Day-night blood pressure variation in normotensive, normoalbuminuric type I diabetic subjects. Dippers and non-dippers. *Diabetes Care* 1994;17(8):824-827.
80. King GL, Wakasaki H. Theoretical mechanisms by which hyperglycemia and insulin resistance could cause cardiovascular diseases in diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(Suppl 3):C31-C37.
81. Feener EP, King GL. Vascular dysfunction in diabetes mellitus. *Lancet* 1997;350(Suppl 1):S19-13.
82. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, Lupien PJ. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996;334(15):952-957.
83. Norgaard K, Feldt-Rasmussen B. Sodium retention and insulin treatment in insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1994;31(1):19-25.
84. Worgall S, Kiess W, Rascher W. Diabetes mellitus. *Monatsschr Kinderheilkd* 1996;144:102-109.
85. Koopmans SJ, Ohman L, Haywood JR, Mandarino LJ, DeFronzo RA. Seven days of euglycemic hyperinsulinemia induces insulin resistance for glucose metabolism but not hypertension, elevated catecholamine levels, or increased sodium retention in conscious normal rats. *Diabetes* 1997;46(10):1572-1578.
86. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Eng J Med* 1993;329(14):977-986.
87. Brands MW, Hopkins TE. Poor glycemic control induces hypertension in diabetes mellitus. *Hypertension* 1996;27(3):735-739.
88. Earle K, Walker J, Hill C, Viberti G. Familial clustering of cardiovascular disease in patients with insulin-dependent diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 1992;326(10):673-677.
89. Lynch JJ, Ferro TJ, Blumenstock FA, Brockenauer AM, Malik AB. Increased endothelial albumin permeability mediated by protein kinase C activation. *J Clin Invest* 1990;85(6):1991-1998.
90. Williams B. Glucose-induced vascular smooth muscle dysfunction: the role of protein kinase C. *J Hypertens* 1995;13(5):477-486.
91. Ayo SH, Radnik R, Garoni JA, Troyer DA, Kreisberg JJ. High glucose increases diacylglycerol mass and activates protein kinase C in mesangial cell cultures. *Am J Physiol* 1991;261(4):F571-F577.
92. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1988;318(20):1315-1321.
93. Makita Z, Bucala R, Rayfield EJ, Friedman EA, Kaufman AM, Korbet SM, Barth RH, Winston JA, Fuh H, Manogue KR. Reactive glycosylation endproducts in diabetic uraemia and treatment of renal failure. *Lancet* 1994;343:1519-1522.
94. Vlassara H, Brownlee M, Manogue KR, Dinarello CA, Pasagian A. Cachectin/TNF and IL-1 induced by glucose-modified proteins: role in normal tissue remodeling. *Science* 1988;240(4858):1546-1548.
95. Vlassara H, Striker LJ, Teichberg S, Fuh H, Li YM, Steffes M. Advanced glycation end products induce glomerular sclerosis and albuminuria in normal rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91(24):11704-11708.
96. Tarnow L, Rossing P, Nielsen FS, Hansen BV, Dyerberg J, Parving HH. Increased plasma apolipoprotein (a) levels in IDDM patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1996;19(12):1382-1387.

97. Ruderman NB, Haudenschild C. Diabetes as an atherogenic factor. *Progr cardiovasc Dis* 1984;26:373-412.
98. McMillan DE. Physical factors important in the development of atherosclerosis in diabetes. *Diabetes* 1981;30(Suppl.2):97-104.
99. Krause M, Ederer B, Regling B, Hölker S. Früherkennung von Veränderungen peripherer Gefäße bei Kindern und Jugendlichen mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus durch Doppler-Ultraschall. *Mtschr Kinderheilkunde* 1991;139:282-286.
100. Giannattasio C, Failla M, Piperno A, Grappiolo A, Gamba P, Paleari F, Mancina G. Early impairment of large artery structure and function in type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999;42(8):987-994.
101. Casino PR, Kilcoyne CM, Quyyumi AA, Hoeg JM, Panza JA. The role of nitric oxide in endothelium-dependent vasodilation of hypercholesterolemic patients. *Circulation* 1993;88(6):2541-2547.
102. Chowienzyk PJ, Watts GF, Cockcroft JR, Ritter JM. Impaired endothelium-dependent vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolaemia. *Lancet* 1992;340:1430-1432.
103. Brett SE, Ritter JM, Chowienzyk PJ. Diastolic blood pressure changes during exercise positively correlate with serum cholesterol and insulin resistance. *Circulation* 2000;101(6):611-615.
104. McNally PG, Raymond NT, Swift PG, Hearnshaw JR, Burden AC. Does the prepubertal duration of diabetes influence the onset of microvascular complications? *Diabet Med* 1993;10(10):906-908.
105. Comi G, Corbo M. Metabolic neuropathies. *Curr Opin Neurol* 1998;11(5):523-529.
106. Hyllienmark L, Brismar T, Ludvigsson J. Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with IDDM. *Diabetologia* 1995;38(6):685-692.
107. Bahri-Ben Mrad F, Gouider R, Fredj M, Ben Becher S, Mrad-Mazigh S, Mrabet A. Childhood diabetic neuropathy: a clinical and electrophysiological study. *Funct Neurol* 2000;15(1):35-40.
108. Duck SC, Wei FF, Parke J, Swick HM. Role of height and glycosylated hemoglobin in abnormal nerve conduction in pediatric patients with type I diabetes mellitus after 4-9 yr of disease. *Diabetes Care* 1991;14(5):386-392.
109. Gallai V, Firenze C, Mazzotta G, Del Gatto F. Neuropathy in children and adolescents with diabetes mellitus. *Acta Neurol Scand* 1988;78(2):136-140.
110. Hyllienmark L, Ludvigsson J, Brismar T. No acute effect of high blood glucose on nerve conduction in adolescents with IDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1997;35(2-3):157-161.
111. Verrotti A, Chiarelli F, Blasetti A, Morgese G. Autonomic neuropathy in diabetic children. *J Paediatr Child Health* 1995;31(6):545-548.
112. Massin MM, Derkenne B, Tallsund M, Rocour-Brumioul D, Ernould C, Lebrethon MC, Bourguignon JP. Cardiac autonomic dysfunction in diabetic children. *Diabetes Care* 1999;22(11):1845-1850.
113. Molgaard H, Christensen PD, Sorensen KE, Christensen CK, Mogensen CE. Association of 24-h cardiac parasympathetic activity and degree of nephropathy in IDDM patients. *Diabetes* 1992;41(7):812-817.
114. Rowe JW, Young JB, Minaker KL, Stevens AL, Pallotta J, Landsberg L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes* 1981;30(3):219-225.
115. Peters A, Gromeier S, Kohlmann T. Nocturnal Blood Pressure Elevation Is Related to Adrenomedullary Hyperactivity, but not to Hyperinsulinemia, in Nonobese Normoalbuminuric Type 1 Diabetes. *JCE & M* 1995;81(2):507-511.
116. Hansen KW, Poulsen PL, Christiansen JS, Mogensen CE. Determinants of 24-h blood pressure in IDDM patients. *Diabetes Care* 1995;18(4):529-535.

117. Spallone V, Gambardella S, Maiello MR, Barini A, Frontoni S, Menzinger G. Relationship between autonomic neuropathy, 24-h blood pressure profile, and nephropathy in normotensive IDDM patients. *Diabetes Care* 1994;17:578-584.
118. Sochett EB, Poon I, Balfe W, Daneman D. Ambulatory blood pressure monitoring in insulin-dependent diabetes mellitus adolescents with and without microalbuminuria. *J Diabetes Complications* 1998;12:18-23.
119. Madacsy L, Yasar A, Tulassay T, Korner A, Kelemen J, Hobor M, Miltenyi M. Association of relative nocturnal hypertension and autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetic children. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1995;66:111-118.
120. Lafferty AR, Werther GA, Clarke CF. Ambulatory blood pressure, microalbuminuria, and autonomic neuropathy in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:533-538.

8. Anhang

Referenzwerte für oszillometrische ambulante Blutdruckmessung bei Kindern

Erhoben an 1141 gesunden Kindern und Jugendlichen zwischen 5 und 21 Jahren
 In Berlin-Virchow. Berlin-Charité. Budapest. Hannover. Homburg-Saar. Lübeck. Ulm.
 Unter Leitung von Thon as Danne. Jutta Gellermann. Gyorgy Reusz. Friedrich Krull.
 Hagen Reichen. Manin Kirchstein. Reinhard Holl:

Statistik durch Christopher Busch. Hamburg • Zusammenstellung durch Marianne Soergel. Marburg

Mittelwerte der ABDM bei Jungen

Größe (n) cm	24 Stunden		Tag (8 - 20)		Nacht (0 - 6)	
	50 pc.	95 pc.	50 pc.	95 pc.	50 pc.	95 pc.
120 (33)	105 / 65	113 / 72	112 / 73	123 / 85	95 / 55	104 / 63
130 (62)	105 / 65	117 / 75	113 / 73	125 / 85	96 / 55	107 / 65
140 (102)	107 / 65	121 / 77	114 / 73	127 / 85	97 / 55	110 / 67
150 (108)	109 / 66	124 / 78	115 / 73	129 / 85	99 / 56	113 / 67
160 (115)	112 / 66	126 / 78	118 / 73	132 / 85	102 / 56	116 / 67
170 (83)	115 / 67	128 / 77	121 / 73	135 / 85	104 / 56	119 / 67
180 (69)	120 / 67	130 / 77	124 / 73	137 / 85	107 / 56	122 / 67

Mittelwerte der ABDM bei Mädchen

Größe (n) cm	24 Stunden		Tag (8 - 20)		Nacht (0 - 6)	
	50 pc.	95 pc.	50 pc.	95 pc.	50 pc.	95 pc.
120 (40)	103 / 65	113 / 73	111 / 72	120 / 84	96 / 55	107 / 66
130 (58)	105 / 66	117 / 75	112 / 72	124 / 84	97 / 55	109 / 66
140 (70)	108 / 66	120 / 76	114 / 72	127 / 84	98 / 55	111 / 66
150 (111)	110 / 66	122 / 76	115 / 73	129 / 84	99 / 55	112 / 66
160 (156)	111 / 66	124 / 76	116 / 73	131 / 84	100 / 55	113 / 66
170 (109)	112 / 66	124 / 76	118 / 74	131 / 84	101 / 55	113 / 66
180 (25)	113 / 66	124 / 76	120 / 74	131 / 84	103 / 55	114 / 66

Lebenslauf

Name: Alexander Jocksch

Anschrift: Eichelgen 28, 32312 Lübbecke

Geburtsdatum: 21.09.1969

Persönliche Angaben:

- Familienstand ledig
- Staatsangehörigkeit: deutsch
- Alter 31
- Geburtsort: Bünde (Westfalen)

Eltern: Vater: Herbert Jocksch, Augenoptiker und Uhrmachermeister
Mutter: Annegret Jocksch, Photographin

Geschwister: keine

Konfession: Römisch-Katholisch

Schulbildung:

- Grundschule Lübbecke 1976 – 1980
- Hauptschule Lübbecke 1980 – 1985
- Handelsschule Lübbecke 1985 – 1988
- Höhere Handelsschule 1988 – 1990
- einjährig gelenktes Wirtschaftspraktikum 1990 – 1991
- Kollegschule Lübbecke 1991 – 1993

Schulabschluss: Allgemeine Hochschulreife

Wehrdienst: Bundesmarine 01.07.1991 – 30.09.1994

Studium: Beginn des Studiums der Humanmedizin

- an der Universität Rostock (WS) 1994 – 1998
- an der Universität Göttingen 1998 – 2001
- ärztliche Vorprüfung 1997
- Erster Teil der ärztlichen Prüfung 1998
- Zweiter Teil der ärztlichen Prüfung 2000
- Dritter Teil der ärztlichen Prüfung 2001

