

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I:

Ambulantes

24-Stunden-Blutdruckmonitoring

Zweiker R, Slany J

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2012; 16

(3), 18-24

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring

R. Zweiker¹, J. Slany²

Kurzfassung: Während internationale und nationale Guidelines bereits in den vergangenen Jahren die große Bedeutung der ambulanten Blutdruckmessung hervorgehoben haben, sind die NICE-Guidelines 2011 einen Schritt weiter gegangen und empfehlen, die Diagnose der Hypertonie generell mittels ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmonitorings (ABDM) oder, falls dies nicht möglich ist, mittels Heimblutdruckmessung (HBDM) zu stellen. Damit beide Methoden den in sie gesetzten Erwartungen gerecht werden können, sind Voraussetzungen zu beachten. Im vorliegenden ersten Teil der Publikation werden Methodik, technische Voraussetzungen und Interpretation des ABDM einer kritischen Würdigung unterzogen. Die Stärken der Methode liegen in einer sehr guten Reproduzierbarkeit und einer engen Assoziation der Messwerte zu Endorganschäden und Prognose. Für die Auswertung herangezogen werden nicht nur Blutdruckmittelwerte über 24 Stunden, sondern auch das Tag-

und das Nachtintervall. Besondere Bedeutung aus diagnostischer und prognostischer Sicht mit relevanten therapeutischen Konsequenzen haben die verschiedenen Abschnitte des zirkadianen Blutdruckverlaufs gewonnen.

Schlüsselwörter: ambulant Blutdruckmonitoring, Hypertonie, Review, zirkadianer Blutdruckrhythmus

Abstract: Update on the Diagnosis of High Blood Pressure I: 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. The recently published NICE guideline takes a step further than national and international recommendations that have already emphasized the potential of ambulatory blood pressure data. NICE recommend confirming the diagnosis of hypertension by means of ambulatory blood pressure recordings. If ambulatory monitoring is impossible, they propose home blood pressure measurements as an alter-

native. However, there are certain prerequisites to be taken into consideration when relying on ambulatory and home blood pressure recordings. Part 1 of this publication focuses on ambulatory blood pressure measurement, its methodology, technical background, and the interpretation of results. Main advantages of this tool are its excellent reproducibility and strong correlations of results to target organ damage and prognosis. The paper shows that not only mean values of 24-hour, day-, and nighttime blood pressures can be used in the interpretation of the results. Especially the different periods of the circadian blood pressure profile provide important information for diagnosis and prognosis of hypertension and resulting therapeutic consequences. **J Hypertonie 2012; 16 (3): 18–24.**

Key words: ambulatory blood pressure monitoring, hypertension, review, circadian blood pressure pattern

■ Allgemeine Einleitung

Mit einem Paukenschlag haben die Guidelines des britischen NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) im Herbst 2011 eine neue Ära der Blutdruckmessung eingeleitet [1]. Sie empfehlen, die Diagnose einer Hypertonie prinzipiell auf Basis eines 24-Stunden-Blutdruckmonitorings (ABDM) zu stellen, und begründen dies ausführlich mit der gegenüber den anderen Methoden günstigsten Kosten-Nutzen-Relation. Falls dies nicht möglich ist, wird die Selbstmessung zu Hause (HBDM) als brauchbare Alternative empfohlen. Ob dies das Aus für die > 100 Jahre alte Hochdruckdiagnose durch einzelne (wenngleich wiederholte) Arztmessungen bedeutet, wird nicht zuletzt davon abhängen, wie weit andere Fachgesellschaften diese Empfehlung aufgreifen und nationale und lokale Gegebenheiten dies zulassen werden. Die Problematik der Blutdruckmessung in Ordinationen ist gut bekannt und setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen: mangelhafte Beachtung der Messstandards, Verwendung von nicht geeichten bzw. nicht validierten Messgeräten, Weißkittelphänomen und allen voran der tageszeitlich und situativ schwankende Blutdruck.

Sowohl die ABDM als auch die HBDM erlauben durch die Vielzahl der Messungen, das individuelle Blutdruckniveau

und damit das Risiko des Patienten besser zu beurteilen, als es Ordinationsmessungen vermögen. Die Korrelationen der mit ABDM und HBDM gewonnenen Blutdruckwerte zu Organschäden und kardiovaskulären Folgeerkrankungen sind in der überwiegenden Zahl der Vergleichsstudien enger als die mit Ordinationsmessungen.

Studien, die ABDM und HBDM mit konventionellen Messungen vergleichen, lassen für beide Methoden Grenzwerte für idealen, normalen und erhöhten Blutdruck, Start- und Zielwerte einer Behandlung, bedingt auch durch die klassischen Stadien der Hypertonie, definieren. Mit beiden Methoden, ABDM und HBDM, können Weißkittelhypertonie und maskierte Hypertonie mit unterschiedlicher Treffsicherheit erkannt werden. Damit ABDM und HBDM zuverlässige Werte liefern, die ihren Einsatz und ihre Kosten rechtfertigen, müssen die Anforderungen an Geräte, Messtechnik und Auswertung rigoros erfüllt werden. Darauf wird, soweit nicht schon 2008 in den Guidelines der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie ausgeführt [2], im Folgenden eingegangen und neue Entwicklungen beider Methoden werden skizziert.

■ Allgemeines zur Messtechnik

Während die klassische Blutdruckmessung vorwiegend auskultatorisch unter Verwendung von Quecksilber- oder Anaeroidmanometern erfolgt, messen die für ABDM und HBDM verwendeten Geräte bevorzugt mittels oszillometrischer Technik. Die „Messung“ erfolgt nach einem gerätetypischen Algorithmus auf Basis der sich während der Inflation und/oder Deflation der Druckmanschette ändernden Form der oszillometrischen Kurven. Nicht alle Geräte liefern korrekte Werte, es sollten daher ausschließlich nach den Vorgaben der ESH

Eingelangt am 26. Februar 2012; angenommen nach Revision am 6. April 2012;
Pre-Publishing Online am 5. Juli 2012

Aus der ¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, und der ²Ordination Prof. Slany, Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Robert Zweiker, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: robert.zweiker@medunigraz.at

oder anderer Fachgesellschaften validierte Manometer verwendet werden. Listen von validierten Geräten werden auf einschlägigen Homepages angeführt [3–6]. Zu beachten ist, dass nur wenige Geräte speziell auf ihre Tauglichkeit für Kinder, Jugendliche und Schwangere getestet sind. Darüber hinaus muss bedacht werden, dass auch mit validierten Geräten Fehlmessungen vorkommen. Das betrifft nicht nur die bekannten Messprobleme bei Vorhofflimmern und anderen Arrhythmien [7, 8], die Überschätzung des systolischen und – weniger – des diastolischen Blutdrucks bei Patienten mit erhöhter arterieller Steifigkeit [9] kann auch ohne erkennbare Ursache vorkommen. So beschrieben Stergiou et al. [10] in einem großen Kollektiv, dass im Vergleich zu einem Quecksilbermanometer bei synchronen Messungen ein validiertes oszillometrisches Gerät den systolischen Druck bei 15 % und den diastolischen Blutdruck bei 6,4 % der Patienten um > 10 mmHg falsch anzeigte. Bei einem Teil der Patienten war diese Diskrepanz reproduzierbar, bei anderen nicht. Wie bei konventionellen Blutdruckmessmethoden ist auch die Manschettenbreite abhängig vom Armumfang zu wählen (ab 33 cm Umfang ist eine breitere Manschette notwendig), da zu schmale Manschetten einen falsch-hohen Blutdruckmesswert ergeben.

■ Methodik des ambulanten Blutdruckmonitorings (ABDM)

Einleitung

Gerade bei einer Erkrankung mit einer so hohen Prävalenz, wie sie die Hypertonie darstellt, ist eine exakte Diskriminierung von „gesund“ und „krank“ besonders bedeutsam. Dies umso mehr, als die Folgen eines unbehandelten erhöhten Blutdrucks enorme Auswirkungen auf die Inzidenz von vaskulären Ereignissen, wie z. B. Myokardinfarkt oder Insult, aufweisen. Umgekehrt ist aber ein so variabler, physiologischer Schwankungen unterliegender Parameter schwierig in seiner tatsächlichen Höhe in einzelnen Individuen zu erfassen, da situativ bedingte Schwankungen mit konventionellen Ordinationsmesstechniken nie ausgeschlossen werden können („Weißkittelphänomen“). Diese Tatsachen führten zur Etablierung des Konzepts der Bestimmung des „true blood pressure“ für jedes Individuum durch Thomas Pickering und der Suche nach der optimalen Technologie, um diesen Parameter zu erfassen. Das ambulante Monitoring des Blutdrucks stellt die bisher vielversprechendste Methode zur Näherung an dieses Ziel dar [11].

Historische Entwicklung

Geschichtlich hat sich die Technik des ambulanten Blutdruckmonitorings aus Erfahrungen mit intraarteriellen kontinuierlichen Blutdruckmessungen im Rahmen von Medikamentenstudien entwickelt. 1960 wurde das erste nicht-invasiv arbeitende und somit ambulant verfügbare Gerät dafür vorgestellt (Remler-Gerät). Es musste vom Patienten selbst bedient werden, somit war keine Erfassung der Blutdruckwerte während des Schlafs möglich. Spacelabs entwickelte kurze Zeit später das erste, auch in der klinischen Routine anwendbare Gerät.

Rationale

Die prinzipiellen Vorteile der Technik des ambulanten Monitorings liegen auf der Hand: Mehr Messwerte erlauben eine

bessere Annäherung an den „wahren“ Blutdruck. Die ambulanten Bedingungen machen situative Einflüsse („Weißkittelphänomen“ bzw. „maskierte“ Hypertonie) weniger bedeutsam. Die Erfassung des zirkadianen Blutdruckverhaltens ermöglicht neben einer Risikostratifizierung auch die Bestimmung der Wirkdauer von antihypertensiven Medikamenten. Konsequenterweise sind Ergebnisse aus ambulanten Monitorings wesentlich enger mit der Prognose und dem Auftreten von Endorganschäden bei einzelnen Patienten korrelierbar. Die Kosteneffektivität auch bei Anwendung im klinischen Alltag wurde ebenfalls mehrfach bestätigt (durch Vermeidung von unnötigen medikamentösen Therapien) [12], wobei die Wahrscheinlichkeit einer Täuschung durch ein Weißkittelphänomen bei sehr hohen Druckwerten seltener als bei mäßig erhöhten ist.

Gerätetechnik

Die technologische Entwicklung schreitet wie in allen anderen Bereichen der Medizin auch beim ambulanten Monitoring des Blutdrucks rasch fort. Trotzdem sollte besonderer Wert auf die Verwendung von validierten Geräten gelegt werden. Einzufordern sind weiterhin Validierungen von Geräten in speziellen Situationen (Schwangerschaft, Jugend und Adoleszenz, Vorhofflimmern, höheres Lebensalter). Eine Darstellung der aktuellen Validierungsergebnisse findet sich unter www.dableducational.org bzw. unter www.hochdruckliga.at. Der Fortschritt der Technik führt zur Entwicklung von kleineren, leichteren und leiseren Geräten. Dadurch wird die besonders relevante Bestimmung des Blutdrucks während der Schlafenszeit besser möglich, wenngleich weiterhin eine Störung der Nachtruhe durch den Messvorgang von ca. 15 % der Patienten berichtet wird (eigene Erfahrungen). Eine adäquate Objektivierung der Schlafphase während der Messperiode ist jedoch trotz des mehrfach an die Industrie herangetragenen Wunsches der klinischen Hypertensiologie noch nicht möglich. Im Rahmen von Studien werden zur Monitorisierung des Schlafs Akzelerometer am Handgelenk verwendet. Eine Implementierung in die klinische Routine ist zu fordern, steht derzeit aber noch aus.

Die Messintervalle im Rahmen von ambulanten Blutdruckmessungen sollten zumindest 30 Min. nicht überschreiten, da der Vorteil der Methode auf der Vielzahl der Messungen beruht. Etabliert haben sich eine 15-minütige Intervalldauer bei Messungen untertags und 30-Minuten-Intervalle während der Nachtstunden. Die Messdauer beträgt üblicherweise 24 Stunden, aber auch hier bewirkt eine Verlängerung eine Erhöhung der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit. So werden in Studien, die den zirkadianen Blutdruckrhythmus als relevanten Endpunkt verwenden, inzwischen 48-Stunden-Messperioden gefordert, da es bezüglich der nächtlichen Blutdruckwerte ein „Regression-to-the-mean“-Phänomen gibt. In der klinischen Routine werden wohl vorerst weiterhin 24 Stunden als ausreichend anzusehen sein.

In der Hypertensiologie gewinnen Parameter zur Beurteilung der Gefäßwandsteifigkeit zunehmend an prognostischer Bedeutung. Der diesbezüglich am einfachsten zu messende Parameter ist der Pulsdruck. Untersuchungen mittels ambulantem Blutdruckmonitoring zeigten eine besondere Risiko-steigerung, wenn der Pulsdruck > 53 mmHg ansteigt [13].

Tabelle 1: Wahrscheinlichkeit (%), dass die Diagnose Hypertonie korrekt gestellt (= positiv) oder ausgeschlossen (= negativ) ist (bezogen auf den Referenzstandard ambulantes Monitoring) in Abhängigkeit der Vortestwahrscheinlichkeit (= Prävalenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen) [16].

Hypertonie-prävalenz	Positiv		Negativ	
	Heim-RR	Klinik-RR	Heim-RR	Klinik-RR
10 %	19	25	97	96
30 %	47	56	90	87
50 %	67	75	80	75

Neueste Entwicklungen, die nicht unerheblich aus Österreich beeinflusst sind, machen auch die Analyse von Pulswellendaten über 24 Stunden durch Verwendung von Algorithmen bei der oszillometrischen Blutdruckmessung möglich. Eine Erfassung von Steifigkeitsparametern sowie des errechneten zentralen Blutdrucks (= Blutdruck in der Aorta) und ihrer zirkadianen Schwankungen wird damit möglich. Studien, die diese Parameter mit hypertoniebedingten Endorganschäden korrelieren, werden gerade durchgeführt [14, 15].

■ Diagnose der Hypertonie

Wie in einer kürzlich publizierten Metaanalyse (20 Studien, 5863 Patienten) ermittelt wurde, kann weder die Heimblutdruck- noch die Ordinationsmessung mit ausreichender Sensitivität und Spezifität die durch das ambulante Monitoring gestellte Diagnose Hypertonie (Definition in der Studie Tages-RR > 135/85 mmHg) adäquat sichern bzw. ausschließen. Sowohl Sensitivitäten als auch Spezifitäten hängen allerdings von der Prävalenz der Hypertonie in der untersuchten Kohorte ab (Tab. 1).

Entsprechend den bereits angesprochenen NICE-Guidelines besteht für die Absicherung der Diagnose der Hypertonie mittels ambulantem Monitoring der breiteste Konsensus für die Verwendung des Tagesmittelwertes (Norm < 135/85 mmHg) [1].

Nichtsdestoweniger ist in den vergangenen Monaten eine Reihe von Untersuchungen publiziert worden, die vor allem der nächtlichen Blutdruckhöhe die höchste prognostische Bedeutung zukommen lässt. Eine Metaanalyse hat die bis 2010 vorliegenden Untersuchungsergebnisse (Daten von ca. 30.000 Patienten) zusammengefasst. So steigen das Mortalitätsrisiko bei Vorliegen eines aufgehobenen zirkadianen Blutdruckrhythmus um 30 % und das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis um 25 %. Weiters nehmen pro 10 mmHg höherem Nacht-Blutdruck das Mortalitätsrisiko um 16 % und das Risiko für ein Herz-Kreislauf-Ereignis um 19 % zu. Der Normalwert für den 24-h-Mitteldruck liegt < 130/80 mmHg, in der Nacht sollten die Blutdruckwerte < 120/70 mmHg liegen [17].

Für die adäquate Diagnostik der Hypertonie ist daher jedenfalls zur Stratifizierung des Risikos eine Evaluierung des zirkadianen Blutdruckrhythmus zu empfehlen (Dipping – Non-dipping – Extremdipping – Inverses Dipping). Ein breiter Konsensus bezüglich der normalen Höhe des nächtlichen Blutdrucks (= Blutdruck während der Schlafphase) kann

nicht im selben Ausmaß wie für den Tages-Mittelwert angeboten werden.

■ Einteilung der Hypertonie nach den Kriterien des ambulanten Blutdruckmonitorings

Eine Umrechnung von ambulant erhobenen Daten zur Höhe des Ordinationsblutdrucks gestaltet sich aufgrund der schon angesprochenen Variabilität des Blutdrucks schwierig und kann nur näherungsweise über die Messungen in größeren Kollektiven vorgenommen werden. Eine große australische Untersuchung hat bei Vergleichsmessungen von 8575 Patienten die in Tabelle 2 dargestellten Werte errechnet. Diese Studie zeigt zusätzlich, dass Unterschiede zwischen ambulant erhobenen Blutdruckwerten und Messungen durch den Arzt deutlich höhere Differenzen aufweisen als bei Messungen durch medizinisches Hilfspersonal. Dies deckt sich mit Erfahrungen aus der täglichen Praxis. Als Erklärung kann ein höherer Stresspegel für Patienten bei Messung durch den Arzt als durch eine diplomierte Pflegekraft angenommen werden [19].

■ Zirkadiane Blutdruckrhythmik

Wie viele andere physiologische Parameter unterliegt auch der arterielle Blutdruck einem physiologischen Tag-Nacht-Rhythmus. So sollte während der Schlafenszeit der Blutdruck im Mittel ca. 10–20 % niedriger als untertags sein (= Dipping). Folgende Varianten der zirkadianen Rhythmik werden unterschieden:

- Dipping: Nacht-BD 10–20 % niedriger als der Tages-BD
- Non-Dipping: Nacht-BD 0–10 % niedriger als der Tages-BD
- Extrem-Dipping: Nacht-BD > 20 % niedriger als der Tages-BD
- Inverses Dipping: Nacht-BD höher als der Tages-BD

Für die Bestimmung der Rhythmik ist besonders relevant, dass sich der Nacht-BD auf die Schlafenszeit bezieht. Eine Programmierung der Nachtauswertung soll von 1:00–6:00 Uhr erfolgen, um mit hoher Wahrscheinlichkeit die Schlafwerte zu erfassen. Die Programmierung des Tagintervalls ist von 09:00–21:00 Uhr anzuraten.

Nach den Daten des größten publizierten Registers für ambulante Blutdruckdaten aus Spanien weisen nur 50 % der unbehandelten und 40 % der behandelten Patienten ein physiologisches Blutdruckprofil (Dipping) auf. 35 % der unbehandelten (39 % der behandelten) Patienten sind Non-Dipper. 6 % (7,2 % der behandelten) Patienten sind Extrem-Dipper, 8,8 % (13,5 % der behandelten) weisen ein inverses Dipping auf. Mit einem pathologischen zirkadianen Blutdruckverhalten waren folgende Faktoren signifikant assoziiert: Alter, weibliches Geschlecht, Übergewicht, lange Hypertonieanamnese, Dyslipidämie, NIDDM sowie vorhergehende kardiovaskuläre Erkrankungen [20].

Ein pathologischer zirkadianer Blutdruckrhythmus kann bei Patienten mit primärer Hypertonie auftreten oder Ausdruck einer sekundären Hypertonieform sein. Demzufolge sollte bei

Tabelle 2: Umrechnung von Hypertonieschweregraden und Blutdruckzielwerten für das ambulante 24-h-Monitoring. Zugrunde liegen die Blutdruckhöhen gemessen mittels Ordinationsmessungen durch geschultes Hilfspersonal („staff“) bzw. durch Ärzte (24-h/Tag/Nacht). Aus [18]. Interpretationsbeispiel: Ein Ordinationsblutdruck > 160/100 gemessen durch Ordinationshilfe („staff“) entspricht einem 24-h-Blutdruck von 148/93; der selbe Wert gemessen durch Ärzte entspricht einem 24-h-BD von 138/86.

Hypertoniegrad	Grenze Klinik-BD	Staff			Arzt		
		24-h-BD	Tag-BD	Nacht-BD	24-h-BD	Tag-BD	Nacht-BD
Schwer	> 180/110	163/101	168/105	157/93	151/95	155/98	143/86
Mittelgradig	> 160/100	148/93	152/96	139/84	138/86	142/90	128/78
Mild	> 140/90	133/84	136/87	121/76	126/78	129/81	113/69
Ziel-RR bei erhöhtem Risiko	< 130/80	125/76	128/78	112/67	119/70	123/73	106/61
Ziel-RR bei Proteinurie	< 125/75	121/71	124/74	107/63	116/66	120/69	102/57
Optimaler RR	< 120/80	117/76	120/78	102/67	113/70	117/70	99/61

Tabelle 2a: Vorschlag für die Umrechnung von Hypertonie-Schweregraden für Blutdruckmessungen in der Ordination, Heimmessungen und ambulantem Blutdruck in Anlehnung an die Daten der Tabelle 2.

Methode/Kategorie	Ideal	Normal	Hyperton	Hypertoniestadium 2
Arztmessung	< 120/80	< 130/85	≥ 140/90	≥ 160/100
ABDM/24-h	< 120/75	< 125/75	≥ 130/80	≥ 145/90
/Tag (wach)	< 125/75	< 130/80	≥ 135/85	≥ 150/95
/Nacht (Schlaf)	< 100/65	< 110/70	≥ 120/75	≥ 135/85
Selbstmessung	< 120/80	< 125/85	≥ 135/85	≥ 150/95

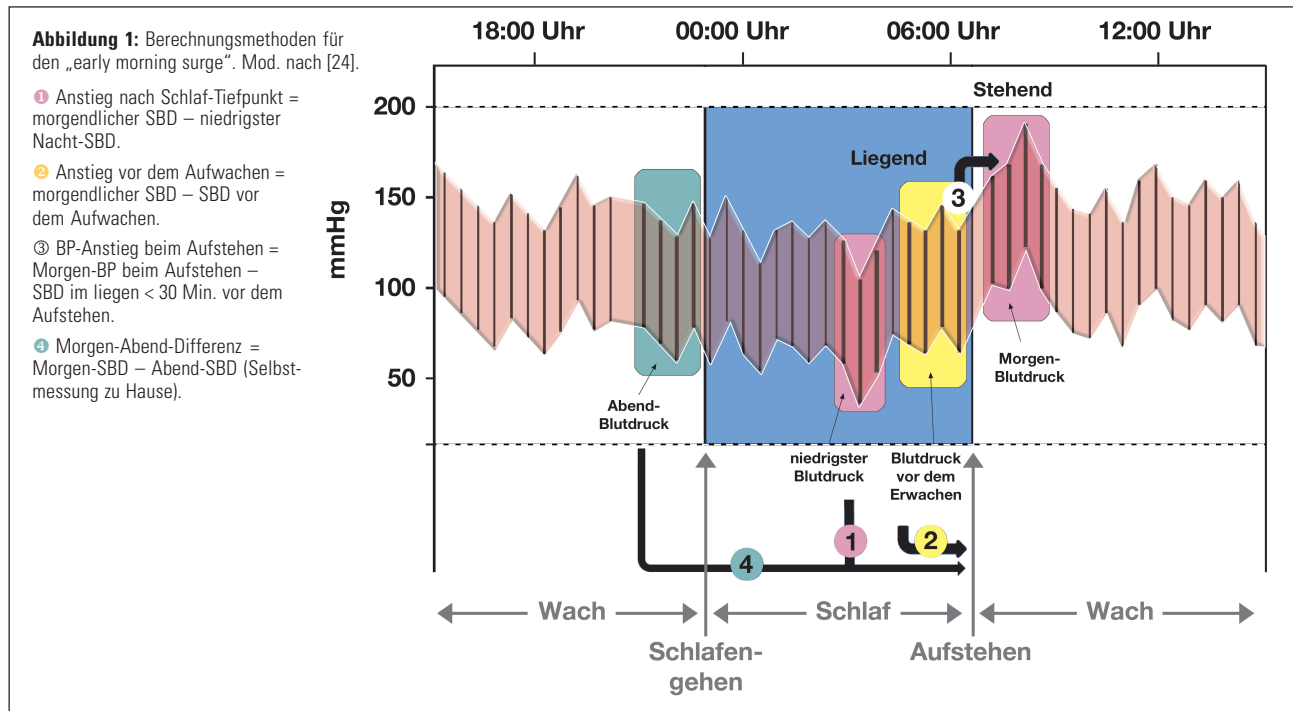
Vorliegen eines Non-Dippings folgendes Vorgehen gewählt werden:

- Sicherstellung, dass die Messperiode die Schlafphase des Patienten umfasst (Tagebuch, Abfall der Pulscurve, Akzelerometer am Handgelenk). Technische Weiterentwicklungen zur Objektivierung des Schlafs sind angesichts der Datenlage anzustreben, stehen derzeit aber noch aus.
- Ausschluss des Einflusses von antihypertensiven Medikamenten auf den zirkadianen Rhythmus (unterschiedliche Wirkdauer der Medikamente, der Smoothness-Index ist die derzeit genaueste Methode zur Beurteilung der Auswirkung einer Therapie auf die zirkadiane Rhythmik). Am sichersten ist die Beurteilung ohne begleitenden Medikamenteneinfluss.
- Die Reproduzierbarkeit des zirkadianen Rhythmus ist mäßig. So zeigte sich in einer diesbezüglichen Studie, dass lediglich 75 % der Patienten bei einer wiederholten Messung innerhalb von 4 Wochen ihr zirkadianes Blutdruckprofil beibehalten. Dipper behalten zu 78 % ihr physiologisches Profil, Non-Dipper nur in 68 % ihr von der Norm abweichendes Blutdruckverhalten. Extrem-Dipping ist nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 43 % reproduzierbar. Wissenschaftliche Untersuchungen, die sich mit der Tag-Nacht-Rhythmik beschäftigen, erfordern Messperioden mit 48 Stunden Messdauer, um ein „Regression-to-the-mean“-Phänomen auszuschließen. Praktikabel ist dieser Ansatz für Routinemessvorgänge aber nicht [21].
- Bei gesichertem Non-Dipping sollten vor allem das Schlaf-Apnoe-Syndrom sowie renale Hypertonieformen, ein Hyperaldosteronismus oder Phäochromozytom ausgeschlossen werden. Erfolgreiche Behandlungen von sekundären Hochdruckformen resultieren in einer Restitution des physiologischen zirkadianen Rhythmus, wenngleich oft eine – wenn auch mildere Hypertonieform – bestehen bleibt [22].
- Was die Prognose betrifft, sind alle Abweichungen vom physiologischen Blutdruckverhalten mit einer Verschlechterung in Bezug auf Mortalität sowie auf kardiovaskuläre Endpunkte verbunden. So sind die absolute Höhe des nächtlichen

Blutdrucks sowie Non-Dipping unabhängige Prädiktoren für diese Endpunkte. Ein besonders starker Abfall des nächtlichen Blutdrucks (extremes Dipping) ist aber ebenso als Risikoparameter zu werten. So waren in einer japanischen Untersuchung die Schlaganfallraten bei 811 Patienten, die für 41 Monate einem Follow-up unterzogen wurden, wie folgt: Dipper 8,8 %, Non-Dipper 13 %, Reverse-Dipper 22 %, Extrem-Dipper 13 % [23].

■ „Early Morning Surge“ (frühmorgendlicher Blutdruckanstieg)

In den frühen Morgenstunden zum Zeitpunkt des Aufwachens kommt es zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems. Damit verbunden ist ein Anstieg des arteriellen Blutdrucks, der Herzfrequenz, des Gefäßtonus, der Katecholaminspiegel und der Blutviskosität. Gleichzeitig kommt es zu einer Reduktion des Vagotonus. Nach dem Aufwachen finden sich die im Tagesablauf höchsten Blutdruckwerte, die durch die beginnende körperliche Aktivität und das Aufstehen mitbedingt sind. Eine zweite Blutdruckspitze ist in den frühen Abendstunden zu verzeichnen. Ein deutlicher Blutdruckanstieg während der Morgenstunden im Vergleich zu den niedrigsten Werten während der Schlafstunden wird als „early morning surge“ (frühmorgendlicher Blutdruckanstieg) bezeichnet. Je höher dieser Anstieg ist, desto stärker steigt das Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse. Ein besonderer Anstieg des Risikos erfolgt bei einem „early morning surge“ > 55 mmHg systolisch. Andere Studien zeigen einen signifikanten Anstieg des Risikos schon bei einem Surge von 37 mmHg: Das relative Risiko für ein Herz-Kreislauf-Ereignis stieg um 45 %, die Gesamtmortalität um 32 %. Kein Konsensus besteht für die beste Berechnungsmethode für den „early morning surge“. Die von Kario vorgeschlagene Berechnung zieht die Differenz der systolischen Blutdruckwerte in den ersten beiden Stunden nach dem Erwachen und dem niedrigsten Blutdruckwert während der Schlafphase zur Berechnung heran (Variante 1 in Abbildung 1). Einige Geräte-



hersteller bieten bereits eine automatisierte Berechnung dieses Parameters in ihrem Blutdruckbericht an. Die derzeit in Diskussion befindlichen Parameter finden sich in der Abbildung 1 [24].

Ambulantes Blutdruckmonitoring zur Therapiekontrolle

Die Datenlage zur Überprüfung einer ausreichenden Kontrolle der Hypertonie mittels ambulanter Blutdruckmessung nimmt kontinuierlich zu. Die erste, große wissenschaftliche Untersuchung, die Ordinationsmessungen und ambulante Blutdruckdaten zur Steuerung der langfristigen Therapie verwendet hat, war die „Office Versus Ambulatory blood pressure monitoring study“ (OVA Study). Sie zeigte eine deutliche Verbesserung der Korrelation von Blutdruckeinstellung und Prognose der Patienten, wenn die Kriterien der ambulanten Messung angewendet wurden [25].

Es sollten daher schwierig einstellbare Hypertoniker jedenfalls mittels ambulanten Messungen kontrolliert und danach getrachtet werden, die Zielwerte adäquat zu erreichen. Inwieweit auch Blutdruckselbstmessungen ausreichend sind, um eine erfolgreiche Kontrolle der Hypertonie zu belegen, ist derzeit noch Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion.

Eine elegante, wenngleich nicht ganz einfach zu kalkulierende Messgröße stellt der Smoothness-Index (SI) dar. Er ermöglicht ausgehend von einem durch Medikamente unbeeinflussten zirkadianen Blutdruckprofil eines individuellen Patienten den Nachweis des Therapieeffekts durch die antihypertensive Medikation. Er stellt somit eine Fortentwicklung der „Trough-to-peak“-Ratio dar, die das maximale Ausmaß der Blutdrucksenkung und die Dauer des Therapieeffekts einander gegenüberstellt. Der SI wird berechnet aus dem Verhältnis zwischen

der mittleren Blutdrucksenkung pro Stunde im Laufe von 24 Stunden und der Standardabweichung der durchschnittlichen Blutdrucksenkungen (= Durchschnitt der mittleren stündlichen Blutdrucksenkungen/Standardabweichung dieser Blutdrucksenkungen) (Abb. 2). Der Wert ist umso höher, je ausgeprägter die Blutdrucksenkungen pro Stunde und je geringer die Standardabweichungen dieser Senkungen sind. Ein hoher Wert gibt somit eine besonders an den Bedarf des Patienten angepasste Blutdrucksenkung an. Er korreliert eng mit einem Rückgang von hypertoniebedingten Endorganschäden, wie der Linksherzhypertrophie. Monotherapien erreichen einen SI von ca. 1,1 und Kombinationen einen Indexwert von 1,6. Einen Konsensus über einen verbindlichen Normwert für diesen Index gibt es derzeit allerdings nicht [26].

Hermida et al. haben in mehreren randomisierten Studien gezeigt, dass eine Aufteilung der antihypertensiven Therapie von einer isolierten morgendlichen Einnahme hin zu einer Verteilung auf eine Morgen- und eine Abenddosis eine Erhöhung

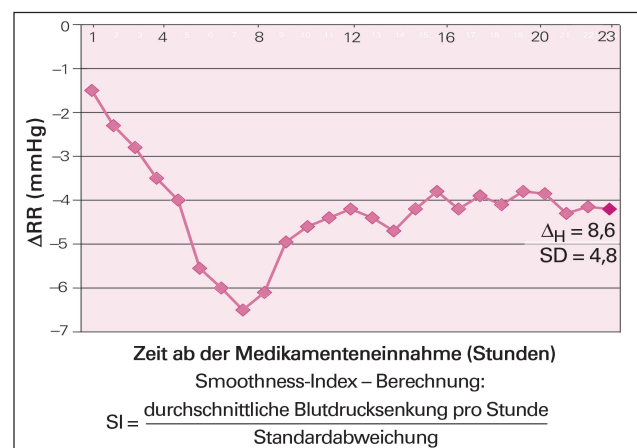


Abbildung 2: Berechnung des Smoothness-Index. Mod. nach [26].

der Dippingraten bewirkt. Weiters ist damit eine Verbesserung der Prognose bei Patienten mit essenzieller Hypertonie, aber auch mit Niereninsuffizienz gezeigt worden. Diese Studienergebnisse lassen sich als gewichtiges Argument für die Forderung nach einer an den zirkadianen Rhythmus angepassten „Chronotherapie“ der Hypertonie interpretieren [27, 28].

■ Sekundäre Hypertonie

Jede therapieresistente Hypertonie (= nicht erreichter Blutdruckzielwert mit ausreichend dosierter medikamentöser Dreifachkombination inklusive eines Diuretikums bei gesicherter Therapieadhärenz des Patienten) sollte Anlass sein, nach sekundären Hypertonieursachen zu fahnden. Das ambulante Blutdruckmonitoring gibt insbesondere bei aufgehobener Tag-Nacht-Rhythmik (Non-Dipping) zusätzliche Hinweise auf das Vorliegen einer solchen, gegebenenfalls behandelbaren Hochdruckursache. So fällt der nächtliche Blutdruck bei primärer Hypertonie um durchschnittlich 13 %/19 % systolisch/diastolisch ab, bei sekundärer Hypertonie jedoch

nur um 9 % bzw. 12 %. Ein Blutdruckabfall systolisch < 10 % weist mit einer Sensitivität von 62 % und einer Spezifität von 74 % auf eine sekundäre Hypertonie hin. Der negative prädiktive Wert (= richtiger Ausschluss einer sekundären Hypertonieursache) bei erhaltener Blutdruckrhythmik liegt bei 93 % [29].

Auch zum Ausschluss einer sekundären Hypertonie bzw. zum Nachweis einer therapieresistenten Hypertonie wird vor der Indikationsstellung zur renalen Sympathikusdenervierung eine ambulante 24-h-Blutdruckmessung zwingend durchzuführen sein. Das jüngste Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Hypertensiologie zur renalen Denervierung gibt Ordinationsmesswerte > 160 mmHg systolisch als mindestens zu überschreitenden Grenzwert zur Indikationsstellung für die Intervention an. Entsprechend den weiter oben zitierten Umrechnungen entspricht dieser Wert einem mittleren 24-h-RR > 148/93, einem Tages-RR > 152/96 und einem Nacht-RR > 139/84 mmHg [30].

■ Blutdruckreport

Essenzielle Bestandteile des Berichts einer 24-Stunden-Blutdruckmessung sind:

1. Graphische Darstellung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sowie der Herzfrequenz mit einer graphischen Unterlegung des Normalbereichs
2. Zusammenfassende Statistik über den 24-h-Zeitraum (systolisch, diastolisch, Herzfrequenz)
3. Verwendete Medikation während der Messung
4. Beschreibung des Tagesablaufs (Ruhe- und Aktivitätsphasen)
5. Interpretation der Messdaten mit Beurteilung von normalen oder abnormalen Verläufen und Stellungnahme bezüglich einer ausreichenden Messqualität (Anzahl der erfolgreichen Messungen > 80 %)

Folgende Auswertefenster stehen innerhalb einer 24-h-Messperiode zur Verfügung:

1. Weißkittel-Fenster: Zeitraum vom Beginn der Messung bis 1 h danach
Interpretation:
 - Weißkittelhypertonie (BD im Messintervall > 140/90, aber Tages-BD < 135/85 mmHg); keine Therapie notwendig
 - Weißkitteleffekt (RR im Messintervall höher als Tages-BD bei Tages-BD > 135/85 mmHg), bei den meisten Hypertonikern nachweisbar [31]
2. Tagesintervall (Norm < 135/85 mmHg): Zeitraum von 1 h nach Messbeginn bis 21:00 Uhr
Interpretation:
 - Systolische und diastolische Hypertonie
 - Isolierte systolische Hypertonie
 - Diastolische Hypertonie (geringstes Hypertonierisiko, Prävalenz nur 3,6 %)
 - Maskierte Hypertonie (Ordinations-BD < 140/90, aber Tages-BD > 135/85 mmHg), idente Risiken wie manifeste Hypertonie

- Ambulante Hypotension (bei eingeschränkter Barorezeptorsensitivität, Orthostasephänomen, iatrogener Übertherapie)
 - Siesta-Dipping (bei nachmittäglicher Ruhephase)
3. Vesper-Intervall (Zeitraum von 21:00–01:00 Uhr)
Interpretation: Wegen Unsicherheiten bezüglich der Aktivitäts- und Ruhephasen geht dieses Intervall nicht in die Kalkulation von Tages- und Nachtintervallen ein.
 4. Nachtintervall (Norm < 120/75 mmHg; Zeitraum 01:00–06:00 Uhr)
Interpretation:
 - Stärkste Aussage bezüglich der Prognose im einzelnen Individuum, pro 10 mmHg Blutdruckanstieg steigt das Mortalitätsrisiko um 21 %
 - Dipping: BD-Abfall in der Nacht um 10–20 % im Vergleich zum Tages-RR; bei den meisten Normo- und Hypertonikern vorhanden
 - Non-Dipping/nächtliche Hypertonie: nächtlicher BD-Abfall < 10 %
 - Reverses Dipping: Blutdruckanstieg im Vergleich zum Tages-BD; geht mit der schlechtesten Prognose einher
 - Extrem-Dipping: Abfall > 20 %; besonders bei Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen (zerebrovaskulär oder myokardial) risikoerhöhend
Cave: zusätzliche blutdrucksenkende Medikationseffekte in diesem Zeitraum. Weiters besteht eine direkte Assoziation mit einem gesteigerten „early morning surge“
 - Isolierte nächtliche Hypertonie: bei ca. 7 % der Hypertoniker vorhanden; pro Standardabweichung steigt das Risiko um 20 %; besonders bei Studien zur 24-Stunden-Wirksamkeit von Medikamenten von Bedeutung
 5. Frühmorgenintervall (Norm < 55 mmHg systolisch im Vergleich zum niedrigsten Nacht-BD; Zeitraum 06:01–08:59 Uhr)
Interpretation: Deutlich erhöhtes Risiko für zerebro- und kardiovaskuläre Ereignisse; bei älteren Patienten steigt das Schlaganfallrisiko beinahe um das 3-Fache!

■ Zusammenfassung und Ausblick

Die Datenlage betreffend den ambulant über 24 Stunden gemessenen Blutdruck ist mittlerweile umfassend in ihrer Stringenz und Konvergenz, sodass eine State-of-the-Art-Abklärung und -Therapie des Hypertonikers ohne dieses Werkzeug nicht mehr denkbar ist. Sowohl diagnostische als auch prognostische und therapeutische Konsequenzen sind unmittelbar für jeden einzelnen Hypertoniepatienten gegeben. Sowohl Reproduzierbarkeit als auch Evidenzlage sind überzeugend. In der Respektierung der vorhandenen Datenlage ist es nur konsequent, dass die rezent publizierten Richtlinien des britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) bei Patienten mit Blutdruckwerten von 140/180/90–110 mmHg die Absicherung der Diagnose Hypertonie mittels ambulantem Blutdruckmonitoring verpflichtend vorsehen, bevor weitere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

Auch für Österreich ist zu fordern, die Richtlinien zur Abklärung der arteriellen Hypertonie in vergleichbarer Weise zu adaptieren und eine verpflichtende Durchführung einer ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung zur Diagnosesicherung einzufordern. Als für die Diagnose Hypertonie zu erfüllende Kriterien bieten sich der mittlere Tages-Blutdruck ($\geq 135/85$ mmHg) und der mittlere 24-h-Blutdruck ($\geq 130/80$ mmHg) an.

■ Relevanz für die Praxis

Update über die aktuelle Datenlage zur Diagnose, Klassifikation und Beurteilung der Hypertonie mittels ambulantem Blutdruckmonitoring. Vorstellung der Methodik sowie der aktuellen Grenzwerte und Auswerteparameter. Die Übersicht stellt die Diskussionsgrundlage für die Adaptierung der österreichischen Hypertonierichtlinien dar.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass in Bezug auf diesen Artikel keine Interessenkonflikte bestehen.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker

Geboren 1964. 1989 Promotion nach Dissertation bei Prof. Klein zum Dr. med. univ. an der Karl-Franzens-Universität Graz. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin, zum Zusatzfacharzt für Kardiologie und Intensivmedizin an der Universität Graz. 2002 Habilitation für das Fach Innere Medizin. Sekretär der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie.



Literatur:

- Krause T, Lovibond K, Caulfield M, et al.; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 343: d4891.
- Slany J, Hitzberger G, Zweiker R, et al. Praktische Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) zur Arzt-, Selbst- und ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung. *J Hypertonie* 2008; 12: 13–20.
- <http://www.hochdruckliga.at>
- <http://www.hochdruckliga.de>
- <http://www.dablededucational.com>
- http://www.bhsoc.org/blood_pressure_list.htm
- Van Popele NM, Bos WJ, de Beer NA, et al. Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer. *Hypertension* 2000; 36: 484–8.
- Ni H, Wu C, Prineas R, et al. Comparison of Dinamap PRO-100 and mercury sphygmomanometer blood pressure measurements in a population-based study. *Am J Hypertens* 2006; 19: 353–60.
- Thompson AM, Eguchi K, Reznik ME, et al. Validation of an oscillometric home blood pressure monitor in an end-stage renal disease population and the effect of arterial stiffness on its accuracy. *Blood Press Monit* 2007; 12: 227–32.
- Stergiou GS, Lourida P, Tzamouranis D, et al. Unreliable oscillometric blood pressure measurement: prevalence, repeatability and characteristics of the phenomenon. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 794–800.
- Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al.; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic Value of Ambulatory Blood-Pressure Recordings in Patients with Treated Hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407–15.
- O'Brien E. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in clinical practice and research: a critical review of a technique in need of implementation. *J Intern Med* 2011; 269: 478–95.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 983–8.
- Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension* 2011; 58: 825–32.
- Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 498–504.
- Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011; 342: d3621.
- Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011; 57: 3–10.
- Head GA, Mihailidou AS, Duggan KA, et al.; Ambulatory Blood Pressure Working Group of the High Blood Pressure Research Council of Australia. Definition of ambulatory blood pressure targets for diagnosis and treatment of hypertension in relation to clinic blood pressure: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 340: c1104.
- Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695–8.
- de la Sierra A, Redon J, Banegas JR, et al.; Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009; 53: 466–72.
- Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 503–9.
- Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417–23.
- Hoshida Y, Kario K, Schwartz JE, et al. Incomplete benefit of antihypertensive therapy on stroke reduction in older hypertensives with abnormal nocturnal blood pressure dipping (extreme-dippers and reverse-dippers). *Am J Hypertens* 2002; 15: 844–50.
- Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: evidence and perspectives. *Hypertension* 2010; 56: 765–73.
- Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al.; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407–15.
- Parati G, Schumacher H, Bilo G, et al. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens* 2010; 28: 2177–83.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2011; 12: 2313–21.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010; 8: 1629–51.
- Polonia J, Santos AR, Gama GM, et al. Accuracy of twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring (night-day values) for the diagnosis of secondary hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 1738–41.
- Mahfoud F, Vonend O, Bruck H, et al.; Arbeitsgemeinschaft Herz und Niere der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung eV und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie eV sowie der Deutschen Hochdruckliga eV DHL® – Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. Expert consensus statement on interventional renal sympathetic denervation for hypertension treatment. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 2418.
- O'Brien E, Asmar R. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821–48.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung