

Weisser B¹, Uen S², Mengden T^{2,3}

Stumme myokardiale Ischämien – Vergleich von Ergometrie versus ambulante 24h-Blutdruck/Holter-Messung mit ST-Streckenanalyse

Silent myocardial ischemia – comparison of exercise testing and ambulatory 24 hour blood pressure/Holter monitoring with continuous ST-segment analysis

¹ Abt. Sportmedizin, Institut für Sport und Sportwissenschaften der Universität Kiel

² Medizinische Poliklinik der Universität Bonn

³ Institut für Sportwissenschaft und Sport der Universität Bonn

Zusammenfassung

Stumme myokardiale Ischämien (ST-Streckensenkungen ohne Angina pectoris) wurden mittels standardisierter Ergometrie und im Alltag über 24 Std. untersucht. Es erfolgte ein Vergleich der Belastungsintensität (Doppelprodukt aus systolischem Blutdruck und Herzfrequenz, DP) beim Auftreten einer stummen Ischämie in der Ergometrie (WHO-Schema) und während einer 24-Stunden Blutdruck- und Holtermessung mit kontinuierlicher ST-Streckenanalyse. Von 93 zur Ischämiediagnostik überwiesenen Patienten hatten 62 in keiner der Methoden eine Ischämie. 10 Patienten hatten in beiden Methoden, 6 nur während der Ergometrie und 15 nur während der 24 Std.-Messung ST-Streckensenkungen. Das Doppelprodukt während der Ischämie war bei der Ergometrie signifikant höher ($p < 0,001$) als während der Ischämien im Alltag (simultane Messung des Blutdrucks und der Herzfrequenz ausgelöst durch Detektion von ST-Streckensenkungen über 24 Std., $23683 + 6260$ vs. $13282 + 2957$). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Ischämie-mechanismen in einer stufenförmigen Ergometrie möglicherweise andere sind als während Holter Monitoring unter Alltagsbedingungen und dass die ST-Streckenanalyse über 24 h eine wertvolle Ergänzung der Ischämiediagnostik darstellen könnte.

Schlüsselwörter: Ergometrie, 24 h-EKG, myokardiale Ischämie, ST-Streckenanalyse

Summary

In the present study, silent myocardial ischemia was studied during graded exercise testing and during 24-hour blood pressure and Holter monitoring with continuous ST-segment analysis. The double product of systolic blood pressure and heart rate (DP) at the onset of ST-segment depression was investigated using the two different methods. 62 of 93 patients referred to rule out coronary heart disease did not have signs of ischemia in either method, 6 pts. had ST-segment depression during exercise testing but not during 24-hour monitoring, 15 pts. had ST-segment depression during 24-hour monitoring with a negative exercise test. 10 patients had signs of ischemia in both methods. DP of systolic blood pressure and heart rate was significantly higher ($p < 0.001$) at the onset of ischemia during exercise testing compared to the 24-hour monitoring ($23683 + 6260$ vs. $13282 + 2957$). These data might demonstrate that silent myocardial ischemia occurs at higher double products during standardised exercise testing than during daily life. Thus, graded bicycle [oder nur cycle] exercise testing might not correctly represent the mechanisms leading to myocardial ischemia in daily life and 24-hour monitoring might be a valuable addition for the diagnosis of myocardial ischemia.

Key words: Exercise testing, Holter monitoring, myocardial ischemia, ST-segment analysis

Einleitung

Klassische Fahrrad- oder Laufbandergometrien werden in der Sportmedizin eingesetzt, um unter Laborbedingungen Belastungsempfehlungen für den Alltag zu erarbeiten und myokardiale Ischämien zu erkennen. Besonders stumme myokardiale Ischämien lassen sich u.a. mittels EKG-Analyse unter Belastung detektieren. Eine stumme Myokardischämie ist definiert als eine im EKG nachweisbare, vorübergehende Störung der Myokarddurchblutung ohne das gleichzeitige Auftreten einer entsprechenden klinischen Schmerzsymptomatik (Angina pectoris) (5, 14). Auch wenn die Frage, warum ischämische Episoden stumm verlaufen können und bei an-

deren Angina pectoris ausgelöst wird, noch nicht abschließend geklärt ist, scheinen stumme Ischämien jedoch eine besonders ungünstige prognostische Bedeutung zu haben (6). Wie in einer Übersicht von Cohn et al. dargestellt, spielt das Vorkommen von stummen Ischämien bei der diagnostischen Aufarbeitung, prognostischen Beurteilung und therapeutischen Konsequenz für unterschiedliche Patientengruppen eine wichtige Rolle (5).

Es ist ungeklärt, ob in einer klassischen Stufenergometrie diese stummen Ischämien bei vergleichbaren Intensitäten wie bei plötzlichen, emotionalen oder körperlichen Belastung im Alltag (z.B. bei Teilnehmern an einer Herzsportgruppe) auftreten. Dieser Fragestellung wurde in der vorliegenden Untersuchung nachgegangen.

Methoden

Stumme Ischämien wurden in einer Stufenergometrie auf dem Fahrrad und mittels kombinierter ambulanter 24 h-EKG-Registrierung mit ST-Streckenanalyse und 24h-Blutdruckmessung im Alltag nachgewiesen. Die Untersuchung erfolgte mit einem tragbaren 24h-EKG/Blutdruck Messgerät (Cardiotens, Meditech, Budapest, Ungarn).

Tabelle 1: Anthropometrische Daten und Ergebnisse von Ergometrie und 24 h-Messung. HF: Herzfrequenz, BD: Blutdruck, DP: Doppelprodukt aus systolischem BD und Herzfrequenz. Mittelwerte \pm Standardabweichungen

Anzahl	N=93 (m:56,w:37)
Alter	59 \pm 12 Jahre
Größe	171 \pm 15 cm
Gewicht	81 \pm 14 kg
Ruhe HF	73 \pm 16/min.
Ruhe syst. BD	137 \pm 19 mm Hg
Ruhe diast. BD	87 \pm 14 mm Hg
Ruhe DP	10075 \pm 2578
Max. Wattstufe	138 \pm 55 Watt

Daten Fahrradergometrie	
Max. HF	128 \pm 23/min.
Max. syst. BD Ergometrie	195 \pm 40 mm Hg
Max. diast. BD Ergometrie	87 \pm 17 mm Hg
Max. DP Ergometrie	25403 \pm 8087

Daten ambulante	
24 h Messung	
24 h syst. BD	130 \pm 15 mm Hg
24 h diast. BD	76 \pm 8 mm Hg
24 h HF	74 \pm 10 mm Hg
24 h BD-Amplitude	54 \pm 12 mm Hg
24 h mittl. BD	95 \pm 10 mm Hg
Max. DP 24 h	17532 \pm 3889
Mittl. DP 24 h	9571 \pm 1531

Diese Methode erlaubt mittels kontinuierlicher EKG-Registrierung (Holter) mit automatischer ST-Strecken-Analyse eine Detektion stummer Ischämien im Alltag (2). Die Kombination aus EKG-Ableitung und Blutdruckmessung über 24 Stunden ermöglicht weiterhin die Bestimmung des Produkts aus systolischem Blutdruck und Herzfrequenz, das in der Literatur als Doppelprodukt (DP) bezeichnet wird (18). Während einer stummen Ischämie wird in der 24h-Messung automatisch eine Blutdruckmessung ausgelöst und erlaubt damit zusammen mit der kontinuierlichen Registrierung der Herzfrequenz die Bestimmung des DP zum Zeitpunkt der ST-Strecken-senkung, d.h. der kardialen Ischämie. Als Detektionskriterium hat sich die sogenannte 1-1-1-Regel durchgesetzt: horizontale oder deszendierende ST-Streckensenkung über 1mm, Dauer mindestens 1 min. und der Abstand zwischen zwei Episoden muss mindestens 1 min. betragen, um als eigenständige ischämische Periode zu gelten (18). Eingeschlossen wurden Patienten, die zur Ischämiediagnostik in die Medizinische Poliklinik der Universität Bonn überwiesen worden waren. Patienten mit einer klinisch manifesten Angina pectoris unter Belastung wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren Diagnosen, die bezüglich der ST-Streckenanalyse einen falsch positiven Befund ergeben könnten. Die genaue Methodik wurde im Detail an anderer Stelle publiziert (18).

Die Fahrradergometrie wurde nach einem Standard-Protokoll (WHO) durchgeführt. Begonnen wurde mit einer Belastung von 25 oder 50 Watt, danach erfolgte eine Steigerung von 25 Watt je 2 Minuten. Belastet wurde bis zum

Erreichen von objektiven Abbruchkriterien oder subjektiver Erschöpfung. Frequenzwirksame Medikationen wurden mind. 48 h vor der Untersuchung abgesetzt. Da das Doppelprodukt von den nichtinvasiven hämodynamischen Parametern am engsten und linear mit dem myokardialen Sauerstoffverbrauch korreliert ist, wurde als primärer Endpunkt das DP während einer stummen Ischämie in der Ergometrie mit dem entsprechenden DP der 24h-Messung verglichen (t-Test).

In einer weiteren Analyse wurde untersucht, wie groß der Anteil der Probanden mit einer stummen Ischämie in beiden Methoden (pos./pos.) ausschließlich in der 24h-Messung (pos./neg.), nur in der Ergometrie (neg./pos.) oder in keiner Methode war (neg./neg.). Es wurde auch der Frage nachgegangen, ob auf der Höhe des Ischämie-DP im Holter auch Ischämien in der Ergometrie auftreten. Zusätzlich wurden nicht nur das Doppelprodukt sondern auch systolischer und diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz vor, während und nach den ST-Senkungen verglichen.

Tabelle 2: Anzahl der Patienten mit ST-Strecken-senkungen (Ischämienachweis) in der Fahrradergometrie und/oder in der ambulanten 24 h EKG-Analyse

Ischämie 24 h EKG	Ischämie Fahrrad-Ergometrie	Anzahl (gesamt n=93)
Nein	Ja	6 (neg./pos.)
Ja	Nein	15 (pos./neg.)
Ja	Ja	10 (pos./pos.)
Nein	Nein	62 (neg./neg.)

Ergebnisse

In die Auswertung wurden 93 Patienten eingeschlossen, die in der Medizinischen Poliklinik der Universität Bonn untersucht wurden. In Tabelle 1 sind die Probandenkenndaten und die hämodynamischen Daten während der Fahrradergometrie und während der 24 h-Messung dargestellt.

Die in Tabelle 1 dargestellten Daten unterscheiden sich nicht, wenn sie für die Patienten mit oder ohne Ischämienachweis in der Ergometrie oder in der 24h-Messung differenziert werden. Es ergab sich eine Tendenz, dass Patienten mit ST-Streckensenkung im Alltag etwas älter waren (63 vs. 57 Jahre) und eine etwas höhere Blutdruckamplitude aufwiesen (58 vs. 53 mm Hg), ohne dass sich ein signifikanter Unterschied ergab. Deshalb eignen sich die in Tabelle 1 dargestellten Daten nicht als Prädiktoren für das Auftreten von Ischämien in der Ergometrie oder der 24h-ST-Strecken-analyse.

Tabelle 2 zeigt die Anzahl der Patienten, die in einer oder in beiden Untersuchungsmethoden einen Ischämienachweis hatten. 62 Patienten hatten weder in der Fahrradergometrie noch in der ambulanten 24 h-Messung eine stumme Ischämie, also keine ST-Streckenveränderungen. Insgesamt hatten 25 Patienten eine stumme Ischämie in der ambulanten 24 h ST-Streckenanalyse, während in der Fahrradergometrie nur 16 Patienten einen Ischämie-Nachweis hatten, obwohl diese mit dem Ziel einer Ausbelastung durchgeführt wurde. Somit lag die Prävalenz von ST-Streckensenkungen in der Ergometrie bei 17 % und im Holter bei 27 %.

Beim Vergleich der beiden Methoden fällt auf, dass das maximale Doppelprodukt in der Ergometrie wesentlich höher war als während der 24 h-Messung. Diese Tatsache spricht zunächst für eine höhere Belastung in der Ergometrie und ist umso bemerkenswerter, als trotzdem bei mehr Patienten eine Ischämie während der 24 h-Messung auftrat. Die erreichte Leistung auf dem Ergometer betrug im Mittel 1,7 Watt/kg Körpergewicht, das erscheint realistisch, wenn man den Anteil der Hypertoniker (ca. 75 %) und die hohe Prävalenz von Ischämien (und damit wahrscheinlich Patienten mit koronarer Herzerkrankung) in der Untersuchung beachtet.

Zum Vergleich der Methoden ist die Frage wichtig, ob bei den im 24-h Holter beschriebenen DP mit einhergehenden Ischämien auch Ischämien in der Ergometrie auftreten. Hier zeigte sich, dass nur bei 2 von 10 Patienten in der Ergometrie Ischämien bei DP auftraten, die den Ischämie-DP der 24h Holter Untersuchung entsprachen. Das DP während der Ischämie bei Patienten mit ST-Senkungen in beiden Methoden unterschied sich nicht von den Werten bei Patienten mit ST-Senkung nur in der Holteruntersuchung und nicht in der Ergometrie (13229 + 2747 vs. 13434 + 2915, n.sign.)

Der Vergleich der Doppelprodukte, bei dem in der jeweiligen Methode eine stumme Ischämie registriert wurde, ist in Tabelle 3 ersichtlich. Die dort dargestellten Daten sind entscheidend für den Vergleich der beiden Methoden zur Detektion von stummen Myokardischämien. Es ergeben sich signifikant niedrigere systolische Blutdruckwerte und Herzfrequenzen zum Zeitpunkt einer stummen Ischämie im Alltag im Vergleich zu einer standardisierten Fahrradergometrie. Da beide Werte während alltäglicher Belastungen deutlich und signifikant niedriger waren, ist die Höhe des Doppelproduktes zum Zeitpunkt einer stummen Ischämie nur bei etwa 55 % im Vergleich zur Fahrradergometrie.

Trotzdem liegen Herzfrequenz, Blutdruck und Doppelprodukt während der stummen Ischämien (Tab. 3) über den gemittelten 24-h Werten (Tab. 1). Es ergeben sich während der Ischämie signifikant höhere Blutdruckwerte, Herzfrequenzen und Doppelprodukte im Vergleich zum 24h-Mittelwert. Teilweise liegen diese Werte aber auch vor (Blutdruck) und nach der Ischämie (Herzfrequenz) höher als im 24-h Mittel. Die mittlere Dauer der Ischämie betrug 4,6 + 3,7 Minuten.

Diskussion

Das Produkt aus systolischem Blutdruck und Herzfrequenz, in der Literatur üblicherweise als Doppelprodukt bezeichnet, ist eng mit dem myokardialen Sauerstoffverbrauch korreliert. Von den einfachen, nichtinvasiv zu erhebenden hämodynamischen Parametern beschreibt das Doppelprodukt die kardiale Belastung und damit den Sauerstoffverbrauch besser als der Blutdruck oder die Herzfrequenz alleine. In der vorliegenden Untersuchung wurde das DP während einer Fahrradergometrie und über 24 Stunden im Alltag jeweils zum Zeitpunkt von stummen myokardialen Ischämien bestimmt. Diese traten in unserer Untersuchung (17 % Ergometrie, 27 % Holter) in ähnlicher Häufigkeit wie in der Literatur auf. Die Ischämie-Prävalenz in der vorliegenden Stu-

die lag zwischen kardialen Risikopatienten (Prävalenz 12 % - 23 %) und der Prävalenz (41 %) bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (1, 8, 16, 18).

Tabelle 3: Blutdruckwerte, Herzfrequenzen und Doppelprodukte zum Zeitpunkt der stummen Ischämie während der Fahrradergometrie oder in der 24 h-EKG-Analyse im Alltag

	Stumme Ischämie Ergometrie	Stumme Ischämie 24 h EKG	Signifikanz
Systolischer Blutdruck	190+35 mm Hg	149+16 mm Hg	p<0,001
Diastolischer Blutdruck	85+18 mm Hg	85+11 mm Hg	ns.
Herzfrequenz	123+17/min.	89+14 mm Hg	p<0,0001
Doppelprodukt	23682+6260	13282+2957	p<0,0001

Beim Vergleich der beiden Methoden zur Diagnose von stummen Ischämien zeigte sich, dass das Auftreten stummer Ischämien durch das DP alleine nicht zu erklären und vorauszusagen ist. Die Kernaussage der vorliegenden Untersuchung ist der Befund, dass sich offensichtlich kardiale Ischämien in der standardisierten Stufenergometrie erst bei deutlich höheren Belastungen (bzw. bei höherem DP) als im Alltag zeigten. Die Mechanismen, die während einer Belastung im Alltag zu Ischämien führen, unterscheiden sich offensichtlich von den Bedingungen einer Ergometrie mit einer stufenweisen Steigerung der Belastung. Somit könnte eine Belastung, die bei 25 Watt oder 50 Watt beginnt und dann stufenweise gesteigert wird, kardial offensichtlich besser toleriert werden. Pathophysiologisch ließe sich dies damit erklären, dass bei einer stufenweisen Steigerung der Belastung durch den stufenweisen Anstieg des Blutflusses die abrufbare Koronarreserve größer sein könnte. Unter diesen Bedingungen könnte durch vermehrte Scherkräfte (shear stress) am Endothel eine sukzessive Ausschüttung vasodilatierender Substanzen (z.B. Stickstoffmonoxid, NO) induziert werden. Patienten mit reduzierter Koronarreserve sind nicht in der Lage, auf eine körperliche Belastung akut mit einer adäquaten, endothelvermittelten Vasodilatation zu reagieren (19). Bemerkenswerterweise hat ein Teil der Patienten mit klassischer Angina pectoris oder stummen Ischämien eine unauffällige Koronarangiographie, also keine Makroangiopathie (11, 14, 16, 17). Häufig weisen diese Patienten dann jedoch szintigraphische Zeichen einer reversiblen Ischämie auf, d.h. es handelt sich am ehesten um eine Mikroangiopathie (3, 12, 18). In jedem Fall ist die Prävalenz stummer Ischämien bei Hypertonikern erhöht (1, 3, 7, 8), die etwa 75 % des untersuchten Kollektivs der vorliegenden Untersuchung ausmachten.

Ein weiterer Unterschied zwischen stummen Ischämien im Alltag und während einer Ergometrie könnte in der tageszeitlichen Verteilung und damit auch in der unterschiedlichen Empfindlichkeit für Ischämien in Abhängigkeit von der Tageszeit begründet sein (13). Nicht nur die Häufigkeit von Herzinfarkt und plötzlichem Herztod, sondern auch Herzfrequenz, Blutdruck, Cortisol und Katecholamine im Serum steigen am frühen Morgen stark an (1, 9). Gleichzeitig gibt es eine Häufung stummer Ischämien am frühen Morgen (20) mit einem weiteren Gipfel am Nachmittag/Abend. Die-

se Häufung konnte auch mit der kontinuierlichen ST-Streckenanalyse über 24 h nachgewiesen werden (18). Weitere Untersuchungen müssen klären, welche Faktoren neben dem DP für stumme Ischämien mitverantwortlich sind.

Patienten mit einer unauffälligen Ergometrie aber pathologischen ST-Strecken in der 24 h-Messung haben aber offensichtlich kardiale Ischämien im Alltag, die in der Ergometrie nicht detektiert wurden. In der vorliegenden Untersuchung war dies bei 15 von 93 Probanden der Fall (Tab. 3). Umgekehrt hatten nur 6 Probanden eine pathologische Ergometrie und fehlende Ischämien während der Messung im Alltag. Bei letzterer Gruppe könnte noch argumentiert werden, dass die Probanden sich im Alltag eben nicht so hoch belastet haben wie unter einer Ausbelastung in der Ergometrie. In der ersten, größeren Gruppe war die Ergometrie jedoch falsch negativ trotz Erreichens der Doppelprodukte, die im Alltag zu Ischämien führten. Lanza et al. (10) demonstrierten in einer ST-Strecken Analyse im Holter EKG Hinweise auf Ischämien im Alltag ebenfalls bei niedrigeren Herzfrequenzen als während der Ergometrie (Herzfrequenz 102 vs. 120/min.). Diese Studie wurde im Gegensatz zur vorliegenden Untersuchung ohne simultane Messung der entsprechenden Blutdruckwerte und damit fehlender Bestimmung des Doppelproduktes durchgeführt. Die Autoren zeigten jedoch ebenfalls in einer kleinen Untersuchungsgruppe (n=10) einen hohen Prozentsatz (50 %) von Patienten, die bei negativen Belastungs-EKG ST-Senkungen im 24 h-EKG aufwiesen. Inwieweit bisherige Belastungsempfehlungen für den Alltag oder den Herzsport (15) in Zukunft auch Ergebnisse der 24 h- Holteruntersuchung berücksichtigen sollten, muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden. Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit könnte die 24 h-Messung eine wertvolle Ergänzung darstellen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass stumme Ischämien im Alltag gemessen durch eine kontinuierliche, ambulante 24h-ST-Strecken-Analyse bei niedrigerer Belastung bzw. Doppelprodukt auftraten als während einer standardisierten Ergometrie und somit nicht nur durch das Doppelprodukt beeinflusst werden. Zur Zeit kann nur spekuliert werden, welche Faktoren hier die entscheidende Rolle spielen. Weitere Untersuchungen müssen außerdem klären, ob die Gruppe mit kardialen Ischämien im Alltag bei niedriger Belastung trotz nicht-pathologischer Ergometrie eine schlechtere kardiovaskuläre Prognose aufweist.

Fazit: Beide Methoden sind aufgrund unserer Daten als komplementär zu betrachten, da bei unterschiedlichen Belastungssituationen unterschiedliche Ischämiefunde erhoben werden.

Literatur

1. *Asmar R, Benetos A, Pannier B, Agnes E, Topouchian J, Laloux B, Safar M*: Prevalence and circadian variation of ST-segment depression and its concomitant BP changes in asymptomatic systemic hypertension. *Am J Cardiol* 77 (1996) 384-390.
2. *Barna I, Keszei A, Dunai A*: Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory BP measuring device according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 3 (1998) 363-368.

3. *Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Giuze L*: Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 32 (1998) 560-564.
4. *Cannon RO, Epstein SE*: Microvascular angina as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 61 (1988) 1338-1343.
5. *Cohn PF, Fox KM, Daly C*: Silent myocardial ischemia. *Circulation* 108 (2003) 1263-1277.
6. *Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, Becker LC, Weisfeld ML, Lakatta EG*: Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 81 (1990) 428-436.
7. *Hedblad B, Janzon L*: Hypertension and ST-segment-depression during ambulatory electrocardiographic recording results from the retrospective population study "Men born in 1914" From Malmö, Sweden. *Hypertension* 20 (1992) 32-37.
8. *Terpstra WF, May JF, Smit AJ, de Graeff PA, Schuurman FH, Meyboom-de Jong B, Crijs HJ*: Silent ST depression and cardiovascular end-organ damage in newly found, older hypertensives. *Hypertension* 37 (2001) 1083-1088.
9. *Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, Murata M, Kuroda T, Schwartz JE, Shimada K*: Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study. *Circulation* 107 (2003) 1401-1406.
10. *Lanza GA, Manzoli A, Pasceri V, Colonna G, Cianflone D, Crea F, Maseri A*: Ischemic-like ST-segment changes during Holter monitoring in patients with angina pectoris and normal coronary arteries but negative exercise testing. *Am J Cardiol* 79 (1997) 1-6.
11. *Motz W, Vogt M, Scheler S, Schwartzkopff B, Strauer BE*: Coronary circulation in arterial hypertension. *J Cardiovasc Pharm* 17(Suppl 2) (1991) 35-39.
12. *Papanicolaou MN, Califf RM, Hlatky MA, McKinnis RA, Harrell FE, Mark DB, McCants B, Rosati RA, Lee KL, Pryor DB*: Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. *Am J Cardiol* 58 (1986) 1181-1187.
13. *Quyyumi AA, Panza JA, DiDati JG, Lakatos E, Epstein SE*: Circadian variation in ischemic threshold: a mechanism underlying the circadian variation in ischemic events. *Circulation* 86 (1992) 22-28.
14. *Scheler S, Motz W*: Stumme Myokardieschämie. *Internist* 36 (1998) 697-703.
15. *Steinacker JM, Liu Y, Stilgenbauer F, Nething K*: Körperliches Training bei Patienten mit Herzinsuffizienz. *Dtsch Z Sportmed* 55 (2004) 124-130.
16. *Stramba-Badiale M, Bonazzi O, Casadei G, Dal Palù C, Magnani B, Zanchetti A*: Prevalence of episodes of ST-segment depression among mild to moderate hypertensive patients in northern Italy: the Cardioscreening study. *J Hypertension* 16 (1998) 681-688.
17. *Uen S, Mengden T, Glänzer K, Vetter H*: Silent myocardial ischemia in hypertensive individuals. *Praxis* 89 (2000) 757-764.
18. *Uen S, Baulmann J, Duesing R, Glänzer K, Vetter H, Mengden T*: ST-segment depression in hypertensive patients is linked to elevations in blood pressure, pulse pressure and double product by 24 h Cardiotens monitoring. *Hypertension* 21 (2003) 977-983.
19. *Vogt M, Motz W, Strauer BE*: Coronary flow reserve in arterial hypertension. *Scand J Clin Lab Invest* 196 Suppl (1989) 7-15.
20. *Zehender M, Meinertz T, Hohnloser S, Geibel A, Gerisch U, Olschewski M, Just H*: Prevalence of circadian variation and spontaneous variability of cardiac disorders and ECG changes suggestive of myocardial ischemia in systemic arterial hypertension. *Circulation* 85 (1992) 1808-1815.

Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. med. Burkhard Weisser
 Institut für Sport und Sportwissenschaften
 Abteilung Sportmedizin
 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 Olshausenstr. 40
 24098 Kiel
 E-mail: bweisser@email.uni-kiel.de