

Blutdruckvariabilität Diagnostik, prognostische Bedeutung und therapeutische Konsequenzen

Blood pressure variability: diagnosis, prognostic implications and consequences for treatment

Autoren**M. Middeke**¹**Institut**¹ Hypertoniezentrum München

Einleitung

Die permanenten Fluktuationen des Blutdrucks sind für den Patienten immer wieder überraschend („Herr Doktor, mein Blutdruck schwankt so...“); sie haben aber auch große klinische Bedeutung. Das Ausmaß der hypertensiven Organschäden wird nicht nur von der absoluten Blutdruckhöhe bestimmt, sondern auch von der Variabilität des Blutdrucks. Blutdruckvariabilität ist ein (unabhängiger) Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse [6, 11, 14, 25, 28, 30, 31, 33]. Sie umfasst die Schwankungen mit jeder Herzaktion (beat-to-beat), Tag-Nacht-Schwankungen, Schwankungen von Tag zu Tag und saisonale Variationen. Eine erhöhte Blutdruckvariabilität am Tage erhöht das Risiko, während eine normale nächtliche Blutdruck-Senkung das Risiko vermindert. Die Blutdruckvariabilität ist bei Hypertonikern ausgeprägter und frequenter als bei Normotoniern und nimmt mit dem Alter zu.

Schnelle und kurzfristige Blutdruckschwankungen sind nicht zufällig, sondern unterliegen regelmäßigen und spontanen Oszillationen endogenen Ursprungs über einen Spektrumsbereich von ca. 0,016–0,04 Hertz (sehr niedrig frequente Vasomotoren-Aktivität zur lokalen Anpassung des Gefäßwiderstandes) über 0,05–0,2 Hertz (Mayer-Wellen als Marker der sympathischen Aktivität ca. 3–9/min) bis ca. 0,5–0,7 Hertz (respiratorische Wellen ca. 12–16/min). Diese Oszillationen sind im Rahmen der Hochdruckdiagnostik und -therapie nicht relevant und nur mittels kontinuierlicher beat-to-beat-Registrierung messbar (▶ **Abb. 1**).

Die wichtigsten Determinanten der Blutdruckvariabilität sind in ▶ **Abb. 2** dargestellt. Die klinisch relevanteste und einfach messbare Blutdruckvariabilität spielt sich in zirkadianen und saisonalen Rhythmen ab. Die größte Bedeutung hat der mittels ambulanter Blutdruck-Langzeitmessung

(ABDM) ermittelte zirkadiane Rhythmus (Tag-Nacht-Rhythmus) mit einer Tag-Nacht-Differenz von normalerweise ca. 10–20 mm Hg [17]. Das Ausmaß der Nachtabsenkung (in % des Tagesmittelwerts) definiert folgende Patientengruppen:

- ▶ „normal dipper“ 10–20%
- ▶ „non-dipper“ < 10%
- ▶ „inverted dipper“ < 0%
- ▶ „extreme dipper“ > 20%

Sowohl eine erhöhte Tag-Nacht-Differenz bei starker Nachtabsenkung des Blutdrucks („extreme dipper“) als auch eine verminderte Differenz bei unzureichender Nachtabsenkung („non-dipper“) und damit verminderter Blutdruckvariabilität sind mit einem erhöhten Risiko verbunden [4, 22, 24]. Hier liegen prospektive Studiendaten vor, die sowohl das erhöhte Risiko bei Normabweichungen vom normalen Rhythmus zeigen, als auch für die individuelle Wahl des Dosierungszeitpunkts und der Dosierungsintervalle von Bedeutung sind [7, 13, 16, 19, 22]. Der saisonale Rhythmus mit höheren Werten im Winter [5] hat eine gewisse epidemiologische Bedeutung und ist am ehesten bedingt durch Kälte und Vitamin-D-Mangel.

Für Parameter der Blutdruckvariabilität, wie einfache Standardabweichungen (SD), residuale SD, Average Real Variability [6] oder Smoothness-Index [25] aus den Komponenten der Langzeit-Blutdruckmessung, und andere abgeleitete Variabilitätsparameter liegen Daten aus Post-hoc-Analysen vor. Einheitliche Normwerte für diese Parameter existieren nicht. Dies gilt auch für die simple Berechnung der Variabilität über mehrere Messungen in der Praxis oder Klinik und für die Selbstmessung der Patienten im Alltag.

Die nationalen und internationalen Leitlinien betonen in den letzten Jahren die Bedeutung der Blutdruckvariabilität, geben aber keinerlei Empfehlungen für Normalwerte [26]. Am besten lässt

Hypertonologie

Schlüsselwörter

- ▶ Blutdruckvariabilität
- ▶ Blutdruckrhythmus
- ▶ Blutdruckschwankungen
- ▶ Chronopathologie

Keywords

- ▶ blood pressure variability
- ▶ rhythm of blood pressure
- ▶ circadian rhythm
- ▶ chronopathology

eingereicht 20.9.2011**akzeptiert** 24.10.2011

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0031-1292052
Dtsch Med Wochenschr 2011;
136: 2361–2366 · © Georg
Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München
Hypertension Excellence
Center of the European Society
of Hypertension ESH
Dienerstr. 12
80331 München
Tel. 089/36103947
Fax 089/36104026
www.hypertoniezentrum.de

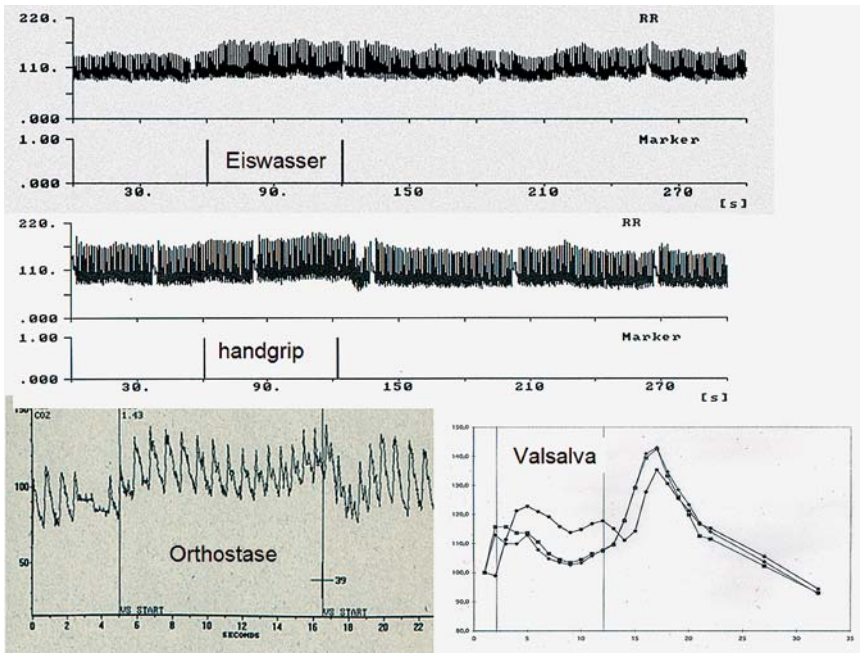


Abb. 1 Kurzfristige Blutdruck-Variabilität im Sekundenbereich. Provozierte Anstiege durch Cold-pressor-Test (**oben**, Unterarm für 1 min in Eiswasser mit 4 Grad C) und „handgrip“ (**Mitte**, 1 min isometrisches Handdrücken), Orthostase-Test (**unten links**) und Valsalva-Manöver über 10 s (**unten rechts**).

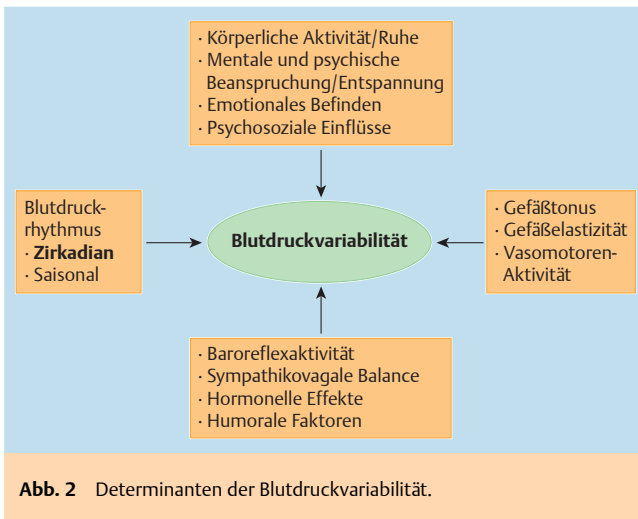


Abb. 2 Determinanten der Blutdruckvariabilität.

sich mit der ambulanten Blutdruck-Langzeitmessung überprüfen, ob tatsächlich eine abnorme Blutdruckvariabilität und evtl. krisenhafte Anstiege vorliegen, wie ausgeprägt sie sind, wie lange sie andauern und welche Alltagssituation hierfür verantwortlich ist. Hilfreich ist hier auch die telemetrische Übertragung der Blutdruckwerte aus der häuslichen Umgebung, um dieses in der Praxis gehäuft zu beobachtende Problem bei inzwischen vielen Millionen Selbstmessern zu lösen. Die Senkung des Blutdruckniveaus durch antihypertensive Therapie führt in der Regel auch zur Abnahme der Blutdruckvariabilität. Prospektive Studien, die zeigen, dass eine stärkere Senkung der Blutdruckvariabilität (z. B. SD der ABDM) kardiovaskuläre Ereignisse besser verhindern kann, liegen bisher nicht vor.

Indirekte nichtinvasive Blutdruck-Langzeitmessung

Die Einführung der ambulanten, nichtinvasiven und diskontinuierlichen Blutdruck-Langzeitmessung in die klinische Routine hat die Kenntnisse über die normale Tag-Nacht-Variabilität und deren Normabweichungen erheblich bereichert und die Definition verschiedener Hochdruckformen ergänzt. Die Reproduzierbarkeit ist

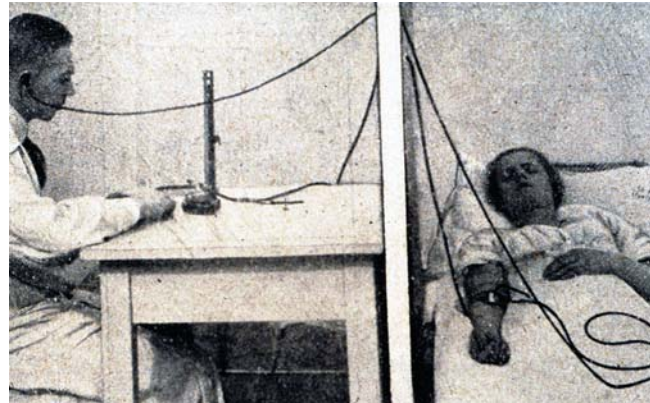


Abb. 3 Nächtliche Blutdruckmessung durch G. Katsch 1922 mit einem verlängerten Stethoskop durch die Wand zur Ermittlung des nächtlichen Blutdrucks (im Schlaf) bei einer Patientin mit terminaler Niereninsuffizienz. Mit Genehmigung aus: Katsch G, Pansdorf H. Die Schlafbewegung des Blutdrucks. Münch Med Wochenschr 1922; 69: 1715–1718.

sehr gut und die Übereinstimmung mit einer kontinuierlichen Blutdruck-Registrierung ebenfalls [3,34]. Die Deutsche Hochdruckliga hat als eine der ersten Fachgesellschaften weltweit die Bedeutung der ABDM einschließlich der Blutdruckvariabilität und deren Anwendung in einer entsprechenden Leitlinie verfasst [1,2].

Die zirkadiane Blutdruckvariabilität wird unter Alltagsbedingungen entscheidend beeinflusst von der Abfolge von Aktivitäts- und Ruhephasen sowie von psychosozialen Verhaltensweisen und emotionalen Einflüssen. Abweichungen von der normalen Zeitstruktur des Blutdrucks sind relativ häufig und haben vielfältige Ursachen, wie hormonelle und autonome Dysregulationen, und andere Faktoren der kardiovaskulären Regulation. Die Nierenfunktion hat hier eine herausragende Bedeutung [10, 19], wie bereits G. Katsch 1922 mit einfacher, aber origineller Methodik zeigen konnte (Abb. 3). Die Chronopathologie beschreibt die verschiedenen Phänomene der Normabweichung im zeitlichen Verlauf, ihre Charakteristika, die Ursachen, die diagnostische und prognostische Bedeutung, sowie die therapeu-

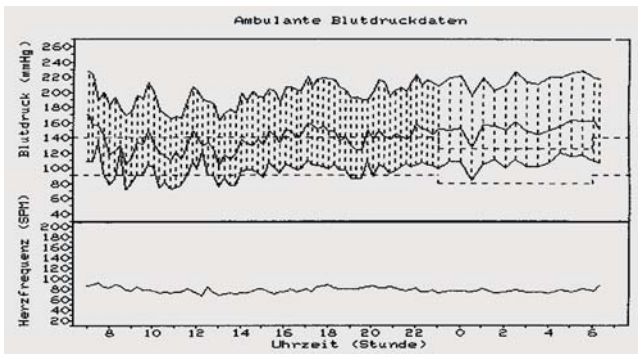


Abb. 4 Minimale Blutdruckvariabilität (SD 8 mm Hg systolisch über 24 Std.) in einem Blutdruck-Profil mit aufgehobenem Tag-Nacht-Rhythmus („non-dipper“) und schwerer systolischer Hypertonie.

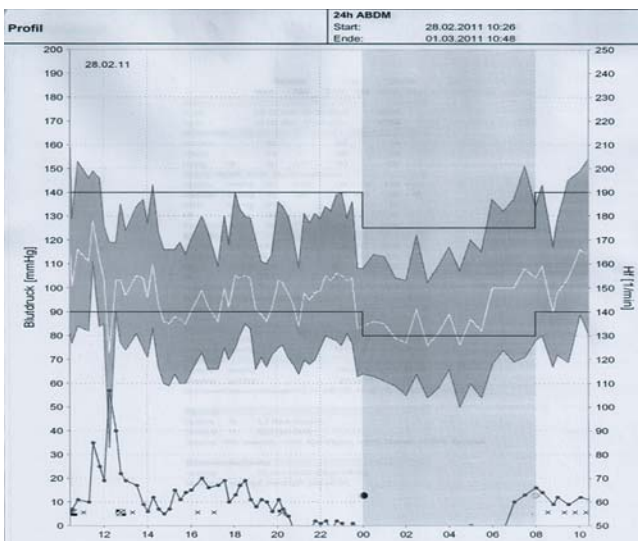


Abb. 5 Ausgeprägte Blutdruckvariabilität (SD 16 mm Hg systolisch über 24 Std.) in einem Blutdruck-Profil mit ausgeprägtem Tag-Nacht-Rhythmus („normal dipper“) und normalem Blutdruck.

tischen Konsequenzen [18,22]. Die Chronopharmakologie untersucht die Wirkung (Pharmakodynamik) der Antihypertensiva in Abhängigkeit von der Tageszeit, z. B. die morgendliche gegen abendliche Einnahme in Cross-over-Studien [13]. Die erste Untersuchung bei Patienten mit primärer Hypertonie erfolgte 1991 [16]. Antihypertensive Chronotherapie bedeutet den Zeitpunkt der Einnahme und die Dosierungsintervalle der Medikation individuell zu gestalten unter besonderer Berücksichtigung der Blutdruck-Variabilität des einzelnen Patienten nach den Kriterien der ABDM (Tab. 1). Beispiele für eine minimale und ausgeprägte Blutdruckvariabilität finden sich in ► Abb. 4 und 5.

Die meisten Untersuchungen leiten die Blutdruckvariabilität aus der Standardabweichung über 24 Stunden und/oder am Tag und in der Nacht ab. Um den Einfluss der Tag-Nacht-Variabilität zu minimieren, wurden mathematische Modelle wie die residuale oder gewichtete Standardabweichung oder der Smoothness-Index vorgeschlagen [25]. Diese Parameter haben sich in der Praxis bisher nicht durchgesetzt. Dies insbesondere weil die herkömmliche Software der ABDM-Anbieter keine entsprechenden Auswertungen vorhält. Es gibt auch für diese Parameter bisher keine einheitlichen Normwerte, die z. B. in Leitlinien empfohlen werden. Die meisten ABDM-Anbieter geben neben

Tab. 1 Antihypertensive Chronotherapie mittels ABDM [22].

Dippingstatus	Therapieempfehlung
„normal dipper“	Alleinige morgendliche Einnahme einer langwirksamen Substanz bzw. Kombination bei leichter bis mittelschwerer Hypertonie meist ausreichend
„non-dipper“	Zunächst Versuch mit einem langwirksamen ACE-Hemmer, AT1-Blocker oder einem Diuretikum bzw. einer Kombination, evtl. zusätzliche abendliche Dosierung notwendig
„inverted dipper“	Zusätzliche abendliche Dosierung zwingend notwendig. In therapierefraktären Fällen unter einer Mehrfachkombination
„extreme dipper“	Keine abendliche Dosierung zur Vermeidung eines zu starken nächtlichen Blutdruckabfalls; evtl. am Tage nur eine kurzwirksame Substanz

Tab. 2 Normwerte und Variabilitäts-Parameter der ambulanten Blutdruck-Langzeitmessung.

Messintervall	Normwerte mm Hg	Standardabweichung* mm Hg
24 Std. Mittelwert	< 130/80	< 12/10
Tagesmittelwert	< 135/85	< 12/10
Nachtmittelwert	< 120/75	< 14/10

* die Werte beziehen sich auf die SD eines Kollektivs mit grenzwertigem Blutdruck („borderline hypertensives“ [32]).

Tab. 3 Medikamentenwirkung auf Blutdruckvariabilität (Variationsverhältnis VR).

	Substanzklasse vs. alle anderen Klassen	Substanzklasse vs. Placebo
► Kalziumantagonisten	0,81	0,76
► Nicht-Schleifendiuretika	0,87	0,91
► ACE-Hemmer	1,08	0,94
► Angiotensin-Rezeptor-Blocker	1,16	0,93
► Betablocker	1,17	1,04

den wichtigen Mittelwerten für Tag, Nacht und 24 h auch die entsprechenden Standardabweichungen an. Aus einer großen weltweiten ABDM-Datenbank können die SD von unbehandelten Patienten mit Grenzhypertonie, also am Übergang zur manifesten Hypertonie, als Anhalt dienen (Tab. 2). Das Ergebnis der Blutdruckvariabilität ist u. a. auch abhängig von den Messintervallen. Die Vorgaben der Leitlinien sind alle 15 Minuten am Tage und alle 30 Minuten in der Nacht zu messen.

kurzgefasst

Die Blutdruckvariabilität kann am besten mittels ABDM erfasst werden. Die besten Daten liegen für die Tag-Nacht-Variabilität vor. Die antihypertensive Chronotherapie berücksichtigt die individuelle Variabilität. Für andere Parameter wie Standardabweichung liegen keine Normwerte vor.

Kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung

▼ Eine kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung ist auch unter ambulanten Bedingungen über 24 Stunden und länger möglich (Portapres), aber aus methodischen Gründen und we-

Tab. 4 Methoden und Parameter zur Messung der Blutdruckvariabilität.

Methoden	Parameter	Vorteile	Nachteile	Studienlage
Ambulante BD-Langzeitmessung über 24 h. Nicht invasiv, diskontinuierlich	Tag-Nacht-Rhythmus (Dipper-Status) SD des Blutdrucks oder BD-Variation in mm Hg/min (Tag, Nacht, 24 h)	Leichte Durchführbarkeit, gute Reproduzierbarkeit, automatische Auswertung (SD der verschiedenen Messperioden), moderate Kosten	Intermittierende BD-Messung Keine Aussage über sehr schnelle/ kurzfristige BD-Variabilität Zu komplexe mathematische Analyse für weitere Parameter außer SD wie Smoothness-Index u. a.	Hervorragende Studiendaten zur kardiovaskulären Prognose (Morbiditäts- und Mortalitätsdaten) und Therapiesteuerung (u. a. antihypertensive Chronotherapie)
Kontinuierliche BD-Messung (invasiv oder nicht invasiv)	Kontinuierliche beat-to-beat-Variabilität darstellbar	Informationen zur beat-to-beat BD-Variabilität über 24 h oder im Labor, direktes nicht invasives BD-Biofeedback möglich	Invasive Messung ist für die klinische Routine nicht möglich Nichtinvasive Messung über 24 h möglich aber sehr aufwendig und teuer und für die Routine noch nicht geeignet	Keine Daten zur Morbidität
Praxismessung	SD des Blutdrucks über mehrere Visiten. Maximaler systolischer BD über mehrere Visiten	Einfache Durchführbarkeit auch über Monate und Jahre	Nur globale Informationen zur langfristigen BD-Variabilität auf der Basis relativ weniger Messungen in der Praxis, Beeinflussung durch Therapie-Adhärenz und Therapieänderungen, nicht standardisiert	Retrospektive Untersuchungen mit fragwürdigem Ergebnis
Selbstmessung	Fluktuationen der absoluten BD-Werte und der SD über mehrere Tage	Einfache Durchführbarkeit auch über Monate und Jahre	Unzuverlässige Datenqualität bei Aufzeichnung durch den Patienten: Kann durch Tele-Monitoring optimiert werden	Wenige gute Daten

BD = Blutdruck, SD = Standardabweichung

gen hohen technischen Aufwands für die Routine derzeit noch nicht geeignet. Die Messung erfolgt über eine Fingermanschette in Kombination mit einer Infrarotlichtquelle und einem Plethysmographen nach dem sog. Penaz-Prinzip.

Im Rahmen des direkten Blutdruck-Biofeedbacks in der Diagnostik und Therapie der Stress induzierten Hypertonie erfolgt in einer ca. halbstündigen Sitzung eine kontinuierlich Blutdruckmessung mit dem Finapres-Gerät („finger arterial blood pressure monitoring“) nach dem Penaz-Prinzip. Die Blutdruckrückmeldung an den Patienten erfolgt aktuell direkt auf einem Monitor als Blutdrucksäule (systolisch oder diastolisch) animiert. Dabei ändert sich die Blutdrucksäule farblich und in ihrer Höhe entsprechend dem aktuellen Blutdruckverhalten [27]. So können individuelle Blutdruck steigernde Stressoren detektiert werden, und die Einübung von Entspannung zur Blutdrucksenkung erlernt werden.

kurzgefasst

Die kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung ist für bestimmte wissenschaftliche Fragestellungen geeignet und findet Anwendung im Rahmen des direkten Blutdruck-Biofeedbacks.

Praxismessung

Im Jahr 2010 sorgten die Post-hoc-Analysen zur Blutdruckvariabilität und dem Schlaganfall-Risiko für einiges Aufsehen. Die Autoren untersuchten die Beziehung zwischen Schlaganfallrisiko und Blutdruckvariabilität von Visite zu Visite (Standardabweichung SD und Variationskoeffizient: SD/Mittelwert) und des höchsten systolischen Blutdrucks bei Patienten mit anamnestischer TIA (transitorische ischämische Attacke) in 5 Studien und

bei behandelten Patienten der ASCOT-Studie [29]. In allen TIA-Kohorten waren die systolische Blutdruckvariabilität als auch der maximale systolische Blutdruck im Verlauf der Visiten ein starker Prädiktor für einen Schlaganfall unabhängig vom durchschnittlichen systolischen Blutdruckniveau. Die Blutdruckvariabilität war im Amlodipin-Arm der ASCOT-Studie geringer als im Atenolol-Arm: 11,4 vs. 14,4 mm Hg SD des systolischen Blutdrucks bei den Folgevisiten nach 6 Monaten bis Studienende. Dies könnte eine Erklärung für die bessere Risikosenkung in der Amlodipin-Gruppe sein. Die Autoren weisen darauf hin, dass ihre Befunde nicht generalisiert werden können und insbesondere nicht auf gesunde Kohorten übertragen werden können.

Dieselbe Arbeitsgruppe untersuchte nochmals die Beziehung zwischen Blutdruckvariabilität und antihypertensiver Therapie mit dem Betablocker Atenolol und dem Kalziumantagonisten Amlodipin in der MRC-Studie und in der ASCOT-Studie [30]. In beiden Studien war die systolische Blutdruckvariabilität im Laufe der Zeit unter dem Betablocker höher im Vergleich zum Kalziumantagonisten. Im Vergleich zum Ausgangswert erhöhte der Betablocker die Variabilität, während sie unter dem Kalziumantagonisten gesenkt wurde. Die Autoren folgern hieraus eine stärkere Schlaganfall-Prävention unter der Therapie mit dem Kalziumantagonisten, wie sie in der ASCOT-Studie beobachtet wurde.

In einer weiteren Analyse wurden die Beziehung zwischen Blutdruckvariabilität und weiteren verschiedenen antihypertensiven Substanzgruppen untersucht [35]: Berechnet wurde der mittlere systolische Praxisblutdruck zu Beginn und bei 7–10 Folgeuntersuchungen über mehrere Visiten in 389 Primärstudien. Als Variabilitätsparameter wurde ein neuer Begriff eingeführt: die Variationsbreite (VR) als Verhältnis der Varianzen. Als prädiktiver Wert für kardiovaskuläre Ereignisse war VR am besten geeignet, gefolgt vom höchsten systolischen Wert und dem Mittelwert aller Einzelmessungen. Allerdings wurde hier die in-

terindividuelle und nicht die intraindividuelle Variabilität beschrieben. Kalziumantagonisten konnten die Variabilität am besten vermindern, während Beta- und AT1-Blocker diese erhöhten (Tab. 3).

Man kann davon ausgehen, dass die Therapie-Adhärenz einen großen Einfluss darauf hat, wenn bei unveränderter Medikation der Blutdruck im Verlauf mehrerer Kontrollen in der Praxis ansteigt und damit die beschriebene Blutdruckvariabilität erhöht. Die von den Autoren aus den Post-hoc-Analysen abgeleitete sehr unterschiedliche Wirkung der verschiedenen Antihypertensiva auf die Variationsbreite ist aus den o.g. Gründen daher auch sehr kritisch zu bewerten:

kurzgefasst

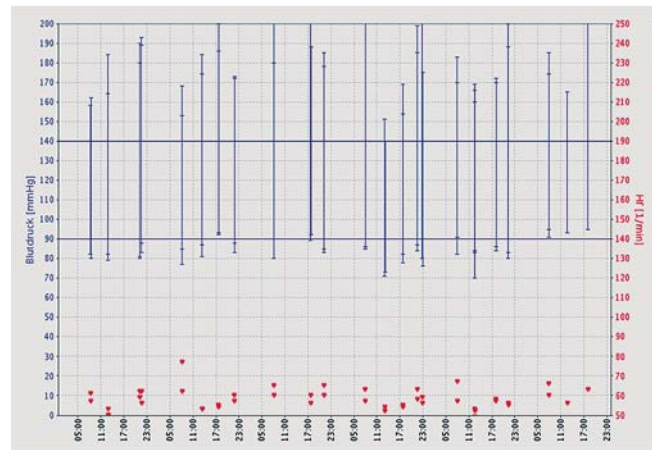
Die Blutdruckvariabilität in der Arztpraxis im Verlaufe mehrerer Visiten wird durch verschiedene antihypertensive Substanzgruppen unterschiedlich beeinflusst, wie Post-hoc-Analysen aus großen Interventionsstudien nahe legen.

Selbstmessung / Heimmessung

Die Selbstmessung des Blutdrucks durch die Patienten ist in den letzten Jahren durch die technische Entwicklung der Geräte und die günstigen Preise immer beliebter geworden. In Deutschland sind inzwischen mehrere Millionen Geräte in den Haushalten vorhanden. Hier ist ein großes Potenzial vorhanden, welches auch von ärztlicher Seite genutzt werden sollte. Die Selbstmessung hat einen hohen Stellenwert in der dauerhaften Therapiekontrolle [26].

Die Heimblutdruckmessung hat auch eine prognostische Bedeutung [23]. Bisher ist in einer Studie ein Zusammenhang zwischen der Blutdruckvariabilität bei Heimmessung und kardiovaskulärer Mortalität gezeigt worden [12]. Verschiedene Faktoren beeinflussen die Variabilität der selbst gemessenen Werte; dazu zählen u.a. Alkoholkonsum, Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen [8]. Die Variabilität war auch bei Frauen und älteren Patienten erhöht [8].

Die europäischen Leitlinien empfehlen für die Heimmessung mindestens 12 Messungen über 3 Tage bzw. besser 28 Messungen über 7 Tage [9, 26]. Da am ersten Tag meistens höhere Werte und eine höhere Variabilität gemessen wird, sollten die Werte vom ersten Tag verworfen werden. Die Messungen sollten jeweils morgens (6–8 Uhr) und abends (18–20 Uhr) unter den gleichen Bedingungen als Doppelmessungen im Abstand von zwei bis drei Minuten erfolgen. Allerdings ist neben technischen Problemen die mangelhafte Zuverlässigkeit der Patienten bei der Dokumentation der gemessenen Werte ein schwerwiegendes Hindernis dafür, die Selbstmesswerte für die Therapiesteuerung optimal einzusetzen. Üblicherweise sollen die Patienten ihre Selbstmesswerte in einem Blutdruckpass eintragen. Hierbei kommt es aber willentlich oder auch unbewusst zu vielfältigen Fehlern, wie entsprechende Untersuchungen zeigen [15]. In nur 76% stimmten die dokumentierten Blutdruckwerte bezogen auf den Zeitpunkt der Messung und die Höhe des tatsächlichen Messwerts mit den gespeicherten Daten überein.



6/24/09	7:56:25 AM	230	86	64
6/24/09	7:58:51 AM	201	85	58
6/24/09	1:04:15 PM	151	71	55
6/24/09	1:06:35 PM	140	73	53
6/24/09	5:46:37 PM	169	82	56
6/24/09	5:48:57 PM	154	78	55
6/24/09	9:33:15 PM	199	87	64
6/24/09	9:35:42 PM	185	84	59
6/24/09	10:52:43 PM	207	80	60
6/24/09	10:55:22 PM	175	76	57
6/25/09	7:59:05 AM	183	91	68
6/25/09	8:01:13 AM	170	82	58
6/25/09	12:32:59 PM	166	84	54
6/25/09	12:34:53 PM	169	83	50
6/25/09	12:36:59 PM	160	70	53
6/25/09	6:01:50 PM	172	86	59
6/25/09	6:03:59 PM	170	84	58
6/25/09	9:18:17 PM	200	80	57
6/25/09	9:20:58 PM	188	83	56
6/26/09	7:50:17 AM	185	95	67
6/26/09	7:53:12 AM	174	91	61

Ø 14/4 mmHg 1.-2. Messung nach Ø 2 min

Abb. 6 Blutdruckvariabilität bei der Blutdruck-Selbstmessung (telemetrische Übertragung): bei insgesamt 23 Messungen an zwei Tagen zeigte sich eine starke Blutdruckvariabilität (Grafik) mit einem durchschnittlichen Unterschied von 14/4 mm Hg zwischen erster und zweiter Messung nach durchschnittlich 2 Minuten.

Die europäischen Leitlinien empfehlen, Geräten mit automatischer Datenspeicherung bei der Blutdruckselbstmessung den Vorzug zu geben. Des Weiteren wird das Potenzial der telemetrischen Übertragung von Heimmesswerten zur Verbesserung der Blutdruckkontrolle hervorgehoben. Hier eröffnen sich völlig neue Perspektiven für die Betreuung der Hypertonikern [20, 26].

Als Beispiel sei die häufige Konsultation eines Arztes wegen sehr schwankender Blutdruckwerte bei der Selbstmessung angeführt. Es gibt Patienten, die aufgrund einer (negativen) Erwartungshaltung unter innerer Anspannung hohe Blutdruckwerte messen, die z.B. in einer anschließenden Blutdruck-Langzeitmessung ohne Anzeige der Werte nicht reproduzierbar sind. Meistens ist hiervon die erste von mehreren Messungen betroffen. Wiederholte Nachmessungen in Ruhe und nach entsprechender Entspannung führen meistens zu einer Blutdrucksenkung mit niedrigeren Werten. Das Beispiel in [Abb. 6](#) ist hierfür exemplarisch. Die telemetrische Datenübertragung ermöglicht eine optimale Dokumentation und Auswertung der Heimmessung. Auf dieser Basis sind viele Probleme, die mit der Heim-

messung auftreten im ärztlichen Gespräch besser erklärbar und es können harmlose Blutdruckspitzen, hypertensive Krisen und evtl. Notfälle besser differenziert werden [20,21]. – Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden und Parameter zur Bestimmung der Blutdruckvariabilität sind in Tab. 4 zusammengefasst.

kurzgefasst

Die Heimmessung hat einen hohen Stellenwert in der Langzeitbetreuung von Hypertonikern. Die Blutdruckvariabilität bei der Selbstmessung durch die Patienten kann am sichersten mittels Telemonitoring dokumentiert und ausgewertet werden. Hierdurch könnten in Zukunft Krisen und Notfälle besser differenziert werden und unnötige Interventionen vermieden werden.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Als Variabilitätsparameter des Blutdrucks hat die Tag-Nacht-Variabilität die größte klinische Bedeutung. Für diese Variabilität liegen sehr gute prospektive Daten zur prognostischen Bedeutung vor. Aus der Tag-Nacht-Variabilität ergeben sich bei jedem Patienten therapeutische Konsequenzen hinsichtlich der Dosierungsintervalle, z.B. für oder gegen die Notwendigkeit einer abendlichen Dosierung.
- ▶ Der unterschiedliche Einfluss verschiedener antihypertensiver Substanzgruppen auf die Blutdruckvariabilität in der Arztpraxis, d.h. im Verlauf mehrerer Visiten, könnte eine Erklärung für die unzureichende Schlaganfall-Prävention mit (alten) Betablockern erklären.
- ▶ Die Blutdruckvariabilität bei der Selbstmessung zu Hause verwirrt viele Patienten; sie müssen über die Zusammenhänge und Ursachen aufgeklärt sowie in der korrekten Messung angeleitet werden.

Autorenklärung: Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma hat, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt.

Literatur

- 1 Anlauf M, Baumgart P, Krönig B, Meyer-Sabellek W, Middeke M, Schrader J. Statement zur „24-Stunden-Blutdruckmessung“ der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes. *Z Kardiologie* 1991; 80,Suppl.1: 53–55
- 2 Anlauf M, Baumgart P, Franz I, Gotzen R, Krönig B, Meyer-Sabellek W, Middeke M, Schrader J, Schulte KL, Weber F. Statement on ambulatory blood pressure monitoring by the German Hypertension League. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 777–779
- 3 Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-h average blood pressure. *Hypertension* 1983; 5: 264–269
- 4 Dolan E, Stanton A, Thijs L et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005; 46: 156–161
- 5 Fugiyawa T et al. Seasonal differences in diurnal blood pressure of hypertensive patients living in a stable environmental temperature. *J Hypertens* 1995; 13: 1747–1752
- 6 Hansen TW, Thijs L, Li Y et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension* 2010; 55: 1049–1057
- 7 Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernandez JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010; 27: 1629–1651
- 8 Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Julia AM. Factors affecting the variability of home-measured blood pressure and heart: the Finn-home study. *J Hypertens* 2010; 28: 1836–1845
- 9 Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Julia AM. Optimal schedule for home blood pressure monitoring based on a clinical approach. *J Hypertens* 2010; 28: 259–264
- 10 Katsch G, Pansdorf H. Die Schlafbewegung des Blutdrucks. *Münch Med Wochenschr* 1922; 69: 1715–1718
- 11 Kikuya M, Hozawa A, Ohkubo T et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities. *Hypertension* 2000; 38: 23–29
- 12 Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis. *Hypertension* 2008; 52: 1045–1050
- 13 Lemmer B. The importance of circadian rhythms on drug response in hypertension and coronary heart disease – from mice and man. *Pharmacol & Therapeutics* 2006; 111: 629–651
- 14 Mancia G, Bombelli M, Facchetti et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the PAMELA study. *Hypertension* 2000; 49: 1265–1270
- 15 Mengden T, Hernandez Medina RM, Beltran B et al. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1413–1417
- 16 Middeke M, Klüglich M, Holzgreve H. Chronopharmacology of captopril plus hydrochlorothiazide in hypertension: morning versus evening dosing. *Chronobiology International* 1991; 8: 506–510
- 17 Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ* 1994; 308: 630–632
- 18 Middeke M. Chronopathology of blood pressure in the early stage of hypertension. From the biological clock to chronopharmacology. 8th ed. In: Lemmer (Hrsg). Stuttgart: Medpharm. Sci. Publ: 1996: 119–128.
- 19 Middeke M. Drug effects on blood pressure rhythm in secondary hypertension. *Annals NY Academy of Science* 1996; 783: 270–277
- 20 Middeke M. Telemetrische Blutdruck- und Therapiekontrolle. *Klinikerarzt* 2009; 38: 146–150
- 21 Middeke M. Hochdruckwarnung per SMS. *MMW-Fortschr Med* 2010; 152: 47–49
- 22 Middeke M. Antihypertensive Chronotherapie. *Chronopathologie renaler Hochdruckformen. Dialyse aktuell* 2010; 14: 98–105
- 23 Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M et al. How many times should blood pressure be measured for at home for better prediction of stroke risk? *J Hypertens* 2004; 22: 1099–1104
- 24 Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements. *J Hypertens* 1997; 15: 357–364
- 25 Parati F, Pomidossi G, Albini F et al. Relationship of 24-h blood pressure mean and variability to severity of target organ damage. *J Hypertens* 1987; 5: 93–98
- 26 Parati G, Stergiou GS, Asmar R et al. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference of Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008; 26: 1505–1526
- 27 Piesbergen C, Middeke M, Butollo W. Online-Feedback des Blutdrucks mittels nichtinvasiver, kontinuierlicher Blutdruckmessung. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 1995; 3: 154–156
- 28 Pringle E, Phillips C, Thijs L et al. On behalf of the Syst-Eur investigators. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. *J Hypertens* 2003; 21: 2251–2257
- 29 Rothwell PM, Howard SC, Dolan E et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895–905
- 30 Rothwell PM, Howard SC, Dolan E et al. Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurology* 2010; 9: 469–480
- 31 Sander D, Kukla C, Klingelhöfer J, Winbeck K, Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: a 3-year follow-up study. *Circulation* 2000; 102: 1536–1541
- 32 Staessen JA, O'Brien ET, Atkins N et al. Short report: Ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *J Hypertens* 1994; 12 (Suppl 7): S1–S12
- 33 Stergiou G, Nasothimios EG, Kaloogeropoulos PG et al. The optimal home blood pressure monitoring schedule based on the Didima outcome study. *J Hum Hypertens* 2009; 24: 158–164
- 34 Trazzi S, Mutti E, Frattola A et al. Reproducibility of non-invasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1991; 9: 115–119
- 35 Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 906–915