



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Analyse des Blutdruckverhaltens unter dem besonderen Aspekt der circadianen Rhythmik bei 2105 Langzeitblutdruckmessungen während 2 Jahren in einer Klinik mit nephrologisch-diabetologischem Schwerpunkt

Autor: Beate von Nida-Fuhrmann
Einrichtung: Klinikum Ludwigshefen, Medizinische Klinik A
Doktorvater: Prof. Dr. H. Brass

Die Bedeutung der Langzeitblutdruckmessung zur Beurteilung des Blutdruckverhaltens unter dem besonderen Aspekt der circadianen Variation ist mittlerweile vielfach beschrieben. Ziel unserer Studie war die Analyse der Ergebnisse einer routinemässigen 24-Stunden-Blutdruckmessung unter stationären Bedingungen bei einer großen Gruppe von Patienten. Dazu konnten insgesamt 2105 Langzeitblutdruckmessungen in einer Klinik mit diabetologisch- nephrologischem Schwerpunkt verwertet werden. Sie wurden nach den Kriterien der deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks in die Kategorien normotensiv, hypertensiv, mit oder ohne antihypertensive Medikation, normaler, reduzierter oder inverser Tag- Nacht- Rhythmik eingeteilt. Eine reduzierte Tag-Nacht-Variation wurde definiert als ein weniger als 10%-iger Abfall der nächtlichen Blutdruckmittelwerte gegenüber den Tageswerten. Die Patienten werden im weiteren als "Non-Dipper" bezeichnet. Eine inverse Rhythmik liegt bei einem Anstieg der nächtlichen Blutdruckmittelwerte über 5% gegenüber den Tagesmittelwerten vor.

In unserer Studie zeigten 48% der Messungen eine Normotension mit Blutdruckwerten unter 135/85 mm Hg. Dabei waren 56% der Patienten mit normaler Blutdrucklage antihypertensiv behandelt. Die medikamentöse Therapie der Patienten war suffizient. Über die Hälfte der Patienten waren hypertensiv. Nahezu ein Drittel der hypertensiven Patienten waren ohne anti-hypertensive Medikation, die übrigen bisher unzureichend behandelt.

Eine Reduktion der Tag- Nacht- Rhythmik mit einem weniger als 10%-igen Abfall des nächtlichen Blutdrucks fand sich bei 37% der normotensiven Patienten und sogar bei 48% der Patienten mit Hypertonie. Dabei fiel sowohl bei normotensiven, wie auch bei hypertensiven Patienten eine signifikante Zunahme der abgeflachten Tag-Nacht-Variation in den Langzeitblutdruckmessungen auf, wenn eine antihypertensive Medikation bestand.

Bei den Ursachen ist an die tageszeitlich unterschiedliche Wirkung von Antihypertonika zu denken. Aber auch die durch Gelegenheitsmessungen mehr an den Tageswerten orientierte medikamentöse Therapie mit unzureichender Berücksichtigung der nächtlichen Blutdruckwerte spielt dabei sicher eine Rolle. Zur genaueren Beurteilung dieses Ergebnisses sind allerdings weitere Untersuchungen nötig.

Unter besonderer Berücksichtigung von Patienten mit Diabetes mellitus fanden sich bei Diabetikern (n=561) gegenüber Nichtdiabetikern (n=1544) folgende Unterschiede. So zeigten Diabetiker gegenüber Nichtdiabetikern einen höheren Anteil an isoliert systolischer Hypertonie (16% versus 12%). Bei der Tagesrhythmik fand sich ein signifikant erhöhter Anteil an reduzierter Tag-Nacht-Variation bei hypertensiven Diabetikern (53% versus 44% bei Nichtdiabetikern). Kein wesentlicher Unterschied bestand in der Zuordnung der Schweregrade der Hypertonie.

Eine retrospektive Untergruppenanalyse von Patienten mit nachgewiesener Nierenarterienstenose gegenüber Patienten ohne Nierenarterienstenose ergab keinen wesentlichen Unterschiede bezüglich aufgehobener circadianer Variation.

Dies liegt ursächlich wohl am ehesten an dem Ausgangskollektiv mit hospitalisierten meist fortgeschritten diabetologisch und nephrologisch erkrankten Patienten. Auffällig war jedoch ein deutlich verminderter Anteil an Normotension bei den Patienten mit Nierenarterienstenose gegenüber Patienten

ohne Nierenarterienstenose (18% versus 47%) verbunden mit einem deutlich erhöhten Anteil an schwerer Hypertonie (30% versus 11%). Die mittleren Blutdruckwerte des Tages und der Nacht liegen im Mittel höher bei Patienten mit Nierenarterienstenose, bei der Tag- Nacht-Differenz gibt es keine wesentliche Unterschiede.

Von 2105 erfolgreichen Langzeitblutdruckmessungen fanden wir bei 5% der Patienten eine ausgeprägte inverse circadiane Variation. 92% dieser Patienten erhielten eine antihypertensive Medikation. 40% waren tagsüber, aber nur 8% waren nachts normotensiv (Mitteldruck kleiner 135/85 mm Hg). 28% aller Patienten gab Schwindel und /oder Synkopen an.

Assoziiert zu dem Symptom der autonomen Neuropathie waren eine oder mehrere folgender Erkrankungen. Insgesamt hatten 54% der Patienten eine Nephropathie, 38% bereits eine manifeste Niereninsuffizienz oder Dialysetherapie. Bei 36% bestand ein meist langjähriger Diabetes mellitus mit einer fortgeschrittenen Nephropathie. Zusätzlich fanden sich gehäuft Herzerkrankungen, cerebrale Schädigungen, sowie systemische Erkrankungen wie zum Beispiel Lupus erythematodes.

Das inverse Muster ist, wie bei Shy-Drager Syndrom beschrieben, ein Zeichen für eine fortgeschrittene autonome Neuropathie. Sie ist assoziiert mit vor allem Nieren-, Herz- und ZNS-Erkrankungen im Sinne einer reno-kardio-neuronalen Störung. Die autonome Neuropathie ist sowohl ein Indikator wie auch ein Promotor dieser Risikokonstellation.

Für den Einsatz der 24-Stunden-Blutdruckmessung in der klinischen Routinediagnostik sind nach diesen Untersuchungen folgende Schlußfolgerungen angemessen:

Nahezu die Hälfte der Patienten kann als sicher normotensiv identifiziert werden und wird somit vor weiterer unnötiger Diagnostik und Therapieänderungen bewahrt. Bei je einem Viertel besteht ein medikamentös nicht oder nicht ausreichend therapierter Hypertonus. Diese Patientengruppe erfordert weiter entsprechende Diagnostik oder Therapie, um hypertone Spätschäden mit Erhöhung des kardiovaskulären Risikos zu vermeiden.

Bei nahezu der Hälfte unserer Patienten zeigt sich eine Abflachung der Tag-Nacht-Umkehr, die keine sichere Differentialdiagnose ermöglicht. Dies steht im Gegensatz zu Untersuchungen bei ambulanten Patienten mit einem 7%-igen Anteil an "Non-Dippem".

Ursächlich hierfür sind neben dem speziellen Ausgangskollektiv an einer diabetologisch- nephrologisch orientierten Klinik, dem höheren Lebensalter der Patienten und der durch Hospitalisierung bedingten reduzierten Tagesaktivität, gestörten Schlafphasen (4-Bett-Zimmer), unter anderem auch die nicht den wirklichen Schlafperioden entsprechenden fixen Definitionen der Tages- und Nachtintervalle der bisherigen Langzeitblutdruckmessung. Neue Analysemethoden mit einer modifizierten Anpassung der tageszeitlichen Zuordnungen wären hier notwendig.

Desweiteren fällt eine hohe Korrelation der abgeflachten Tag-Nacht-Rhythmik zu einer bestehenden medikamentösen Therapie auf. Die Langzeitblutdruckmessung ergibt hier den Vorteil, daß eine Anpassung der medikamentösen Therapie an die circadiane Rhythmik erfolgen kann. Bei einer durch Gelegenheitsmessungen kontrollierten Blutdrucktherapie erfolgt meist eine Orientierung nur an Tagesblutdruckwerten mit Verkennung der nächtlichen eventuell hypertensiven Blutdrucksituation mit dadurch eventuell erhöhtem kardiovaskulärem Risiko.

Eine Hochrisikogruppe, die etwa zur Hälfte aus Diabetikern besteht, mit einer Umkehr der circadianen Rhythmik findet sich in etwa 5% der Fälle. Das Muster der autonomen Neuropathie ist verbunden mit einer Nephropathie und sogar manifesten Niereninsuffizienz und /oder Dialysetherapie in zwei Drittel der Fälle. Häufig zeigt sich begleitend ein meist langjähriger Diabetes mellitus, Herzerkrankungen, sowie cerebrale Begleiterkrankungen.

Die inverse circadiane Variation ist eine mit renokardialen und zerebralen Erkrankungen einhergehende Störung, die sowohl als Indikator wie auch als Promotor mit einer zunehmenden Risikokonstellation einhergeht. Die betroffenen Patienten stellen eine multimorbide Hochrisikogruppe unter den hypertensiven Patienten dar und bedürfen einem besonders sorgfältigen diagnostischen und therapeutischen Vorgehen, um progrediente Morbidität und Mortalität zu verhindern.

Gerade in diesem Zusammenhang ist auf den routinemäßigen Einsatz der Langzeitblutdruckmessung zur konsequenten Therapiekontrolle nicht mehr zu verzichten.