

Die Krux der RR-Variabilität

Die verschiedenen Hypertonieformen und deren Charakterisierung für die richtige Einordnung der Patienten und als Leitschiene für die antihypertensive Therapie in der täglichen Praxis.

Die optimale Blutdruckmessung mit den modernsten Methoden zur korrekten Klassifizierung der Hypertonieform und zur individuellen Charakterisierung der Blutdrucksituation des einzelnen Patienten ist die Grundvoraussetzung für jede therapeutische Entscheidung. „One fits for all“ gilt weder für eine singuläre Blutdruckmessung in der Praxis/Klinik als diagnostisches Kriterium noch für ein therapeutisches Verfahren beziehungsweise ein Antihypertensivum unabhängig von der Substanzgruppe.

Auch die Empfehlungen der zum Teil sehr effektiven, nicht medikamentösen Maßnahmen zur Blutdrucksenkung müssen die individuelle Blutdrucksituation berücksichtigen. So kann tatsächlich eine **personalisierte antihypertensive Therapie** realisiert werden. Eine nur punktuelle Betrachtung des Blutdruckes ohne Berücksichtigung der Blutdruckvariabilität, des Tag-Nacht-Rhythmus und der Hypertonieform ist nicht mehr adäquat und erklärt unter anderem die „Pseudoerfolge“ in der Vergangenheit – zum Beispiel mit der renalen Denervierung (1).

Die pulsatile Komponente des Blutflusses erhöht sich

Mit zunehmendem Lebensalter steigt der Blutdruck stetig an. Während der diastolische Blutdruck in der 5. Lebensdekade wieder absinkt, steigt der systolische Blutdruck weiter. So kommt es zur **isolierten systolischen Hypertonie (ISH) im Alter** mit großer Blutdruckamplitude. Die ISH ist die häufigste Hypertonieform mit einer Prävalenz von > 75 Prozent bei den über 70-jährigen (2). Die systolische Hypertonie ist nicht die „ausgebrannte“ Hypertonie aus jüngeren Jahren, sondern Folge der erhöhten Reflektion der Druckwelle bei arterieller Gefäßsteifigkeit mit einer Augmentation des systolischen Blutdruckes. Damit erhöht sich die pulsatile Komponente des Blutflusses bei gleichzeitiger Verminderung des diastolischen Druckes. Die Druckbelastung des Herzens nimmt zu und die Koronarperfusion wird vermindert. Die erhöhte systolische Pulsation ist auch schädlich für die Mikrozirkulation im Gehirn und in den Nieren.

Die **systolische Blutdruckerhöhung bei jungen Menschen** ist dagegen meistens bedingt durch eine starke Amplifikation (Erhöhung) der Druckwelle von der Brustaorta zum Messpunkt in der Brachialarterie. Betroffen sind insbesondere große, schlanke sportli-

che Jugendliche und junge Erwachsene. Die Amplifikation ist Ausdruck einer besonderen Gefäßelastizität und/oder eines erhöhten Schlagvolumens bei niedrigem aortalen Blutdruck. Die Prognose ist dementsprechend gut und eine Blutdruck senkende Therapie ist nicht erforderlich (3).

Die konventionelle RR-Messung über der Armarterie überschätzt den aortalen/zentralen Blutdruck bei jungen Menschen mit elastischen Gefäßen und unterschätzt diesen bei älteren Patienten mit Gefäßsteifigkeit und Arteriosklerose. Eine **Differenzierung** ist nicht-invasiv **mittels Pulswellenanalyse** möglich. Hierbei wird der aortale Blutdruck über eine Transferfunktion errechnet und eine (vorhandene) Augmentation direkt abgeleitet.

Die **primäre Hypertonie** beginnt normalerweise in der 3. bis 5. Lebensdekade mit einer isolierten diastolischen Hypertonie als Folge des erhöhten peripheren Widerstandes. Die Ursachen sind vielfältig und individuell unterschiedlich. Häufig entwickelt sich im weiteren Verlauf eine systolische und diastolische Hypertonie.



Goldstandard in der Diagnostik jeder Hochdruckform ist die **ambulante Blutdruck-Langzeitmessung über 24 Stunden (ABDM)**. Sie ist Voraussetzung für den Nachweis einer manifesten Hypertonie bevor eine antihypertensive Therapie eingeleitet wird. Mit der ABDM kann die Praxishypertonie ausgeschlossen werden und die maskierte Hypertonie demaskiert werden.

Die **maskierte Hypertonie** ist die klassische Form der Stress induzierten Hypertonie mit erhöhten Werten im Arbeitsalltag über 24 Stunden und normalen Werten in der Praxis oder unter standardisierter Belastung (Ergometrie). In der deutschen PHARAO-Studie* war die maskierte Hypertonie mit 35 Prozent doppelt so häufig wie die Praxishypertonie mit 16 Prozent (4). Die Selbstmessung des Blutdruckes ist als Alternative geeignet um eine Praxishypertonie beziehungsweise maskierte Hypertonie zu erkennen.

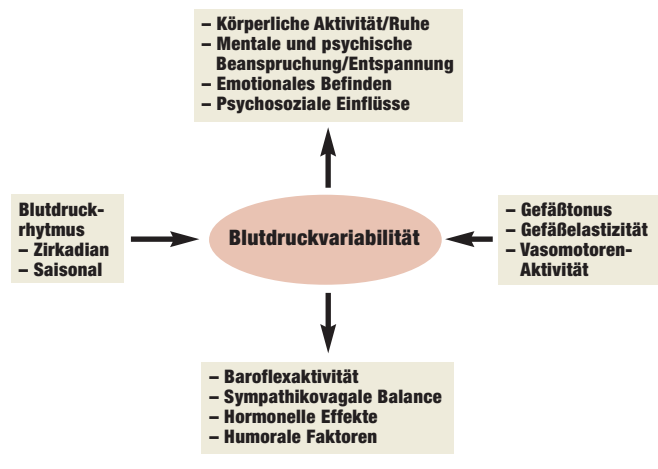
Der nächtliche Blutdruck (während des Schlafes) ist nur mittels Langzeitmessung erfassbar und hat hinsichtlich der Prognose die größte Bedeutung (5). Ob eine Nachtabsenkung des Blutdruckes vorhanden ist oder nicht und wie ausgeprägt die Senkung beziehungsweise der Anstieg im Vergleich zum Tagesdurchschnitt sind hat wichtige diagnostische Bedeutung (sekundäre Hochdruckform) und therapeutische Konsequenzen (antihypertensive Chronotherapie).

Die permanenten Fluktuationen des Blutdruckes sind nicht nur für den Patienten immer wieder über-

*PHARAO = Prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure:

GRAFIK

Determinanten der Blutdruckvariabilität (6)



raschend („Herr Doktor, mein Blutdruck schwankt so...“), sondern haben auch große klinische Bedeutung. Blutdruckvariabilität umfasst die Schwankungen mit jeder Herzaktion (beat-to-beat), den Tag-Nacht-Rhythmus sowie Schwankungen von Tag zu Tag und saisonale Variationen (höhere Werte im Winter). Eine **erhöhte Blutdruckvariabilität am Tage** (per ABDM erfasst) **erhöht das kardiovaskuläre Risiko**, während eine normale nächtliche BD-Senkung das Risiko vermindert. Die Blutdruckvariabilität ist bei Hypertonikern ausgeprägter und frequenter als bei Normotonikern und nimmt mit dem Alter zu. Ihre wichtigsten Determinanten sind in der *Grafik* dargestellt (6).

Die klinisch relevanteste und einfach messbare Blutdruckvariabilität spielt sich in zirkadianen und saisonalen Rhythmen ab. Die größte Bedeutung hat der mittels ABDM ermittelte zirkadiane Rhythmus (Tag-Nacht-Rhythmus) mit einer **Tag-Nacht-Differenz von normalerweise circa 10–20 mm Hg**. Sowohl eine erhöhte Tag-Nacht-Differenz bei starker Nachtabsenkung des Blutdruckes (extreme dipper) als auch eine verminderte Differenz bei unzureichender Nachtabsenkung (non dipper) und damit verminderter Blutdruckvariabilität sind mit einem erhöhten Risiko verbunden (7). Hierzu 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 -intervalle von Bedeutung sind (6).



Auch wenn viele Patienten und auch manche Ärzte immer wieder überrascht sind vom Ausmaß kurzfristiger Blutdruckschwankungen bis zu krisenhaften Anstiegen bei der konventionellen (Selbst-)Messung, so handelt es sich hierbei nicht um ein Mysterium, sondern es gibt immer eine fassbare Ursache! Mit der ambulanten Blutdruck-Langzeitmessung lässt sich am besten überprüfen,

- ob tatsächlich eine abnorme Blutdruckvariabilität und eventuell krisenhafte Anstiege vorliegen,
- wie ausgeprägt sie sind,
- wie lange sie andauern und
- welche Alltagssituation hierfür verantwortlich ist.

Die Selbstmessung des Blutdruckes im Alltag (Normwerte < 135/85 mm Hg) ist für viele Patienten in vielen Situationen eine sehr hilfreiche und ergänzende Methode zur Charakterisierung der Blutdrucksituation und zur Therapieanpassung. Allerdings können eine unzureichende Durchführung und die Fehlinterpretation einzelner Blutdruckwerte zu schwer wiegenden Fehlentscheidungen und Konsequenzen führen; vor allem, wenn die Blutdruckmessung in einer besonderen emotionalen Lage und/oder negativen Erwartungshaltung erfolgt.

Die Patienten (häufiger Patientinnen) fühlen sich dem erhöht gemessenen Blutdruck schutzlos

TABELLE

Überschrift

Hypertonieform Definitionen	Pathogenese Vorkommen	Bemerkungen	Therapie
ISH im Alter Isolierte Systolische Hypertonie	Augmentation* des syst. Blutdruckes bei Gefäßsteifigkeit, Arteriosklerose	Die häufigste Hypertonieform (70 %) der > 75-jährigen, häufig bei Diabetes Typ 2	Erfolgreich auch bei > 80-jährigen: Zielblutdruck < 150 mm Hg systolisch
ISH bei Jungen (gutartig)	Amplifikation* des syst. Blutdruckes bei sehr elastischen Gefäßen, erhöhtes Schlagvolumen	Vorwiegend große, schlanke, sportliche Jugendliche und junge Erwachsene mit normalem aortalen BD	Keine Therapie! „Normalisierung“ in der 3. Lebensdekade
Diastolische Hypertonie	Erhöhter peripherer Widerstand, multifaktorielle Genese der primären Hypertonie	Häufig zu Beginn der primären Hypertonie in 3.-5. Lebensdekade	Erfolgreich in der Primärprävention: Zielblutdruck < 90 mm Hg diastolisch
Systolische und diastolische Hypertonie	Multifaktorielle Genese (Genetik, Übergewicht, Bewegungsmangel, Stress, Salzkonsum u.a.)	Entwickelt sich am häufigsten aus unbehandelter diastolischer Hypertonie	Erfolgreiche Primärprävention: Zielblutdruck < 140/< 90 mm Hg
Belastungshypertonie Normaler Ruheblutdruck > 200 mm Hg syst. bei 100 Watt Belastung	Mangelnde Fitness Übergewicht, Alter	Erhöhtes Risiko auch bei normalem Ruheblutdruck	Nicht medikamentöse Maßnahmen, Eventuell Medikation
ABDM Kriterien Ambulante Blutdruck Langzeitmessung		Goldstandard in Diagnostik und Therapiekontrolle	
Manifeste Hypertonie Tagesmittelwert > 135/85 mm Hg	Wie primäre Hypertonie: Multifaktorielle Genese	Entspricht der Grenze 140/90 mm Hg in der Praxis und 135/85 mm Hg bei Selbstmessung	Behandlungsbedürftig
Maskierte Hypertonie	Stress induziert	Erhöhter Blutdruck im Alltag am Arbeitsplatz, normaler Blutdruck in der Praxis	Indikation bei hypertensiven Organschäden
Praxishypertonie	Situationsbedingt	Erhöhter Blutdruck in der Praxis, normaler Blutdruck im Alltag	Keine Therapiekontrolle
Tag/Nacht-Rhythmus Dipping = Nachtabsenkung in Prozent (%) des Tagesmittels			
Normal dipping Nachtabsenkung 10–20 %	Primäre Hypertonie s.o.	Normaler zirkadianer Rhythmus bei primärer Hypertonie	Morgendliche Einmaldosierung Mono- oder Kombination
Non dipping unzureichende Nachtabsenkung < 10 %	Sekundäre Formen (renal, endokrin) Schlafapnoe-Syndrom hypertensive Organschäden	Erhöhtes Risiko	Zusätzliche abendliche Dosierung
Inverted dipping nächtlicher BD höher als tags	Wie „non dipping“	Erhöhtes Risiko	Zusätzliche abendliche Dosierung
Extreme dipping Nachtabsenkung > 20 %	Häufiger im höheren Lebensalter	Risiko für nächtliche Ischämien (zerebral, kardial, retinal: Normaldruckglaukom)	Keine abendliche Dosierung, cave: nächtliche Ischämie
Blutdruckvariabilität Standardabweichung des Mittelwertes der ABDM am Tag < 12/10 mm Hg; in der Nacht < 14/10 mm Hg		Die BD-Variabilität kann mittels ABDM einfach und objektiv erfasst werden	Jede erfolgreiche Senkung des Blutdruckniveaus führt auch zur Abnahme der BD-Variabilität

* Augmentation und Amplifikation sind mittels Pulswellenanalyse detektierbar, Middeke 2014

KASTEN

EUSTAR*: Sammlung telemedizinischer Daten

Um die Versorgung von Bluthochdruck-Patienten zu verbessern, wird Anfang 2015 das erste europäische Telemedizinregister unter federführender Koordination des Hypertonie-zentrums München (HZM) und des Nephrologischen Zentrums Göttingen GbR (NZG) starten. Es geht darum, telemedizinische Daten von Bluthochdruck-Patienten in den europäischen Exzellenzzentren zu sammeln und damit die behandelnden Ärzte zu unterstützen. „Wir haben in verschiedenen Studien gezeigt, dass mit telemedizinischer Unterstützung eine bessere Blutdruckeinstellung auch bei komplizierten Fällen in wenigen Wochen gelingt. Das Register ist eine logische Konsequenz“, sagt Prof. Dr. med. Martin Middeke aus München (www.eustar.eu).

*European Society of Hypertension Telemedicine in Arterial Hypertension Register

ausgesetzt und interpretieren ihn als Ausdruck einer schwerwiegenden, bisher nicht geklärten medizinischen Störung (wie hormonelle oder andere Regulationsstörungen) oder einer unzureichenden Medikamentenwirkung. Der Blutdruck kann sich bei weiteren Nachmessungen regelrecht aufschaukeln und zur hypertensiven Krise führen. Die Patienten suchen ärztlichen Rat wegen „starken Blutdruckschwankungen“, die ihnen unerklärlich erscheinen. Nicht selten haben sie Angst vor einem Schlaganfall.

Der wichtigste ärztliche Rat für diese Patientinnen ist die Blutdruckmessung in körperlicher Ruhe und entspannter Haltung durchzuführen und bei erhöhten Werten unbedingt eine zweite (und eventuell dritte) Messung nach ein bis zwei Minuten Entspannung durchzuführen; dabei kann schon allein mehrmaliges tiefes Durchatmen (Tiefenatmung) sehr wirksam sein. In der Regel sind die Werte der Nachmessungen deutlich niedriger. Dies ist eine sehr wichtige Erfahrung für die Patienten, denn sie lernen aktiv selbst den Blutdruck zu senken und fühlen sich einem ersten erhöhten RR-Wert nicht schutzlos ausgeliefert.

Hilfreich ist auch die moderne telemetrische Übertragung der Blutdruckwerte aus der Häuslichkeit um dieses in der Praxis gehäuft zu beobachtende Problem bei inzwischen vielen Millionen Selbstmessern zu lösen. ■

*Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München*

 **Literatur im Internet:**
www.aerzteblatt.de/lit3914