

---

Aus der Medizinischen Poliklinik - Innenstadt  
der Ludwig-Maximilians-Universität  
zu München

Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. Martin Reincke

**Validierung eines neuartigen Blutdruck Messgerätes entsprechend  
den Vorgaben des International Protocol der  
European Society of Hypertension:  
Das Citizen CH-461 C**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von  
Hannah Broelmann  
aus  
München  
Im Jahr 2011

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Johannes Bogner
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Jürgen E. Scherberich Priv. Doz. Dr. Ute Wilbert-Lampen
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. U. Seybold
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	27.10.2011

Teile dieser Doktorarbeit wurden in folgender Fachzeitschrift veröffentlicht:

Broelmann, Hannah; Sprenger, Joseph C.; Faltenbacher, Verena H.; Cotte, Uwe V.; von Willich, Werner; Bogner, Johannes R.; Blood Pressure Monitoring, 28 January 2010;  
doi: 10.1097/MBP.0b013e328336e9dc, Epub ahead of print

Meiner Familie gewidmet

## **Inhaltsverzeichnis:**

<b>I. Einleitung</b>	S. 5
I.1. Epidemiologie der Hypertonie	S. 5
I.2. Definition und Klassifikation der Hypertonie	S. 6
I.3. Historischer Hintergrund des Blutdruckmessens	S. 8
I.4. Pathophysiologie und Ätiologie der Hypertonie	S. 10
I.5. Diagnostik und kardiovaskuläres Gesamtrisiko	S. 15
I.6. Therapeutische Optionen und Versorgungssituation in Deutschland	S. 19
I.7. Ausführungen zur Entstehung des International Protocol	S. 22
<b>II. Methoden und Material</b>	S. 25
II.1. Gerätebeschreibung	S. 25
II.2. Auswahl der Probanden nach den Vorgaben des International Protocol	S. 27
II.3. Studienablauf und Untersuchungsmethoden	S. 27
<b>III. Ergebnisse</b>	S. 35
<b>IV. Diskussion</b>	S. 42
IV.1. Vor- und Nachteile bei der durchgeführten klinischen Messreihe	S. 42
IV.2. Selbstmessung und ambulante Blutdruck Messung	S. 46
IV.3. Ein Ausblick: Das Hybrid-Sphygmomanometer	S. 49
<b>V. Zusammenfassung</b>	S. 51
<b>VI. Anhang</b>	S. 52
VII.1. Tabellenverzeichnis	S. 52
VII.2. Abbildungsverzeichnis und Bilder	S. 52
VII.3. Legende	S. 53
<b>VII. Literaturverzeichnis</b>	S. 54
<b>VIII. Danksagung</b>	S. 61

## **I. Einleitung**

### **I.1. Epidemiologie der Hypertonie**

Die arterielle Hypertonie kann als einer der wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, ischämische und hämorrhagische Infarkte, hypertensive Nephropathie und periphere Mikro- und Makroangiopathien angesehen werden.<sup>1</sup> Das Risiko für diese kardiovaskulären Erkrankungen wird durch arterielle Hypertonie verdoppelt.<sup>2</sup> In Deutschland starben im Jahr 2004 insgesamt 152.659 Personen an einer ischämischen Herzerkrankung und 68.498 Personen an einer zerebrovaskulären Erkrankung.<sup>3</sup> Der Arterielle Hypertonus stellt einen der Hauptrisikofaktoren für Herzinfarkt und den wichtigsten Risikofaktor für Schlaganfall dar.<sup>4,5</sup>

In den westlichen Industrienationen liegt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei 25%.<sup>6</sup> Die mit einem langfristig bestehenden Hypertonus verbundenen Folgeschäden wie KHK und Apoplexie sind Todesursache Nummer eins in den Industrieländern.<sup>7</sup> Epidemiologisch betrachtet haben in den USA 25% aller Männer über dem 60. Lebensjahr einen Hypertonus (davon 16,3% eine hypertensive Herzkrankheit), der Anteil der Frauen mit einem Hypertonus liegt hier bei 46,6% (davon haben 37,5% eine hypertensive Herzkrankheit), in Deutschland haben 6,3 Millionen eine essentielle Hypertonie, davon 3,8 Millionen eine hypertensive Herzkrankheit.<sup>8</sup> Die Häufigkeit des arteriellen Bluthochdrucks nimmt auch in Abhängigkeit zum Gewichtsverhalten, sozioökonomischen Status und zum Geschlecht (häufiger bei Männern, aber zunehmend bei Frauen nach der Menopause) zu.<sup>9</sup>

30% der Hypertoniker wissen nichts von ihrer Erkrankung und von den 50% bekannten Hypertonikern sind ca. 50% unzureichend oder nicht therapiert.<sup>6</sup>

## **I.2. Definition und Klassifikation der Hypertonie**

Nach den Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH) und der European Society of Cardiology (ESC)<sup>10</sup> ist ein arterieller Hypertonus folgendermaßen definiert:

**Tabelle 1:** Definitionen und Klassifikation der Blutdruckwerte (mmHg)

<b>Kategorie</b>	<b>Systolisch (mmHg)</b>	<b>Diastolisch (mmHg)</b>
Optimal	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Hoch Normal	130-139	85-89
Grad 1 Hypertonie (leicht)	140-159	90-99
Grad 2 Hypertonie (mittelschwer)	160-179	100-109
Grad 3 Hypertonie (schwer)	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	<90

Diese Klassifikation kategorisiert den Blutdruck in optimal, normal und hochnormal, sowie in eine Hypertonie Grad I bis III und legt außerdem eine isolierte systolische Hypertonie fest, die vor allem bei älteren Patienten vorkommt.

Die Hypertonie wird nicht als Blutdruck oberhalb eines bestimmten Grenzwertes angesehen, sondern als ein kontinuierlich ansteigender Risikofaktor verstanden, da die Beziehung zwischen Blutdruckhöhe und kardiovaskulären Erkrankungen log-linear ist.<sup>11</sup> Auch aus epidemiologischer Sicht gibt es keine offensichtliche Blutdruck – Kategorisierung, die den arteriellen Hypertonus streng gesehen definiert.

Beim Erwachsenen zeigt sich sowohl für den systolischen als auch für den diastolischen Blutdruckwert ein kontinuierlicher Risikozuwachs zu kardiovaskulären Erkrankungen, ischämischen Insult und hypertensiver Nephropathie<sup>2</sup>. Diese kontinuierliche Beziehung zwischen arteriellem Blutdruck und kardiovaskulärem Risiko geht bis herunter zu systolischen und diastolischen Bereichen von 115 – 110 mmHg, beziehungsweise von 75 – 70 mmHg: Je niedriger der Blutdruck, desto niedriger das kardiovaskuläre Risiko.<sup>6,10,12</sup>

Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen verdoppelt sich bei jedem Anstieg um 20mmHg für den systolischen Blutdruckwert, beziehungsweise bei einem Anstieg von 10mmHg für den diastolischen Blutdruckwert.<sup>2,12</sup> Bei älteren Patienten ist das kardiovaskuläre Gesamtrisiko direkt proportional zum systolischen Blutdruck mit einem deutlich prädiktiven Wert des Pulsdrucks. Ein erhöhter Pulsdruck kommt bei diesen Patienten durch die Steifheit und allgemeinen Veränderungen der großen Arterien zustande.<sup>6,9,12</sup> In einer der größten Metaanalysen, die fast eine Million Patienten aus 61 prospektiven Studien umfasste, konnte gezeigt werden, dass sowohl der systolische, als auch der diastolische Blutdruckwert unabhängige Prädiktoren für koronare Letalität und Schlaganfall sind und direkt in Beziehung zu der Höhe des Blutdruckwertes stehen, begonnen bei 115 / 75 mmHg, ohne aber dabei einen Schwellenwert festzulegen. Aus dieser Studie ging ebenfalls hervor, dass, wie schon erwähnt, bei älteren Patienten der Pulsdruck (Pulsdruck = systolischer Blutdruck minus diastolischer Blutdruck) und der systolische Blutdruckwert bezogen auf kardiovaskuläre Erkrankungen aussagekräftigere Prädiktoren sind als der diastolische Blutdruckwert.<sup>12</sup>

Daraus kann konkludiert werden, dass für die Diagnosestellung eines arteriellen Bluthochdruckes, der entsprechende Schwellenwert in Abhängigkeit vom kardiovaskulären

Gesamtrisiko eines jeden Patienten flexibel definiert wird. Klinisch gesehen könnte somit eine arterielle Hypertonie möglicherweise ab dem Wert definiert werden, bei dem eine antihypertensive Therapie Morbidität und Mortalität senkt.<sup>2</sup> Ebenfalls wird für die Definition des Zielblutdrucks während der Therapie sowohl der diastolische, als auch der systolische Blutdruckwert verwendet.

### **I.3. Pathophysiologie und Ätiologie der Hypertonie**

Die arterielle Hypertonie ist ein Risikofaktor für alle klinischen Manifestationsformen der Arteriosklerose. Der Hypertonus ist ein unabhängiger prädisponierender Faktor für Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, Apoplexie, renale Erkrankungen und Krankheiten der peripheren arteriellen Gefäße.<sup>4</sup>

Das Herzzeitvolumen und der peripherer Widerstand der Gefäße sind die beiden maßgebenden Determinanten des arteriellen Druckes. Die Hypertonie ist somit Folge eines erhöhten Herzzeitvolumens, eines erhöhten peripheren Widerstandes oder beider Faktoren und wird physikalisch ausgedrückt als  $\text{Blutdruck} = \text{Herzzeitvolumen} \times \text{Gefäßwiderstand}$ . Zunächst ist das Herzzeitvolumen leicht erhöht, im Laufe der Zeit kommt es dann zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes, vermittelt einerseits durch eine funktionelle Vasokonstriktion mit gesteigerter Sympathikusaktivität, andererseits über strukturelles Gefäßremodelling. Morphologisch ist der Hypertonus durch eine fibrinoide Arteriosklerose gekennzeichnet, die nach und nach zum Verschluss der Arterien und der Arteriolen mit anschließender Gewebischämie im nachgeschaltetem Gefäßgebiet führt.<sup>6</sup>

Der arterielle Hypertonus kann bekanntermaßen in einen primären (essentiellen) und einen sekundäre Form eingeteilt werden.

Ein essentieller Hypertonus ist bei circa 90 % aller Hypertoniker zu diagnostizieren und wird definiert als hoher Blutdruck, bei dem sekundäre Ursachen, wie renale oder endokrine Hypertonie fehlen.<sup>9</sup> Er ist charakterisiert durch eine signifikante und persistierende Erhöhung des arteriellen Druckes.<sup>13</sup> Der essentielle Hypertonus scheint familiär bedingt zu sein und ist wahrscheinlich die Konsequenz eines Zusammenspiels zwischen Umwelt- und genetischen Faktoren.<sup>2</sup>

Es ist gut belegt, dass Insulin eine Vasodilatation der peripheren Widerstandsgefäße verursacht und dass es eine enge Verbindung zwischen der Entwicklung eines essentiellen Hypertonus, einer Hyperinsulinämie und der Insulin – Resistenz gibt.<sup>14,15</sup> Einige Hinweise deuten darauf hin, dass drei metabolische Faktoren die Hauptrolle in der Entstehung der essentiellen Hypertonie spielen: Hyperinsulinämie bzw. Insulin – Resistenz, das sympathische Nervensystem und das Renin – Angiotensin – Aldosteron – System (RAAS).<sup>13-16</sup> Es scheint nicht komplett klar zu sein, auf welche Art und Weise diese genannten Faktoren genau in Zusammenhang stehen und welcher Faktor den Prozess zur Entwicklung eines essentiellen Hypertonus initiiert. Dennoch wird vermutet, dass der essentielle Hypertonus das Ergebnis eines fließenden Prozesses von metabolischen Veränderungen ist, die miteinander interagieren und die wahrscheinlich mit einer abnormalen Reaktion der Insulin – induzierten Vasodilatation beginnen. Eine Ernährung mit hohem glykämischen Index scheint ebenfalls wohl eine Schlüsselrolle zu spielen.<sup>17</sup>

#### **I.4. Diagnosestellung und kardiovaskuläres Gesamtrisiko**

Ebenfalls Voraussetzung für die Diagnosestellung und Beurteilung des Schweregrades einer arteriellen Hypertonie sind mindestens drei Blutdruckmessungen an zwei unterschiedlichen Tagen. Der Blutdruck sollte hierbei nach 2 – 3 Minuten im Sitzen oder im Liegen unter Ruhebedingungen gemessen werden. Der zur Messung benutzte Arm wird auf Herzhöhe bei leichter Beugung im Ellenbogengelenk gelagert. In den meisten Fällen muss zusätzlich zur Praxismessung auch die Selbstmessung durch den Patienten und die ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung verwendet werden. Durch die Selbstmessung sind einerseits die Blutdruckwerte besser reproduzierbar, andererseits kann eine eventuelle Praxishypertonie aufgedeckt werden. Die ambulante Blutdruckmessung kann einen gestörten Tag- / Nachtrhythmus aufdecken oder aber als Screening – Verfahren auf sekundäre Hypertonie angewendet werden.<sup>6,18</sup> Das weitere diagnostische Procedere verlangt die Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Hypertonie sowie das Erkennen des kardiovaskulären Risikos, der klinischen Organschäden und der möglichen Folge- und Begleiterkrankungen.<sup>9</sup>

Der Beginn einer antihypertensiven Therapie basiert vorwiegend auf den Kriterien der Höhe des systolischen und des diastolischen Blutdrucks (s. Tabelle 1), auf eventuellen hypertensiven Endorganschäden und vor allem auch auf dem Kriterium des kardiovaskulären Gesamtrisikos des Patienten.

**Abbildung 1:** Kardiovaskuläres Gesamtrisiko in Abhängigkeit von Blutdruck (mmHg) und Risikofaktoren (RF)

<i>Andere Risikofaktoren und Krankengeschichte</i>	<b>Normal</b> <i>SBP 120-129 oder DBP 80-84 mmHg</i>	<b>Hoch Normal</b> <i>SBP 130-139 oder DBP 85-89 mmHg</i>	<b>Grad I</b> <i>SBP 140-159 oder DBP 90-99 mmHg</i>	<b>Grad II</b> <i>SBP 160-179 oder DBP 100-109 mmHg</i>	<b>Grad III</b> <i>SBP <math>\geq</math> 180 oder DBP <math>\geq</math> 110 mmHg</i>
Keine anderen Risikofaktoren	Durchschnittliches Risiko	Durchschnittliches Risiko	Leicht erhöhtes Risiko	Mäßig erhöhtes Risiko	Stark erhöhtes Risiko
1-2 Risikofaktoren	Leicht erhöhtes Risiko	Leicht erhöhtes Risiko	Mäßig erhöhtes Risiko	Mäßig erhöhtes Risiko	Sehr stark erhöhtes Risiko
3 oder mehr Risikofaktoren oder Endorganschäden oder DM oder MS	Mäßig erhöhtes Risiko	Stark erhöhtes Risiko	Stark erhöhtes Risiko	Stark erhöhtes Risiko	Sehr stark erhöhtes Risiko
Klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Stark erhöhtes Risiko	Sehr stark erhöhtes Risiko	Sehr stark erhöhtes Risiko	Sehr stark erhöhtes Risiko	Sehr stark erhöhtes Risiko

SBP: Systolischer Blutdruck, DBP: Diastolischer Blutdruck, DM = Diabetes mellitus, MS = Metabolisches Syndrom

Der Begriff „erhöht“ bedeutet, dass das Risiko höher als durchschnittlich ist.<sup>9</sup>

Zur individuellen Berechnung des kardiovaskulären Gesamtrisikos, können sogenannte Risiko – Kalkulatoren wie PROCAM, der auf einer 10-years-follow-up Studie, der Prospective Cardiovascular Münster Heart Study basiert verwendet werden. Dabei werden acht unabhängige Risikovariablen verwendet, aufgelistet nach Wichtigkeit:

- Alter
- LDL – Cholesterin
- Rauchen
- HDL – Cholesterin
- systolischer Blutdruck

- positive Familienanamnese für frühere Myokardinfarkte
- Diabetes mellitus und
- Triglyceride.

Dieses Kalkulationssystem ist eine einfache und genaue Möglichkeit, das absolute Risiko für einen akuten Myokardinfarkt vorauszusagen und erlaubt so eine genauere Zielsetzung in der präventiven Therapie.<sup>19</sup>

Die meisten Abschätzungen zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos basieren auf den Daten der Framingham – Studie, die 1948 in den USA initiiert worden ist und durch deren Untersuchung ein erhöhtes Serumcholesterin und ein erhöhter Blutdruck als wichtige Faktoren in der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen identifiziert werden konnte.<sup>20</sup>

In den darauffolgenden Jahren wurden durch diese Studie und durch weitere epidemiologische Studien weitere Faktoren gefunden, die heutzutage als „klassische Risikofaktoren“ angesehen werden.<sup>21</sup>

Ein „klassischer Risikofaktor“ wird heute als ein messbares Element oder Charakteristikum definiert, welches ursächlich mit einer erhöhten Rate einer Erkrankung verbunden ist und welches ein unabhängiger und signifikanter Prädiktor für das Risiko des Auftretens einer Erkrankung ist.<sup>21</sup>

**Tabelle 2:** Faktoren, die das kardiovaskuläre Risiko und die Prognose bestimmen:

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen	Endorganschäden	Diabetes mellitus	Klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankung
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arterielle Hypertonie</li> <li>• Lebensalter Männer &gt; 55 Jahre Frauen &gt; 65 Jahre</li> <li>• Rauchen</li> <li>• Dyslipidämie: Gesamtcholesterin erhöht LDL – Cholesterin erhöht HDL – Cholesterin erhöht</li> <li>• Familienanamnese für frühzeitige kardiovaskuläre Erkrankungen im Alter von &lt; 55 Jahre (m) &lt; 65 Jahre (w)</li> <li>• Bauchfettleibigkeit (Bauchumfang m <math>\geq</math> 102 cm, w <math>\geq</math> 88 cm)</li> <li>• CRP erhöht</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linksventrikuläre Hypertrophie (Elektrokardiogramm: Sokolow-Lyons <math>&gt;38</math>mm; Cornell <math>&gt;2440</math>mm x ms; Echokardiogramm: LVMI M <math>\geq</math> 125, W <math>\geq</math> 110g/m<sup>2</sup>)</li> <li>• Sonografische Karotisveränderungen (Carotis – ITM <math>\geq</math> 0,9 mm oder atherosklerotische Plaques)</li> <li>• Serum Kreatinin erhöht</li> <li>• Mikroalbuminurie (30 – 300mg / 24 h)</li> <li>• Erhöhte Pulswellengeschwindigkeit</li> <li>• Verminderter Knöchel-Arm-Index</li> </ul>	<p>Eigenständiger Risikofaktor</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zerebrovaskuläre Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ischämischer Schlaganfall</li> <li>- Zerebrale Blutung</li> <li>- Transiente ischämische Attacke</li> </ul> </li> <li>• Herzerkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Myokardinfarkt</li> <li>- Angina Pectoris</li> <li>- Koronarer Bypass, PTCA</li> <li>- Herzinsuffizienz</li> </ul> </li> <li>• Nierenerkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetische Retinopathie</li> <li>- Chronische Niereninsuffizienz</li> <li>- Proteinurie (<math>&gt;</math> 300mg / 24h)</li> </ul> </li> <li>• PAVK</li> <li>• Fortgeschrittene Retinopathie: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hämorrhagie oder Exsudate, Papillenödem</li> </ul> </li> </ul>

Ein metabolisches Syndrom liegt vor, wenn drei oder mehr der folgenden Risikofaktoren nachgewiesen wurden: Bauchfettleibigkeit, pathologischer Wert für Plasmaglucoese, Blutdruck  $\geq$  130/85 mmHg, erniedrigtes HDL-Cholesterin, erhöhte Triglyceride. M = Männer, W = Frauen; LDL = Low Density Lipoprotein; HDL = High Density Lipoprotein; LVMI = linksventrikulärer Massenindex; ITM = Intima – Media – Dicke; Quelle: <sup>9</sup>

**Tabelle 3:** Anteil der zehn Hauptrisikofaktoren an der Gesamtmortalität in Deutschland 2002

Risikofaktor	Anteil (%)
Bluthochdruck	25,9
Tabak	18,3
Hohes Cholesterin	15,1
Hoher BMI	9,9
Körperliche Inaktivität	5,9
Geringer Verzehr von Obst und Gemüse	4,1
Ungeschützter Geschlechtsverkehr	0,7
Luftverschmutzung	0,6
Berufliche Feinstaubbelastung	0,4
Illegale Drogen	0,4

BMI: body mass index, Quelle: <sup>22</sup>

Neueste Studien belegen, dass, nach Analyse von zwei großen deutschen Kohortenstudien, der DETECT Studie und SHIP <sup>23-25</sup> der sogenannte body mass index (BMI) wohl keine Rolle für das Schlaganfall-, Herzinfarkt- oder Todesrisiko eines Menschen spielt. Vielmehr würde sich der sogenannte WHtR - Wert (Waist-to-Height-Ratio) eignen, um als bester Prädiktor Risikoaussagen treffen zu können.<sup>26</sup> Nicht die Menge, sondern die Verteilung des Körperfettes ist wohl der entscheidende Faktor in der Entstehung von bestimmten Erkrankungen.

#### **IV.5. Therapeutische Optionen und Versorgungssituation in Deutschland**

Der Beginn einer antihypertensiven Therapie basiert laut Leitlinien vorwiegend auf zwei Kriterien:

- Der Höhe des systolischen und diastolischen Blutdrucks (Tabelle 1)
- Dem kardiovaskulären Gesamtrisiko des Patienten (Abbildung 1)

So scheint der Beginn einer medikamentöse Blutdrucksenkung bereits bei Patienten mit hoch normalen Blutdruckwerten (systolisch 130-139 mmHg oder diastolisch 85-89 mmHg) gerechtfertigt, wenn ein hohes kardiovaskuläres Gesamtrisiko ( $\geq 3$  zusätzliche Risikofaktoren oder Endorganschäden oder metabolisches Syndrom, siehe Abbildung 1) besteht.<sup>9</sup> Es ist allerdings unklar, ob auch Patienten mit normalen Blutdruckwerten und hohem kardiovaskulären Risiko, sowie Patienten mit hoch normalen Blutdruckwerten und leicht, oder mäßig erhöhtem kardiovaskulären Risiko auch von einer medikamentösen Blutdrucksenkung profitieren. Hier wird am ehesten eine Änderung des Lebensstils, wie Einstellen des Rauchens und Gewichtsreduktion, sowie die Korrektur anderer Risikofaktoren empfohlen.<sup>9,11</sup> Bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie Grad 1 und 2 (siehe Tabelle 1) sollten wiederholte Messungen der Blutdruckwerte, Empfehlungen zu einer Änderung des Lebensstils und eine Stratifikation nach absolutem kardiovaskulärem Risiko erfolgen. Eine medikamentöse antihypertensive Behandlung sollte bei den Patienten begonnen werden, deren kardiovaskuläres Risiko als hoch oder sehr hoch eingestuft wird. Patienten mit leicht oder mäßig erhöhtem Risiko sollten über Wochen bis Monate beobachtet werden und eine nicht - medikamentöse Therapie im Sinne der individuellen Lebensstiländerung erhalten. Wenn jedoch in diesem Beobachtungszeitraum systolische Blutdruckwerte von 140 mmHg und höher und diastolische Blutdruckwerte von 90 mmHg und höher persistieren, sollte mit einer antihypertensiven Medikation begonnen werden, ehe Endorganschäden auftreten.<sup>2,27</sup> Generell wird bei Hypertonie – Patienten eine Senkung des Blutdrucks auf Werte  $< 140/90$  mmHg empfohlen.<sup>28,29</sup>

Das primäre Ziel in der Behandlung von Hypertonikern ist die maximal langfristige Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Dieses Ziel erfordert, dass neben der Behandlung des erhöhten Blutdruckes alle anderen therapeutisch beeinflussbaren Risikofaktoren identifiziert und entsprechend behandelt werden.<sup>9</sup>

Trotz einer überwältigenden Datenlage, die zeigt, dass die Hypertonie ein wesentlicher kardiovaskulärer Risikofaktor ist und die Blutdrucksenkung das kardiovaskuläre Risiko deutlich reduziert, zeigen Untersuchungen aus verschiedenen Kontinenten und aus europäischen Ländern, dass ein beachtlicher Teil der hypertensiven Patienten nicht von ihrer Erkrankung wissen oder trotz Kenntnis keine adäquate Therapie erhalten. Der Zielblutdruck wird selten erreicht und zwar unabhängig davon, ob eine antihypertensive Medikation verschrieben worden ist oder nicht. Auch der für Diabetiker und Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko empfohlene niedrige Blutdruckwert wird extrem selten erreicht.<sup>30-32</sup>

Neuere bevölkerungsbezogene Daten berichten von einem Behandlungsgrad, das heißt von einem Anteil der Hypertoniker unter antihypertensiver Therapie, von 28% für Männer und 51% für Frauen.<sup>11</sup> Bei einer repräsentativen Zufallsstichprobe von Patienten aus hausärztlichen Praxen lag der Behandlungsgrad bei 64%.<sup>33</sup> Allerdings ging aus dieser Zufallsstichprobe auch hervor, dass der Kontrollgrad zur Versorgung von hypertensiven Patienten in hausärztlichen Praxen bei weniger als 20% lag. Diese Studie stellt daher nicht nur die enorme Tragkraft der arteriellen Hypertonie für das Gesundheitssystem dar, sondern betont vor allem auch den alarmierenden Mangel an Blutdruck – Kontrollen unter der überwältigenden Mehrheit von hypertensiven Patienten.<sup>33</sup>

Zu diesen genannten Punkten kommt hinzu, dass der initiale Schritt einer optimalen therapeutischen Strategie bei Patienten mit arterieller Hypertonie von der Kenntnis und der Akzeptanz der Leitlinien und neuen Empfehlungen durch den behandelnden Arzt selbst abhängt. Eine internationale Vergleichsstudie zwischen sechs europäischen Ländern, den USA und Kanada ergab, dass die Prävalenz der Hypertonie in Deutschland mit 55 % am höchsten ist, Tendenz zunehmend.<sup>34</sup>

In einer Studie, in der 11 547 Ärzte der gesetzlichen Krankenkassen hinsichtlich ihrer Kenntnisse der nationalen Leitlinien der Deutschen Hypertonie Gesellschaft befragt worden sind, war angemessenes Wissen bei nur 19 % der Allgemeinärzte, 26 % der Internisten und 37 % der Kardiologen vorhanden. Insgesamt attestierte diese Studie, ein bescheidenes Wissen um die Leitlinien.<sup>35</sup> Die Dauer der ärztlichen Tätigkeit in einer ambulanten Praxis beeinflusste eine angemessene Leitlinienkenntnis signifikant; Ärzte mit < 2 Jahren Tätigkeit in einer Praxis hatten zu 33% angemessene Leitlinienkenntnisse, bei Ärzten mit > 20 Jahren lag dieser Wert bei 20%.<sup>35</sup>

Daher ist es von großer Notwendigkeit, die Leitlinien in einem kontinuierlichen Prozess zu implementieren, was zu einem gemeinsamen Ziel aller in der Krankenversorgung Tätigen gemacht werden muss. Der Nutzen verstärkter Bekanntmachung von Leitlinien wurde in einer Reihe von Studien untersucht: Im Jahr 2002 wurde eine Metaanalyse der Strategien und der Effektivität von Gesundheitsprogrammen für Patienten mit chronischen Erkrankungen durchgeführt. Hierbei stellte sich heraus, dass das Vorliegen von Instruktions- und Informationsmaterialien für Dienstleister im Gesundheitswesen signifikant mit einer verbesserten Einhaltung von Leitlinien und einer verbesserten Behandlung der Erkrankung assoziiert war.<sup>36</sup> Eine randomisierte, kontrollierte Studie in den USA verzeichnete in Arztpraxen, denen die

Leitlinien postalisch zugesandt worden waren im Vergleich zu Kontrollpraxen eine Verbesserung des Erkennungs- und des Kontrollgrades der Hypertonie.

Diese Ergebnisse verdeutlichen die Notwendigkeit und die Effektivität einer verstärkten Bekanntmachung von Leitlinien innerhalb der Ärzteschaft. Daher ist die Kenntnis und die Akzeptanz der Leitlinien unumgänglich, um den Erkennungs-, den Behandlungs- und den Kontrollgrad der Hypertonie auf Bevölkerungsebene mit Hilfe der ärztlichen Versorgung zu verbessern.<sup>37</sup>

Schwierigkeiten ergeben sich auch bei den Patienten selbst: Das dauerhafte Beibehalten von Lebensstiländerungen und eine lebenslange Therapietreue bei der Einnahme unterschiedlicher Medikamente sind die wesentlichen Probleme. Außer Ärzten und Patienten hat das Gesundheitssystem selbst Hürden aufgebaut: Einige der Kostenträger betrachten die Behandlung der Hypertonie als Angelegenheit von wenigen kurzen Arztbesuchen, und dementsprechend gering werden die Ärzte vergütet. Die Kostenträger sehen die Leitlinien oft als ein Instrument, um Kosten zu senken und die Vergütung auf Patienten mit einem besonders hohen Risiko zu beschränken. Daher sollten Versicherungsgesellschaften und alle, die für die Organisation des Gesundheitssystems verantwortlich sind, in die Entwicklung von Präventivprogrammen involviert werden.<sup>9</sup>

Diese genannten Punkte können eine mögliche Erklärung dafür sein, dass die Hypertonie in den industrialisierten Ländern die führende Ursache für Tod und kardiovaskuläre Morbidität bleibt. Eine Möglichkeit, die Behandlung der Hypertonie in der Bevölkerung zu verbessern, wäre vermehrt Anreize für eine hohe Qualität der ärztlichen Versorgung zu geben. Um die Qualität des Gesundheitssystems auf der Ebene der ambulanten Versorgung zu steigern, wird zum Beispiel in England seit 2005 ein qualitätsbasiertes Vergütungssystem angewandt. Anhand klinischer und organisatorischer Indikatoren werden die erbrachten Leistungen von Hausärzten in Form von

Punkten bewertet und am Ende des Jahres zusätzlich finanziell entlohnt. Diese sogenannten „Quality of Care Payments“ entsprechen voraussichtlich etwa 20% des staatlichen Budgets für Hausärzte. Es wird sich in den nächsten Jahren zeigen, ob ein an der Qualität der Versorgung orientiertes Vergütungssystem auch bei der Behandlung erhöhter Blutdruckwerte, bzw. des Risikofaktors Hypertonie nachhaltige Erfolge zu verzeichnen hat.<sup>11,38</sup>

## **I.6. Historischer Hintergrund des Blutdruckmessens**

Bereits im 2. Jahrhundert vor Christus wusste der griechische Arzt Galen als Erster, dass Blutgefäße Blut transportieren, dass Blut im menschlichen Körper existiert. Er postulierte weiterhin, dass das Blut und die Arterien den Körper mit lebensgebender Energie ausfüllen und dass das Blut in unverbundenen Arterien und Venen vor- und zurück wandere.<sup>39</sup>

Erst um 1628 wurde durch William Harvey der Blutkreislauf erstmalig korrekt beschrieben, nachdem für 14 Jahrhunderte die Lehre Galens die medizinische Lehrmeinung bestimmt hatte. Harvey schlug vor, dass es eine begrenzte Menge an Blutvolumen gebe, dass im Körper nur in eine Richtung zirkuliert, im Gegensatz zu Galens Behauptung, dass das Herz konstant Blut produziere.<sup>39</sup>

Im Jahr 1733 wurde von Stephen Hales zum ersten Mal invasiv Blutdruck gemessen und aufgezeichnet: Er unternahm eine Reihe von Experimenten an Tieren: Sein erster Versuch einer direkten arteriellen Blutdruckmessung wurde an einem Pferd ausgeführt. Hales ließ das Blut aus der Kruralarterie des Pferdes in ein circa drei Meter hohes Glasrohr aufsteigen und bestimmte die Höhe der Blutsäule. Dann ließ er das Pferd etwas bluten, fing das Blut auf und wiederholte die Blutdruckmessung. Diesen Versuch wiederholte er 25mal (bei stetig abnehmendem Blutdruck) bis das Pferd ausgeblutet war.<sup>40</sup>

„Im Dezember ließ ich eine lebende Stute auf den Rücken legen und festbinden. Sie war 14 Hand hoch, ca. 14 Jahre alt, hatte eine Fistel an der Seite und war weder besonders mager noch übermäßig vollblütig. Nachdem ich die linke Kruralarterie ca. 3 Zoll (75 mm) vom Bauch entfernt, freigelegt und geöffnet hatte, führte ich ein Metallrohr in dieselbe ein, das ungefähr 1/6 Inch. (4,17 mm) Durchmesser hatte, an dem ich mit Hilfe eines genau passenden zweiten Metallrohrs ein Glasrohr von ungefähr demselben Durchmesser, aber 9 Fuß (270 cm) Länge befestigte. Sobald ich die Ligatur in der Arterie löste, stieg das Blut im Glasrohr 8 Fuß 3 Inches (240,75 cm) hoch.“ (Stephen Hales um 1733).<sup>41</sup> Dies war die allererste Messung des Blutdruckes überhaupt. Hales konnte ebenfalls zeigen, dass die Pulsrate in kleineren Tieren schneller war als in großen und dass somit der Blutdruck proportional zur Größe des Tieres sein musste. Hales Arbeit wurde 1733 in Haemastatics veröffentlicht und war der wichtigste Beitrag zur Physiologie des Kreislaufes seit William Harvey.<sup>39</sup>

Um 1820 beschrieb Jean Louis Marie Poiseuille erstmalig zur Blutdruckabschätzung einen Quecksilbermanometer (Poiseuille - Haemodynamometer) und führte die bis heute gebräuchliche Einheit mmHg ein.<sup>39</sup> Poiseuille wurde vor allem aber bekannt durch seine Untersuchung über das Strömungsverhalten von Flüssigkeiten in Röhren (1840–1847). Diese Untersuchungen führten zu grundlegenden Erkenntnissen über Geschwindigkeitsprofile und Viskosität von Flüssigkeiten in Röhren, ausgedrückt im Hagen-Poiseuille-Gesetz (1846 veröffentlicht), welches das Analogon zum Ohmschen Gesetz darstellte.<sup>39,40</sup>

Im Jahre 1855 beschrieb Karl von Vierordt, dass mit genügend äußerem Druck der arterielle Puls auszulöschen war. Außerdem erfand er den sogenannten Sphygmograph, ein Gerät, das den Puls aufzeichnen konnte.

1881 stellte der österreichische Arzt Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch den Sphygomanometer vor und somit die erste nicht – invasive Blutdruckmessung.

Im Jahre 1896 präsentierte der italienische Arzt Scipione Riva-Rocci das Quecksilber - Sphygmomanometer, das im grundlegenden Prinzip so funktionierte, wie man es heutzutage kennt, siehe Bild 2. Dieses Sphygmomanometer bestand aus einer aufblasbaren Armmanschette, die auf den Oberarm platziert wurde, um die Brachialarterie zu komprimieren, einem kleinen Gummigebläse, um die Manschette aufzupumpen und aus einem gläsernen Manometer, das mit Quecksilber gefüllt war, um den Druck in der Manschette messen zu können.<sup>42,43</sup> Riva-Rocci bestimmte den systolischen Blutdruck, indem er den jeweiligen Manschetten - Druck aufzeichnete, bei dem der Radialispuls verschwand, was durch Palpation festgestellt werden konnte. Die Technik des Palpierens erlaubte allerdings nicht die Bestimmung des diastolischen Blutdruckwertes.<sup>44</sup>

So beschrieb Nikolai Korotkoff, ein russischer Chirurg im Jahre 1905 als Erster, die Geräusche, die durch den Verschluss der Arterie zustande kamen, wenn man den Blutzufuhr durch Okklusion zum Beispiel mit der von Scipione Riva - Rocci entwickelten Manschette unterband.<sup>39</sup>

Experimente mit dieser Riva – Rocci Manschette und einem Stethoskop führten Korotkoff schließlich zu der Entdeckung, dass bei Deflation der Manschette Klopfgeräusche wahrgenommen werden können, wenn man ein Stethoskop über die Brachialarterie in der Fossa cubita distal der Riva – Rocci Manschette platziert.<sup>40</sup>

Die Verbreitung dieser Auskultationstechnik hatte den Nebeneffekt, dass das binaurale Stethoskop populär wurde, da es sich als sehr umständlich erwies, den Druck in der Riva – Rocci Manschette zu kontrollieren und gleichzeitig die arteriellen Geräusche mit einem monauralem Gerät zu auskultieren. Korotkoffs wichtiger Beitrag zur Medizingeschichte war daher das Erfinden einer einfachen und genauen Methode, den Blutdruck zu bestimmen.<sup>40</sup>

### **I.7. Ausführungen zur Entstehung des International Protocol**

Eine genaue und reliable Blutdruckmessung ist essentiell für die Diagnosestellung einer arteriellen Hypertonie und damit auch für jegliche weitere therapeutische Vorgehensweise. Daher ist ein exakt und akkurat messendes Gerät fundamental für sämtliche Blutdruck Messungen.<sup>45</sup> In den letzten Jahren ist der Markt für neue halb- und vollautomatische Blutdruck - Messgeräte rasant angewachsen, daher ist es von großer Bedeutung, dass es potentiellen Käufern möglich ist, darauf zu vertrauen, dass solche Geräte nach übereinstimmenden Kriterien evaluiert worden sind.<sup>46</sup> Wie also soll ein Gerät, das sich durch eine hohe Qualität bezüglich seiner Messgenauigkeit auszeichnet, unter der Flut der Auswahlmöglichkeiten erkannt werden?

Um diese Entscheidung einfacher zu gestalten entwickelte die Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) 1987 einen Standard für elektronische und aneroiden Sphygmomanometer.<sup>47</sup> Dieser umfasste ein sogenanntes Protokoll, welches es ermöglichte, die Messgenauigkeit von Blutdruckmessgeräten zu evaluieren. 1990 folgte dann das Protokoll der British Hypertension Society (BHS).<sup>48</sup> Beide Protokolle, die sich in Details unterschieden, hatten es sich zur gemeinsamen Aufgabe gemacht, eine Standardisierung des Validierungs - Prozess festzulegen, um so ein Minimum an Standards bezüglich der Messgenauigkeit und der Durchführung des Validierungs – Prozess der zu prüfenden Geräte zu etablieren und vor allem auch einen Vergleich zwischen zwei Geräten zu vereinfachen.<sup>49</sup> Die beiden Protokolle beschrieben die genaue Vorgehensweise, wie ein Gerät evaluiert werden und welche Testergebnisse es erzielen muss, um für den klinischen Einsatz geeignet zu sein.<sup>47,48</sup> Die von ihnen geforderten Bedingungen stellten sich aber als nur schwer erfüllbar heraus, vor allem aufgrund der großen Anzahl an Probanden, die rekrutiert werden mussten und auch wegen der geforderten Blutdruckkränge. Außerdem war der benötigte zeitliche Aufwand, um eine solche Validierungs – Untersuchung abzuschließen, enorm hoch.<sup>47,48,50</sup> Diese genannten Faktoren haben es schwierig und sehr teuer gemacht eine solche Messreihe durchzuführen, was sehr unglücklich erscheinen mag, da mehr Geräte denn je einer unabhängigen Validierung bedürfen. Daher veröffentlichte die Working Group on Blood Pressure Monitoring der European Society of Hypertension (ESH) ein überarbeitetes und vereinfachtes Protokoll (das sog. International Protocol, IP), um die erforderliche Evaluierung von Geräten zu erleichtern.<sup>50</sup> Die European Society of Hypertension (ESH) Working Group on Blood Pressure Monitoring ist zusammengestellt aus Experten für Blutdruck Messung, viele von ihnen haben beträchtliche

Erfahrungen in der Validierung von Blutdruckmessgeräten. Mit diesem überarbeitenden IP erkannte die ESH Working Group die Dringlichkeit eines vereinfachten Protokolls, das nicht im Widerspruch zu den früheren Protokollen stehen sollte und auch nicht die Verdienste der früheren Protokolle verlieren sollte.<sup>50</sup>

Im Laufe der Zeit wurden einige Untersuchungen durchgeführt, die entsprechend den vereinfachten Vorgaben des IPs Blutdruckmessgeräte auf ihre Messgenauigkeit validiert haben.<sup>8,51,52</sup>

Diese vorliegende Arbeit basiert genau auf einer solchen klinischen Messreihe, anhand derer das Gerät Citizen CH-461C auf seine Messgenauigkeit und somit auch auf seine Eignung für den klinischen Einsatz entsprechend den Vorgaben des International Protocols der European Society of Hypertension (IP)<sup>50</sup> geprüft worden ist. Dabei wird die Fragestellung erörtert, inwieweit das Gerät die Vorgaben des IPs erfüllt und ob es somit als ein standardisiert überprüfetes und akkurat messendes Gerät beurteilt werden kann.

## **II. Methoden und Material**

### **II.1. Gerätebeschreibung**

Die Blutdruckmessungen mit dem Citizen CH – 461C werden am linken oberen Arm auf Herzebene vorgenommen. Zu diesem Gerät gehört eine weiche standardisierte Armmanschette mit Klettverschluss, die für Oberarm Größen von 20-32 cm geeignet ist.<sup>53</sup>

Die einzelnen Drücke werden von diesem Gerät oszillometrisch gemessen. Wenn die Oszillationen des Druckes während der schrittweisen Ablassung des Druckes wahrgenommen werden, entspricht der Punkt der maximalen Schwingung dem durchschnittlichen intraarteriellen Druck.<sup>53</sup>

Der Blutdruck und die Herzfrequenz werden von einem „liquid crystal display“ (LCD) angezeigt und automatisch abgespeichert.

Das Citizen CH – 461C kann Drücke von 0 bis 280 mmHg und Frequenzen von 40 bis 180 Schlägen pro Minute angeben. Es wiegt ungefähr 340 g.<sup>53</sup>

Das Gerät wird mit vier Batterien der Größe „AA“ (R6P, LR6) betrieben, welche für ca. 200 Messungen (Mangan Batterien, RP6), bzw. für ungefähr 700 Messungen (Alkaline Batterien, LR6) reichen.

Das Citizen CH - 461C ist sowohl durch seine großen Bedienungstasten, als auch durch sein großes und übersichtliches LCD – Display leicht zu bedienen.



Bild 1: Citizen CH – 461 C, Quelle: Eigene Aufnahme H.B.

Das Gerät funktioniert voll automatisch und kann Blutdruck und Puls gleichzeitig messen.

## **II.2. Auswahl der Probanden nach den Vorgaben des International Protocol**

Das Gerät Citizen CH – 461C wurde entsprechend den Vorgaben des „International Protocol der European Society of Hypertension“ evaluiert.<sup>50</sup> Diese Untersuchung fand in der Ambulanz der medizinischen Poliklinik der Ludwig – Maximilians – Universität München (LMU) statt und wurde bei der Ethikkommission des Klinikums eingereicht und als positiv begutachtet.

Wichtigste Voraussetzungen für die Teilnahme an diesem Projekt war das Einverständnis der Probanden, welchem eine detaillierte Aufklärung über Ablauf und Ziele dieser Messreihe und mögliche Risiken vorausging, sowie eine Erklärung über die ärztliche Schweigepflicht und den Schutz personenbezogener Daten. Weitere wichtige Einschlusskriterien waren der Oberarmumfang (< 32cm) sowie die Volljährigkeit der Probanden.

Zu Beginn jeder Messung wurde der über den Ablauf der Messung aufgeklärte Proband gebeten, sich für 10 Minuten zu setzen, um möglichst unverfälschte Blutdruck – Werte messen zu können. Armumfang, Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Gewicht und Größe des Probanden wurden notiert.

## **II.3. Studienablauf und Untersuchungsmethoden:**

Das Team, welches die Messungen durchführte, bestand aus zwei so genannten Beobachtern, sowie einer Aufsichtsperson. Um die erforderliche Erfahrung (Gehör und visuelle Genauigkeit) im Blutdruckmessen zu erlangen, unterzog sich das Team noch vor Beginn der Messungen einem Training nach dem Standard der „British Hypertension Society“ und dem „British Medical Journal“.<sup>54</sup> Durch dieses web – based Video-Tutorial konnte sichergestellt werden, dass das Team auch die vom IP geforderte Messgenauigkeit erreicht:

Die mittlere Differenz zwischen den beiden Beobachtern lag bei:  $1,4 \pm 1,2$  mmHg für SBP /  $1,3 \pm 1,3$  mmHg für DBP (Absolutwerte) und  $0,0 \pm 1,8$  mmHg for SBP /  $\pm 0,3 \pm 1,8$  mmHg for DBP (positive und negative Werte). (SBP = Systolischer Blutdruckwert, DBP = Diastolischer Blutdruckwert).

Die beiden Beobachter führten die Blutdruckmessungen an einem Probanden simultan durch, indem sie ein so genanntes Y-tube Stethoskop (Littmann Master Classic, 3M Health Care, St. Paul, Minnesota, USA) benutzten, welches über eine Membran verfügte, an die zwei Hörer angeschlossen waren. Die Beobachter waren zu den erhobenen Blutdruckmesswerten des jeweils anderen verblindet.

Als Referenz zu dem zu prüfenden Gerät wurden zwei geeichte Quecksilber Sphygmomanometer verwendet. Während jeder Messung überprüfte eine autorisierte Aufsichtsperson die jeweilige Übereinstimmung zwischen den von den beiden Beobachtern an den Quecksilber Sphygmomanometern erhobenen Blutdruckwerten.



Bild 2: Versuchsaufbau der geeichten Quecksilber Sphygmomanometer, Quelle: Eigene Aufnahme H.B.



Bild 3: Y-tube Stethoskop (Littmann Master Classic, 3M Health Care, St. Paul, Minnesota, USA),

Quelle: Eigene Aufnahme H.B.

Dabei durften die jeweils erhobenen Werte nicht mehr als 4 mmHg voneinander entfernt liegen, ansonsten galt die Messung als ungültig und wurde wiederholt. Der so jeweils ermittelte Durchschnittswert der beiden Beobachter wurde notiert.

Entsprechend dem IP wurden in einem ersten Schritt jeweils neun sequentielle Messungen am selben Arm des Probanden vorgenommen, wobei das zu testende Gerät mit dem geeichten Quecksilber-Messgerät verglichen wurde. Nach jeder einzelnen Messung wurde mindestens 30 Sekunden lang gewartet, um venöse Stauungen zu vermeiden, allerdings höchstens 60 Sekunden, um einer Variabilität entgegenzuwirken.

Es wurden somit nach folgendem Schema pro Proband fünf Messungen mit dem Quecksilber-Messgerät im Wechsel zu vier Messungen mit dem zu testenden Gerät vorgenommen:

- **BPA:** Initialer Eingangs - Blutdruck, von beiden Beobachtern vorgenommen, jeweils mit dem Quecksilber Sphygmomanometer. Der Durchschnittswert wurde verwendet, um den Blutdruck des Probanden in einen niedrigen, mittleren oder hohen Rang einzuordnen. (Tabelle 1)
- **BPB:** Geräte - Erkennungs - Blutdruck, vorgenommen von der Aufsichtsperson. Dieser Wert wurde gemessen, damit das zu testende Gerät den Rang des Blutdruckwertes des Probanden festlegt. Dieser Wert floss nicht in die Analyse ein.
- **BP1:** Beobachter 1 und 2 mit dem Quecksilber Sphygmomanometer Standard.
- **BP2:** Aufsichtsperson mit dem zu testenden Gerät
- **BP3:** Beobachter 1 und 2 mit dem Quecksilber Sphygmomanometer Standard
- **BP4:** Aufsichtsperson mit dem zu testenden Gerät
- **BP5:** Beobachter 1 und 2 mit dem Quecksilber Sphygmomanometer Standard
- **BP6:** Aufsichtsperson mit dem zu testenden Gerät
- **BP7:** Beobachter 1 und 2 mit dem Quecksilber Sphygmomanometer Standard.

BP = blood pressure, Quelle: <sup>50</sup>

Im zweiten Schritt wurde dann die Differenz zwischen den Blutdruckwerten des Testgerätes und den von den beiden Beobachtern erhobenen Werte (Durchschnittswert) für ein Messpaar berechnet (BP2-BP1, BP2-BP3, BP4-BP3, BP4-BP5, BP6-BP5 und BP6-BP7). Diese Differenzen wurden berechnet, indem der durchschnittliche Wert der beiden Beobachter (BP1, BP3, BP5 und BP7) von dem Wert des Gerätes abgezogen wurde. Somit ergaben sich zum Schluss dann drei von dem Gerät gemessene Werte für den systolischen Blutdruckwert und drei Werte für den diastolischen Blutdruckwert. Jeder dieser 6 Werte hatte somit auch einen korrespondierenden, von den Beobachtern erhobenen Wert. Aufgrund von Genauigkeitskriterien kategorisierte das IP die Differenzen zwischen der Test- und der Kontrollmessung entsprechend, ob diese innerhalb von 5 mmHg, 10 mmHg oder 15 mmHg lagen. Die endgültige Beurteilung des Gerätes basierte auf der Anzahl der Differenzen in den einzelnen Kategorien.

Der Validierungsprozess, den das International Protocol (IP) vorgibt, besteht aus zwei Phasen, in welchen insgesamt 33 Probanden ausgewählt werden (15 für Phase 1 und 18 für Phase 2), um so eine möglichst repräsentative Bandbreite an unterschiedlichen Blutdruckwerten, Alter, Geschlecht und Oberarmumfang zu bekommen. Entsprechend den Vorgaben des IPs sollten für die erste Evaluierungsphase 15 Probanden ausgewählt werden und ihr Blutdruck wurde in drei unterschiedliche Kategorien (hoch, mittel, niedrig, siehe Tabelle 4) eingeteilt. Fünf dieser 15 Probanden sollten einen systolischen Wert in jeder dieser Kategorie haben, genauso sollten 5 der 15 Probanden einen diastolischen Wert in jedem dieser Ränge haben, um so 45 gemessene systolisch/diastolische Blutdruck – Paare zu erhalten.

**Tabelle 4:** Blut Druck Kategorien in mmHg

	<b>SBP</b>	<b>DBP</b>
Niedrig	90-129	40-79
Mittel	130-160	80-100
Hoch	161-180	101-130

SBP: systolischer Blutdruck; DBP: diastolischer Blutdruck

Dann wurden die so erhaltenen Daten hinsichtlich ihrer Anzahl innerhalb der 5 mmHg, 10 mmHg oder 15 mmHg Grenzen überprüft. Nur wenn das Gerät die vom IP geforderten Voraussetzungen für Phase 1 erfüllt hatte, konnte zu Phase 2 übergegangen werden.

**Tabelle 5a:** Anforderungen, um Phase 1 zu erfüllen

<b>Messungen</b>	<b>Innerhalb 5mmHg</b>	<b>Innerhalb 10mmHg</b>	<b>Innerhalb 15mmHg</b>
Mindestens 1 von	25	35	40

Da das zu testende Gerät die Voraussetzungen für Phase 1 (siehe Tabelle 5a) erfüllt hatte, konnte anschließend mit Phase 2 fortgefahren werden (siehe Tabelle 5b).

Für die zweite Phase wurden weitere 18 Probanden nach den gleichen Kriterien wie in Phase 1 ausgewählt und so wurden nun alle 33 Probanden in den Validierungsprozess mit eingeschlossen: In Phase 2.1. sollten nun jeweils 11 der ausgewählten 33 Probanden (die 15 Probanden aus Phase 1 eingeschlossen) Blutdruck Werte in jedem dieser Ränge, hoch, mittel und niedrig haben, um somit insgesamt 99 gemessene Paare zu erhalten (Tabelle 5b).

Schließlich sollten dann in Phase 2.2 die individuellen Messungen pro Proband evaluiert werden. Dafür sollten 22 der 33 Probanden, 2 von 3 Vergleichswerten innerhalb der 5 mmHg-Grenze aufweisen (siehe Tabelle 5c). Des Weiteren durfte es maximal 3 Probanden geben, bei denen keiner ihrer Vergleichswerte innerhalb der vorgegebenen 5 mmHg – Grenze liegt.

Das Gerät Citizen CH-461C hat die Vorgaben der zwei Phasen erfüllt und ist daher für den klinischen Einsatz geeignet.

**Tabelle 5b:** Anforderungen, um Phase 2.1 zu erfüllen:

Messungen	Innerhalb 5mmHg	Innerhalb 10mmHg	Innerhalb 15mmHg
Zwei von	65	80	95
Alle von	60	75	90

**Tabelle 5c:** Anforderungen, um Phase 2.2. zu erfüllen:

Probanden	2/3 innerhalb 5mmHg	0/3 innerhalb 5mmHg
Mindestens	22	
Höchstens		3

### III. Ergebnisse

Das Gerät Citizen CH-461C wurde an 33 Probanden getestet, deren Charakteristika in der folgenden Tabelle 4 aufgeführt sind.

Von diesen 33 Probanden waren 18 Frauen und 15 Männer, ihr durchschnittliches Alter lag bei  $46,8 \pm 13,5$  Jahren. Der Armumfang betrug durchschnittlich  $28,0 \pm 2,4$  cm (innerhalb eines Ranges von 23 – 32 cm), so dass das Gerät mit der standardisierten Armmanschette geeignet war. Von den 33 Probanden konnten 6 verschiedene Blutdruck – Ränge für die weitere Evaluierung erhoben werden (niedrig, mittel, hoch jeweils für den systolischen (SBP) und den diastolischen Blutdruckwert (DBP), siehe Tabelle 6).

Der initial auskultierte Blutdruckwert lag zwischen 99 und 180 mmHg für SBP und bei 69 - 114 mmHg bei DBP.

Die mittlere Differenz der beiden Beobachter lag bei  $1,4 \pm 1,2$  mmHg für SBP /  $1,3 \pm 1,3$  mmHg für DBP (Absolutwerte), bzw.  $0,0 \pm 1,8$  mmHg für SBP /  $-0,3 \pm 1,8$  mmHg für DBP (relative Werte).

**Tabelle 6:** Charakteristika der Probanden ( $n=33$ )

Charakteristika	Durchschnitt $\pm$ SD	Rang
Alter [Jahre]	46,8 $\pm$ 13,5	30 – 70
Gewicht [kg]	73,7 $\pm$ 13,6	50 – 100
Größe [cm]	174,5 $\pm$ 7,8	160 – 188
Arm - Umfang [cm]	28,0 $\pm$ 2,4	23 – 32
Durchschnittlicher systolischer Druck [mmHg] (BPA)	141,8 $\pm$ 23,9	99 – 180
Durchschnittlicher diastolische Druck [mmHg] (BPA)	90,9 $\pm$ 14,5	69 – 114

SD = Standardabweichung

Die Tabellen 5a, 5b und 5c zeigen die verschiedenen Phasen und Erfordernisse in chronologischer Ordnung, welche das Gerät zu durchlaufen und zu erfüllen hatte:

In Phase 1 wurden nur 15 der 33 Probanden für den Validierungsprozess benötigt. Dies ergab dann insgesamt 45 gemessene SBP / DBP – Pärchen (drei in jedem der Ränge hoch, mittel und niedrig).

Tabelle 7 zeigt die Anzahl der Ergebnisse, die von den Werten der standardisierten Quecksilber Säule mit weniger als 5, 10 oder 15 mmHg abweichen. Die geforderte Anzahl wurde in jedem der Fälle erreicht. Daher hat das Gerät die Phase 1 des Validierungsprozesses bestanden.

In der zweiten Phase wurden alle 33 Probanden in die Evaluierung mit einbezogen (weitere 18 zusätzliche Probanden zu den 15 aus Phase 1). Dies ergab dann insgesamt 99 gemessene SBP / DBP – Pärchen (drei in jedem der Ränge: hoch, mittel und niedrig). In Tabelle 7 sind die Erfordernisse dargestellt, die das Gerät zu erfüllen hatte, um Phase 2.1.a zu durchlaufen: Die Kriterien waren ähnlich wie in Phase 1, nur eben jetzt auf 99 Paare angewandt und daher sollten auch entsprechend mindestens 60 Werte innerhalb der 5 mmHg – Grenze liegen, 75 innerhalb der 10 mmHg – Grenze und 90 innerhalb der 15 mmHg – Grenze. Wie in Tabelle 7 aufgeführt hat das Gerät diese Kriterien erfüllt.

Um Phase 2.1b zu durchlaufen, mussten 65 Werte innerhalb der 5 mmHg – Grenze liegen und entweder 80 Werte innerhalb der 10 mmHg – Grenze, oder 95 Werte innerhalb der 15 mmHg – Grenze.

Schließlich sollten dann in Phase 2.2. die individuellen Messungen pro Proband evaluiert werden. Dafür sollten mindestens 22 der 33 Probanden, 2 von 3 Vergleichswerten innerhalb der 5 mmHg – Grenze aufweisen. Des Weiteren durfte es maximal 3 Probanden geben, bei denen keiner ihrer Vergleichswerte innerhalb der vorgegebenen 5 mmHg – Grenze liegt. Das Citizen CH – 461C bestand die das erste Kriterium mit 25 für SBP und mit 29 für DBP und das zweite mit einem gemessenem Triplet für SBP und einem für DBP. Somit erfüllte das Gerät auch die Voraussetzungen für Phase 2.2.

„MD“ (Tabelle 7, Phase 2.1a, Säule 7) stellt die durchschnittliche Differenz der 99 vom Gerät gemessener Werte dar, beziehungsweise den geringeren Abstand der zwei sie umgebenden Messungen der beiden Beobachter. „SD“ zeigt die entsprechenden Standardabweichungen. Die Ergebnisse sind:  $-0,5 \text{ mmHg} \pm 9,0$  für SBP und  $-1,3 \text{ mmHg} \pm 4,1$  für DBP.

Insgesamt betrachtet entsprachen die Ergebnisse des Citizen CH–461C den Anforderungen des International Protocol daraus kann geschlussfolgert werden, dass dieses Gerät daher für den klinischen Einsatz geeignet ist.

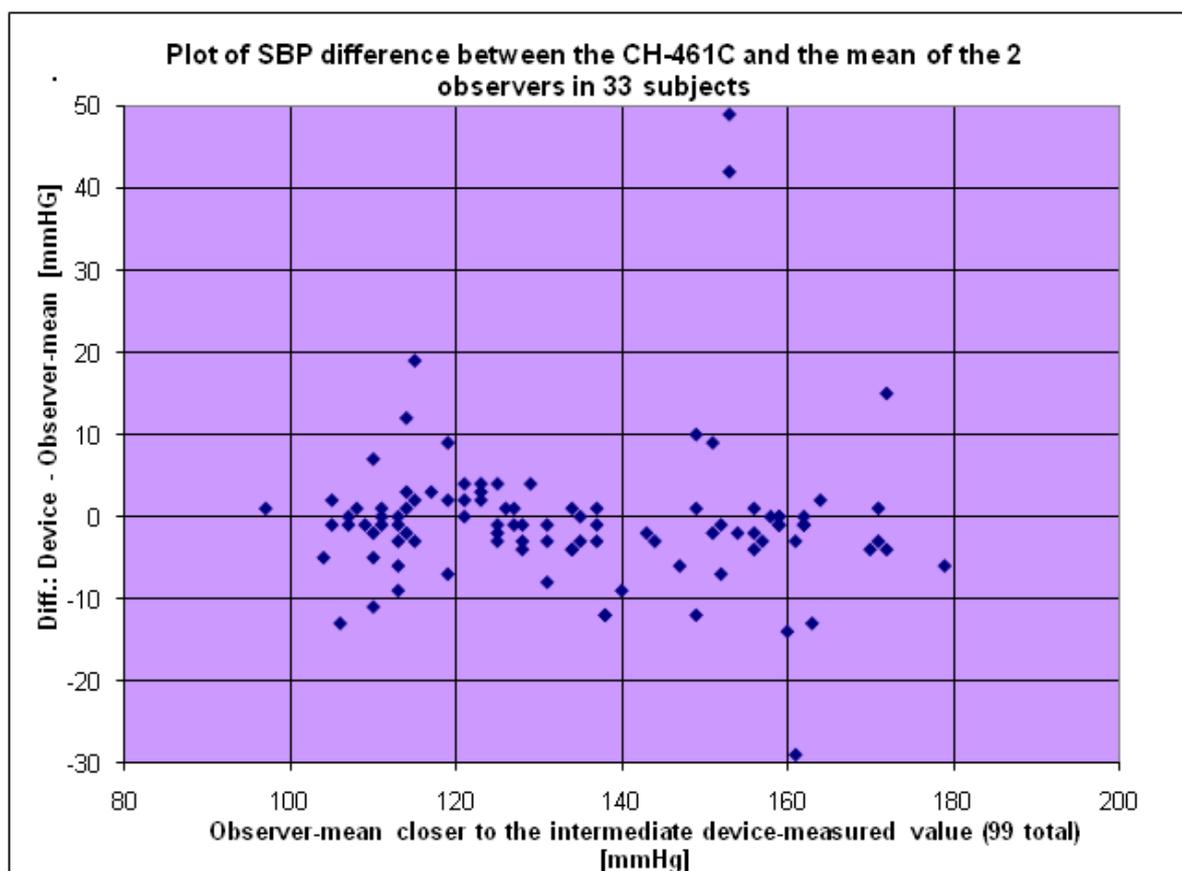
**Tabelle 7:** Darstellung des Citizen CH-461C und der Anforderungen des International Protocol of the European Society of Hypertension

<b>Phase 1</b>		<b>Innerhalb 5 mmHg</b>	<b>Innerhalb 10 mmHg</b>	<b>Innerhalb 15 mmHg</b>	<b>Empfehlung</b>		
Erforderlich	mindestens	25	35	40			
Erreicht	SBP	33	40	44	Fortfahren		
	DBP	39	43	45	Fortfahren		
<b>Phase 2.1a</b>		<b>Innerhalb 5 mmHg</b>	<b>Innerhalb 10 mmHg</b>	<b>Innerhalb 15 mmHg</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>MD</b>	<b>SD</b>
Erforderlich	mindestens	60	75	90			
Erreicht	SBP	74	86	95	Bestanden	-0,5	±9,0
	DBP	84	95	99	Bestanden	-1,3	±4,1
<b>Phase 2.1b</b>		<b>Innerhalb 5 mmHg</b>	<b>Innerhalb 10 mmHg</b>	<b>Innerhalb 15 mmHg</b>	<b>Empfehlung</b>		
Erforderlich	mindestens	65	80				
Erreicht	SBP	74	86		Bestanden		
	DBP	84	95		Bestanden		
Oder							
Erforderlich	mindestens	65		95			
Erreicht	SBP	74		95	Bestanden		
	DBP	84		99	Bestanden		
	SBP				Bestanden		
	DBP				Bestanden		
<b>Phase 2.2</b>		<b>2 von 3 Tripel innerhalb 5 mmHg</b>	<b>Kein Tripel innerhalb 5 mmHg</b>	<b>Empfehlung</b>			
Erforderlich		≥22	≤3				
Erreicht	SBP	25	1	Bestanden			
	DBP	29	1	Bestanden			

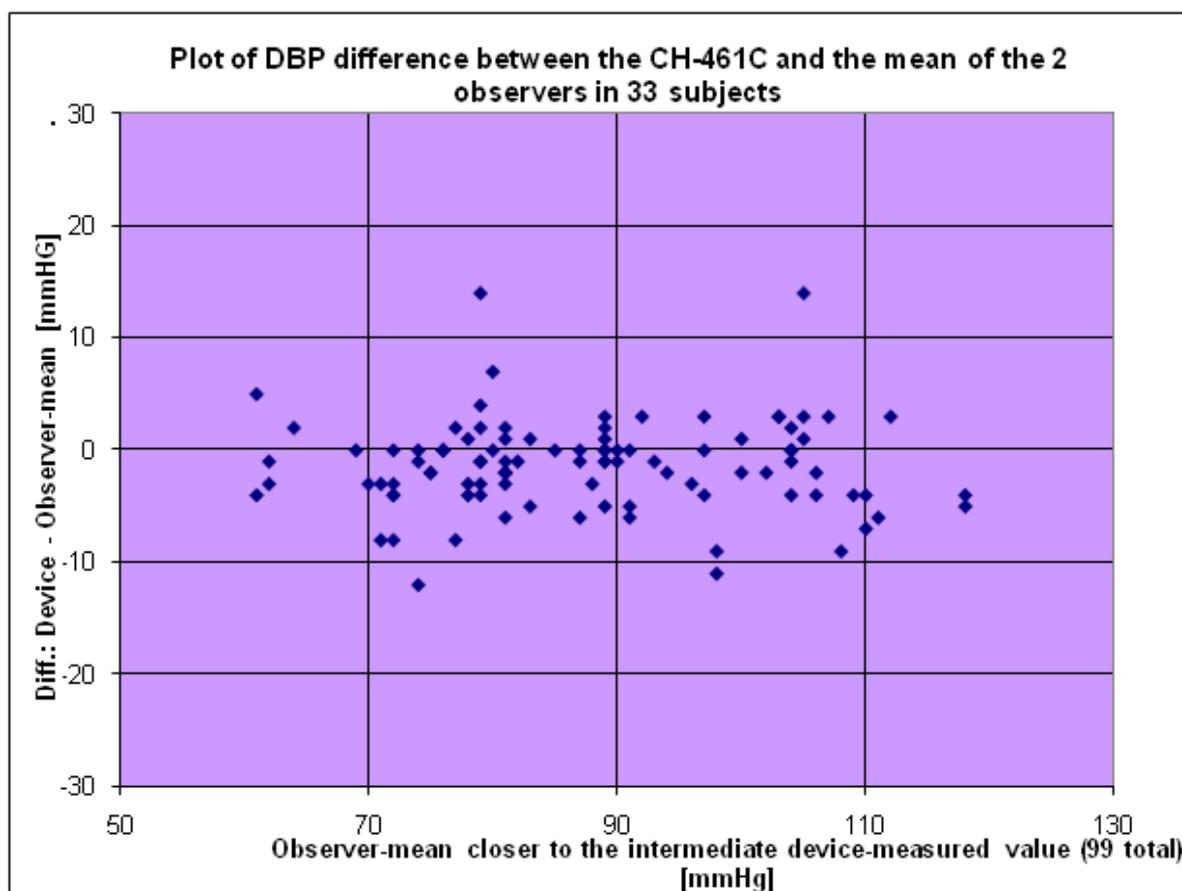
SBP = systolischer Blutdruck, DBP = diastolischer Blutdruck, MD = Durchschnittliche Abweichung [mmHg], SD = Standard Abweichung [mmHg]

Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 und in Abbildung 3 geplottet.

**Abbildung 2:** Differenz – versus – Durchschnitts – Plot: Systolische Blutdruckwerte (SBP); Durchschnittswerte der beiden Beobachter und den Werten des Gerätes BP1 – BP7 gegen die Differenz der Werte des Gerätes und denen des Quecksilber Sphygmomanometer.



**Abbildung 3:** Differenz – versus – Durchschnitts – Plot: Diastolische Blutdruckwerte (DBP); Durchschnittswerte der beiden Beobachter und des Gerätes BP1 – BP7 gegen die Differenz der Werte des Gerätes und denen des Quecksilber Sphygmomanometers.



Die x – Achse repräsentiert jeweils den Durchschnitt der Messungen des Gerätes und der beiden Beobachter.

Die y – Achse repräsentiert jeweils die Differenz zwischen den Messungen des Gerätes und den Messungen der beiden Beobachter.

In Abbildung 2 gibt es zwei Fälle von extrem hohen Werten für die Differenzen. Individuelle Analysen zeigten, dass diese Werte von nur einem Probanden stammten, die so zu dieser hohen Standardabweichung für SBP führten. Anderenfalls wäre die Standardabweichung bei 6,1 gelegen (Tabelle 7).

Aus den hier vorliegenden Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die abgebildeten Streuungs – Plots sowohl für SBP, als auch für DBP ein akkurat messendes Gerät abbilden.

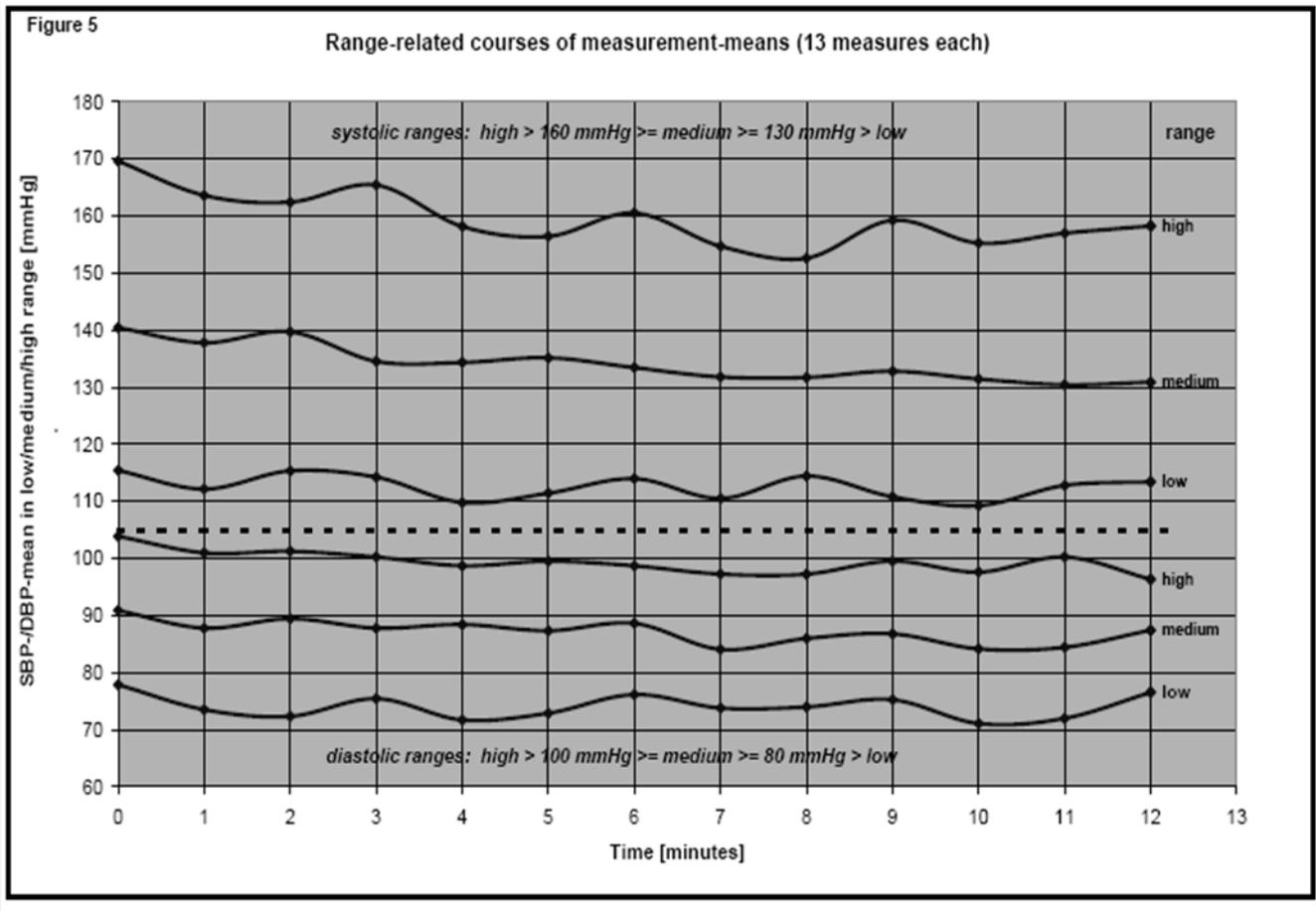
## **IV. Diskussion**

### **IV.1. Vor- und Nachteile der durchgeführten klinischen Messreihe**

Während der Durchführung dieser klinischen Messreihe, die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegt, zeigte sich, dass die Rekrutierung von Probanden mit hohem systolischen (161 – 180 mmHg, siehe Tabelle 4) und vor allem mit hohem diastolischen Blutdruckwerten (101 - 130 mmHg) ein kritischer Prozess sein kann, der die für die gesamte Validierung benötigte Zeit verlängern könnte. Dies obwohl das International Protocol vorschlägt, die Messungen mit den Probanden zu beginnen, die Blutdruckwerte im niedrigen systolischen Bereich und die Blutdruckwerte im hohen diastolischen Bereich aufweisen, um dann im Verlauf die mittleren, einfacher zu rekrutierenden Werte zu ermitteln.<sup>50</sup>

Außerdem zeigte sich während der Durchführung dieser Messungen, dass während der erforderlichen Zeitspanne von 10 Minuten, in der die Probanden kurz vor Beginn der Messungen in einer sitzenden Position entspannen sollten, ein Trend in Richtung Abnahme der Blutdruckmessergebnisse zu beobachten war (siehe Abbildung 4).

**Abbildung 4:** Rang – bezogener Verlauf der Messungen im Durchschnitt



Durchschnittlicher Verlauf der Blutdruckwerte während allen 13 Messungen mit allen 33 Probanden (jeweils systolischer und diastolischer Blutdruckwert), eine Zeitdifferenz von circa 60 Sekunden zwischen zwei Messungen war für das Wechseln der Manschetten erforderlich. SBP = Systolischer Blutdruck, DBP = diastolischer Blutdruck.

Das Gerät hat die Voraussetzungen der beiden Phasen erfüllt und ist daher für den klinischen Einsatz geeignet.

Ein weiterer limitierender Punkt ist, dass die in dieser Untersuchung verwendete Armmanschette des Gerätes auf einen Armumfang der Teilnehmer von 20 – 32 cm begrenzt war und somit sehr dünne oder sehr dicke Personen nicht in die Beurteilung mit eingeschlossen waren. Des Weiteren gab es auch keine Empfehlungen für spezielle Gruppen wie Kinder oder Schwangere, oder für spezielle Umstände, wie während körperlicher Anstrengung, oder für pathophysiologische Situationen wie zum Beispiel Vorhofflimmern. Dafür bedarf es spezifizierterer Untersuchungen.<sup>55</sup>

Eine andere Begrenzung dieser vorliegenden Messreihe ist, dass die evaluierten Ergebnisse lediglich auf einem Gerät basieren und die Messungen lediglich an einer Untersuchungsstätte stattfanden. Jedenfalls bestimmt das International Protocol nicht die Anzahl der zu prüfenden Geräte oder die Anzahl der Untersuchungsstätten, die die Heterogenität der Studienpopulation steigern könnten.<sup>50</sup> Das Protokoll der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)<sup>47</sup> empfiehlt zum Beispiel mehr als eine Untersuchungsstätte, ohne dabei aber die genaue Anzahl festzulegen und auch ohne die Anzahl der erforderlichen Geräte zu bestimmen, während das Protokoll der British Hypertension Society (BHS)<sup>48</sup> keine bestimmte Anzahl an Untersuchungsstätten vorgibt, aber empfiehlt, die Anzahl der an einer Person getesteten Geräte mit zu beurteilen, um konsistente Messungen zu erhalten. Falls dann wesentliche Abweichungen bei den durch ein Gerät erhobenen Blutdruckwerten auftauchen, ist eine weitere Evaluierung nicht angezeigt.

Seit der Veröffentlichung des International Protocol im Jahre 2002 wurden bis Juni 2009 104 Validierungs-Untersuchungen gemäß dem IP durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind aktuell die Evidenzbasis für eine erste überarbeitete Version des International Protocol im Jahre 2010, die die oben genannten Faktoren, die auch in anderen veröffentlichten Untersuchungen immer wieder auftauchten, berücksichtigt.<sup>51,52,55,56</sup>

Vorteil dieser Untersuchung ist sicherlich das standardisierte Verfahren, das dieser Arbeit zu Grunde liegt, um ein valides und akkurat messendes Gerät herauszufiltern und es somit für den klinischen Einsatz, wie auch für die häusliche Selbstmessung tauglich zu erklären (siehe auch Punkt IV.2.). Im Vergleich zu den Vorgänger - Protokollen der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)<sup>47</sup> und das der British Hypertension Society (BHS)<sup>48</sup> stellt das Protokoll der European Society of Hypertension (ESH) eine deutliche Vereinfachung (siehe auch Punkt I.7.) in der Durchführung der Messreihen dar, ohne an Evidenz und Aussagekraft zu verlieren. Es konnte durch die Arbeitsgruppe der ESH gezeigt werden, dass auch auf vereinfachtem Wege die gleichen Kriterien erfüllt werden können wie in den komplizierteren früheren Protokollen.<sup>50</sup> So besteht der hauptsächlichste Vorteil des ESH Protokolls im Rekrutieren einer geringeren Anzahl von Probanden (33 statt 85).

Automatisierte oszillometrische Blutdruckmessgeräte bestechen nicht nur durch eine bequemere Handhabung in ihrem Gebrauch, sondern auch durch eine geringere Anfälligkeit für menschliche Fehler verglichen mit der konventionellen, auskultatorischen Technik. Außerdem erlauben sie durch ihre Memory-Funktion ein langfristiges Blutdruck-Monitoring, was durch die Quecksilber-Säule nicht gewährleistet werden kann.<sup>57</sup>

## **IV.2. Selbstmessung und ambulante Blutdruck Messung**

Eine häusliche Selbstmessung des Blutdruckes spielt deshalb eine wichtige Rolle in der Diagnostik sowie in der Behandlung und im Verlauf der arteriellen Hypertonie, da sie einige Vorteile gegenüber der Klinikmessung aufweist: Die Selbstmessung deckt nicht nur eine Praxishypertonie, den sogenannten Weiß – Kittel – Effekt auf, sondern identifiziert auch Patienten mit einem resistenten Hypertonus.<sup>58</sup> Darüber hinaus bietet die Selbstmessung reproduzierbarere Blutdruckwerte, welche frei von Placebo Effekten sind, da sie mehr Messungen gemittelt über die Zeit zulassen und da die Messungen in der gewohnten Umgebung der Patienten stattfinden. Ein weiterer wichtiger Vorteil der Selbstmessung ist die Verbesserung der Patienten – Compliance, da die Patienten so in das Management ihres eigenen Blutdruckes involviert sind.<sup>18,59</sup> Die häusliche Selbstmessung erfreut sich zunehmender Beliebtheit unter Patienten, was den Markt für entsprechende Geräte ausgeweitet hat.<sup>60</sup>

Oberarm-Geräte, wie auch in dieser Messung vorliegend, sind nach wie vor die am meisten empfohlenen Geräte für die häusliche Selbstmessung, da sie vermutlich die zuverlässigsten Geräte sind. Nichtsdestotrotz sind es vor allem Handgelenks-Geräte, die aufgrund ihrer einfacheren Handhabung, da die Kleidung für die Messung nicht entfernt werden muss, immer beliebter unter Patienten für die häusliche Selbstmessung werden. Dies erscheint vor allem für ältere Personen von Vorteil zu sein.<sup>18</sup> Allerdings zeigen einige Studien, dass Selbstmessungen am Handgelenk bisweilen ungenau sein können, vor allem dann, wenn das Handgelenk während der Messung nicht auf Herzebene positioniert ist.<sup>60</sup> Im Gegensatz zu Oberarm-Geräten, die relativ genau im Vergleich zum Quecksilber-Standard messen, können Handgelenks-Geräte größere Ungenauigkeiten aufweisen, verursacht durch periphere Vasokonstriktion und die bereits erwähnte unkorrekte Armposition.<sup>61</sup>

Des Weiteren sind die Messungen auch von Flexion und Hyperextension des Handgelenks beeinflusst.<sup>60</sup> Die Studienlage zeigt, dass die Ungenauigkeit von Handgelenks-Geräten auf einer fehlerhaften Armposition basiert und dass es im Verlauf einer präziseren Definition der Armposition während der Messung bedarf.<sup>62</sup> Ist der Arm in richtiger Position gelagert, nämlich auf Herzebene, zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in der Messgenauigkeit eines Oberarms- zu einem Handgelenksgerätes.<sup>51</sup>

Kontrovers hierzu zeigen andere Studien, dass der Vergleich der Messgenauigkeit eines Oberarmgerätes zu der eines Handgelenksgerätes durchaus unterschiedliche Ergebnisse erbringt: Einerseits wird postuliert, dass Handgelenksgeräte den Blutdruckwert im Vergleich zu Oberarm-Geräten zu hoch messen,<sup>63,64</sup> andere zeigen, dass vergleichbare Handgelenksgeräte den Wert im Vergleich zu der Standard-Quecksilber-Säule als zu niedrig messen.<sup>57,65</sup> Insgesamt ist man sich jedoch einig darüber, dass diese unterschiedlichen Ergebnisse auf unterschiedliche Positionen des Armes während den Messungen beruhen. In den meisten Fällen wurde der Arm auf Tisch-Ebene positioniert, für eine exaktere Messung sollte der Arm, wie schon erwähnt, auf Herzebene positioniert sein, was aber wahrscheinlich im alltäglichen Gebrauch nicht immer durchzuführen ist.<sup>51,57</sup>

Insgesamt kann also gesagt werden, dass Handgelenksgeräte im Vergleich zu Oberarm-Geräten für die häusliche Selbstmessung zwar einfacher in der Handhabung sind, aber Oberarm-Geräte akkuratere und validere Messergebnisse erbringen. Obwohl die veröffentlichten Empfehlungen das Positionieren des Handgelenkes auf Herzebene vorschlagen, gibt es noch keinen Standard über die exakte Positionierung des Armes während den Messungen, bzw. fehlt es noch an Studien, die die Genauigkeit der Messergebnisse verschiedener Armpositionen vergleicht.<sup>57</sup>

Auch sollte Vorsicht in der Interpretierung dieser durch Selbstmessung gewonnenen Blutdruckwerte geboten sein, es sei denn, die Patienten haben sich zuvor einem adäquaten Training unter medizinischer Anleitung unterzogen. Ein solches Training sollte folgende Punkte beinhalten: Zunächst bedarf es Informationen über arterielle Hypertonie und über kardiovaskuläre Risikofaktoren, es sollten Ablauf und die Prozedur einer Selbstmessung erklärt werden. Ebenfalls wichtig sind Hinweise und Erläuterungen zu dem Gerät selbst, sowie dessen korrekte Handhabung und schließlich sollte ein solches Training eine mögliche Interpretation der so gewonnenen Daten beinhalten. Auch erforderlich ist die Überprüfung der Qualifikation eines jeden Patienten für die Selbstmessung. Folglich ist es auch enorm wichtig, eine Standardisierung von Blutdruckmessgeräten anzustreben, so dass nur Geräte verwendet werden, die unabhängig und entsprechend den relevanten Protokollen validiert worden sind.<sup>66</sup>

Zu bedenken ist auch, dass die durch Selbstmessung gewonnenen Werte tendentiell niedriger ausfallen, als solche, die von medizinischem Personal vorgenommen worden sind.<sup>18</sup>

Die European Society of Hypertension veröffentlichte Empfehlungen für Blutdruckmessgeräte, die auch Geräte für das ambulantes Blutdruckmessen mit eingeschlossen haben.<sup>18</sup>

Es zeigen sich einige offensichtliche Vorteile der ambulanten Blutdruckmessung gegenüber der klinischen konventionellen Messung: Eine ambulante Blutdruckmessung demonstriert das Blutdruckverhalten über einen Zeitraum von 24 Stunden und bietet so Informationen über den Blutdruck während alltäglicher Aktivitäten und während des Schlafes. Anders bei einer konventionellen Messung, bei der sich der Patient in einem künstlichen Umfeld, wie in einer Arztpraxis oder in einer Klinik befindet und somit das Blutdruckverhalten in einem nur sehr kurzen Zeitraum widerspiegelt. Außerdem kann das ambulante Blutdruckmessen die Effektivität einer antihypertensiven Therapie über 24 Stunden darstellen, was das nachfolgende, weitere Procedere erleichtert, anstatt wie bei einer klinischen Messung sämtliche weiteren Entscheidungen aufgrund von einer oder nur ein paar klinischen Messungen zu treffen, die ja,

wie schon erwähnt, lediglich einen kurzen Zeitraum des Tagesrhythmus des Patienten widerspiegeln.<sup>67</sup> Des Weiteren kann das ambulante Messen solche Patienten erkennen, deren Blutdruck in der Nacht nur vermindert absinkt. Hierbei ist die Nachtabenkung auf  $>0\%$  und  $<10\%$  vermindert.<sup>2</sup> Diese sogenannten Non – Dippers haben ein größeres Risiko für kardiovaskuläre Morbidität.<sup>68</sup>

Es gibt auch Hinweise aus Longitudinal – Studien, dass das ambulante Blutdruckmessen ein stärkerer Prädiktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist, als das klinische Messen.<sup>67</sup> Inzwischen ist es wohl international anerkannt, dass das ambulante Blutdruckmessen eine unverzichtbare Untersuchung bei Patienten mit gesichertem, bzw. bei Patienten mit Verdacht auf Hypertonus ist.<sup>18</sup>

### **I.V.3. Ein Ausblick: Das Hybrid – Sphygmomanometer**

Das Quecksilber – Sphygmomanometers, das zu vielen neuen Entwicklungen in der Therapie der arteriellen Hypertonie führte, wird vor allem aufgrund seiner hohen Toxizität und den damit verbundenen schwerwiegenden Folgen für die Umwelt nach und nach aus dem Klinikalltag verschwinden.<sup>69, 70</sup>

Somit ergibt sich die Notwendigkeit, einen neuen und zuverlässigen Ersatz als Goldstandard zu finden, um weiterhin überprüfen zu können, ob neue automatische Geräte mit den Erfordernissen der Validierungs – Protokolle übereinstimmen.<sup>57</sup> Bis jetzt gibt es allerdings noch keine generell akzeptierte Alternative. Eine Möglichkeit wäre sicherlich ein automatisches oszillometrisch messendes Gerät, das vor allem den Vorteil der Eliminierung von Beobachter-Fehler hat, allerdings wird behauptet, dass die inhärenten Grenzen dieses Gerätes in der oszillometrischen

Messweise liegen und es von daher nicht zum neuen Goldstandard für klinische Messungen werden kann.<sup>71</sup>

Es gibt die Technik des sogenannten „Hybrid-Sphygmomanometers“, bei dem die Quecksilber Säule durch einen elektronischen Wandler mit Display ersetzt wird.<sup>71</sup> Diese Hybrid-Sphygmomanometer vereinen die Merkmale von elektronischen und auskultatorischen Geräten, wobei die Quecksilber Säule, wie schon erwähnt, durch einen elektronischen Wandler, so wie bei oszillometrisch messenden Geräten ersetzt wird und die zu messenden Blutdruckwerte im Prinzip wie bei der auskultatorischen Technik erhalten werden, ohne die Gefahr des menschlichen Fehlers.<sup>72,71</sup> Zwischenzeitlich wurden entsprechende Geräte getestet und die Ergebnisse zeigen, dass das Hybrid-Sphygmomanometer durchaus das Potential hat die Quecksilber-Säule zu ersetzen,<sup>72,73</sup> aber ob es auch zum neuen Goldstandard werden kann bleibt noch offen.

## V. Zusammenfassung

Die Messserie, die dieser Arbeit zugrunde liegt, hatte zum Ziel eine hinreichende Genauigkeit und Praktikabilität des Blutdruckmessgerätes Citizen CH - 461 C nachzuweisen und somit das Gerät auf seine Eignung im klinischen Alltag zu testen.

Zur Validierung und somit auch zur Standardisierung solcher neuartigen Blutdruckmessgeräte hat die „Working Group on Blood Pressure Monitoring“ der „European Society of Hypertension“ ein Protokoll, das so genannte International Protocol (IP), herausgegeben, um so die erforderliche Prüfung neuartiger Geräte zu erleichtern.

Die Untersuchungen, die dieser vorliegenden Arbeit zugrunde liegen, prüften entsprechend den Vorgaben des IPs das neuartige Gerät Citizen CH-461C auf seine Messgenauigkeit und somit auf seine entsprechenden Eignungen für den klinischen Einsatz.

An 33 Probanden wurden von zwei trainierten Beobachtern jeweils neun sequentielle Blutdruckmessungen am gleichen Arm vorgenommen, wobei fünf Messungen mit einer geeichten Quecksilber Säule als Standard im Wechsel zu vier Messungen mit dem zu testenden Gerät gemessen worden sind. Die resultierenden Differenzen zwischen den Werten des Gerätes und denen der Quecksilber Säule wurden zur weiteren Evaluation verwendet.

Es kann schlussgefolgert werden, dass das getestete Gerät Citizen CH - 461 C für den klinischen Einsatz empfohlen werden kann.

## VI. Anhang

### VI.1. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Definitionen und Klassifikation der Blutdruckwerte (mmHg)	S. 6
Tab. 2:	Faktoren, die das kardiovaskuläre Risiko und die Prognose bestimmen	S. 13
Tab. 3:	Anteil der zehn Hauptrisikofaktoren an der Gesamtmortalität in Deutschland 2002	S. 14
Tab. 4:	Blut Druck Kategorien in mmHg	S. 33
Tab. 5a:	Anforderung, um Phase 1 zu erfüllen	S. 33
Tab. 5b:	Anforderung, um Phase 2.1. zu erfüllen	S. 34
Tab. 5c:	Anforderung, um Phase 2.2. zu erfüllen	S. 34
Tab. 6:	Charakteristika der Probanden ( $n=33$ )	S. 36
Tab. 7:	Darstellung des Citizen CH-461C und der Anforderungen des International Protocol of the European Society of Hypertension	S. 38

### VI.2. Abbildungsverzeichnis und Bilder

Abb. 1:	Kardiovaskuläres Gesamtrisiko in Abhängigkeit von Blutdruck (mmHg) und Risikofaktoren (RF)	S. 11
Abb. 2:	Differenz – versus – Durchschnitts – Plot: Systolische Blutdruckwerte (SBP); Durchschnittswerte der beiden Beobachter und den Werten des Gerätes BP1 – BP7 gegen die Differenz der Werte des Gerätes und denen des Quecksilber Sphygmomanometer.	S. 39
Abb. 3:	Differenz – versus – Durchschnitts – Plot: Diastolische Blutdruckwerte (DBP); Durchschnittswerte der beiden Beobachter und des Gerätes BP1 – BP7 gegen die Differenz der Werte des Gerätes und denen des Quecksilber Sphygmomanometers.	S. 40
Abb. 4:	Rang – bezogener Verlauf der Messungen im Durchschnitt	S. 43

Bild 1:	Citizen CH – 461 C	S. 26
Bild 2:	Versuchsaufbau der geeichten Quecksilber Sphygmomanometer	S. 29
Bild 3:	Y-tube Stethoskop (Littmann Master Classic, 3M Health Care, St. Paul, Minnesota, USA)	S. 30

### **VI. 3. Legende**

ESH:	European Society of Hypertension
IP:	International Protocol
BSH:	British Society of Hypertension
AAMI:	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
SBP:	Systolic blood pressure
DBP:	Diastolic blood pressure
BP:	Blood pressure
RF:	Risikofaktor
SD:	Standard deviation

## VII. Literaturverzeichnis

1. He J, Whelton P. Epidemiology and Preventin of Hypertension. ScienceDirect - Medical Clinics of North America, *Medical Clinic of North America* 1997, **81**, 1077-97
2. Fauci A et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. (Mc Graw Hill Medical, New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydnes, Toronto, 2008)
3. Statistisches Bundesamt. Todesursachenstatistik: Anzahl der Sterbefälle-Zeitreihen (ab 1998, Alter, Geschlecht, Nationalität, ICD-10), Bonn: Statistisches Bundesamt, 2005.
4. Straus SE, Majumdar SR, Mc Alister FA. New evidence for stroke prevention. Scientific Review, *JAMA* 2002, **288**, 1388–95
5. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM et al. The primary prevention of myocardial infarction, *N Engl J Med* 1992, **326**, 1406–16
6. Herold, G. *Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung* Herold, Köln, 2009
7. Renz Polster H, Krautzig S, Braun J. *Basislehrbuch Innere Medizin. Kompakt, greifbar, verständlich* Elsevier GmbH Urban & Fischer Verlag, München, 2006
8. Nolly H, Romero M, Nolly A, Osso P, Reinoso O, Nolly M. Home blood pressure measurement: validation of the Braun BP 2550 (UG) monitor according to the ESH International Protocol, *Blood Pressure Monit* 2004, **9**, 53-58
9. Deutsche Hochdruckliga e.V. Leitlinien zur Behandlung der Arteriellen Hypertonie. Available at: [www.hochdruck-liga.de](http://www.hochdruck-liga.de), 2008.
10. Mancia G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 2007, **28**, 1462–1536
11. Prugger C, Heuschmann PU, Keil U. Epidemiologie der Hypertonie in Deutschland und weltweit. Epidemiology of Hypertension in Germany and Worldwide, *Herz* 2006, **31**, 287–93

12. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies, *The Lancet* 2002, **360**, 1903–13
13. Cain AE, Khalil RA. Pathophysiology of essential hypertension: role of the pump, the vessel, and the kidney, *Seminars in Nephrology* 2002, **22**, 3–16
14. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities - the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system, *N Engl J Med* 1996, **334**, 374–381
15. Ward KD, Sparrow D, Landsberg L, Young JB, Vokonas PS, Weiss ST. Influence of insulin, sympathetic nervous system activity, and obesity on blood pressure: the normative aging study, *Journal of Hypertension* 1996, **14**, 301–308
16. Paran E, Nemenoff RA, Schrier RW. Role of the renin-angiotensin system in essential hypertension, *Nephrol Hypertens* 1995, **4**, 295–299
17. Kopp W. Pathogenesis and etiology of essential hypertension: role of dietary carbohydrate, *Medical Hypotheses* 2005, **64**, 782–787
18. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement, *Journal of Hypertension* 2003, **21**, 821-48
19. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study, *Circulation* 2002, **105**, 310–315
20. Dawber TR, Meadors GF, Moore FEJ. Epidemiological Approaches to heart disease: the Framingham Study, *Am J Public Health* 1951, **41**, 279–286
21. O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study, *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 2008, **3**, 299–310

22. World Health Organisation. *The European Health Report 2005: public health action for healthier children and populations. Statistical Tables*. Copenhagen: World Health Organisation, 2005
23. Völzke H, et al. Cohort Profile: The Study of Health in Pomerania. *Int. J. Epidemiol.* 2009, doi:10.1093/ije/dyp394 [Epub ahead of print]
24. Schneider HJ, Klotsche J, Stalla G K, Wittchen HU. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2006, **367**, 1052
25. Max-Planck-Institut für Psychiatrie München, Universitätskliniken Frankfurt Magdeburg Graz und Hamburg-Eppendorf: DETECT - Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation: Targets and Essential Data for Commitment of Treatment. Available at <http://www.detect-studie.de/>
26. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, et al. The Predictive Value of Different Measures of Obesity for Incident Cardiovascular Events and Mortality, *J Clin Endocrinol Metab* 2010, **4**, 1777-85
27. No authors listed. Hypertension Detection and Follow-up Program. The effect of treatment on mortality in 'mild' hypertension: results of the Hypertension Detection and Follow-up Program, *N Engl J Med* 1982, **307**, 976–80
28. Mancia G, Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials, *J Hypertens* 2002, **20**, 1461–64
29. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, *N Engl J Med* 2000, **342**, 145-53
30. Meisinger C, Heier M, Völzke H, Löwel H, Mitusch R, Hense HW, et al. Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany, *J Hypertens* 2006, **24**, 293–99

31. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review, *J Hypertens* 2004, **22**, 11–19
32. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States, *Hypertension* 2004, **43**, 10–17
33. Sharma AM, Wittchen HU, Kirch W, et al. High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study, *J Hypertens* 2004, **22**, 479–86
34. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States, *JAMA* 2003, **289**, 2363–69
35. Hagemeister J, Schneider CA, Barabas S, et al. Hypertension guidelines and their limitations--the impact of physicians' compliance as evaluated by guideline awareness, *J Hypertens* 2001, **19**, 2079–86
36. Weingarten SR, Henning JM, Badamgarav E, et al. Interventions used in disease management programmes for patients with chronic illness – which ones work? Meta-analysis of published reports, *BMJ* 2002, **325**, 925–28
37. Ornstein S, Jenkins RG, Nietert PJ, et al. A multimethod quality improvement intervention to improve preventive cardiovascular care: a cluster randomized trial, *Ann Intern Med* 2004, **141**, 523–32
38. Roland M. Linking physicians' pay to the quality of care--a major experiment in the United Kingdom. *N Engl J Med* 2004, **351**, 1448–54
39. Roguin A. Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer, *Int J Clin Pract.* 2006, **60**, 73–9
40. Booth J. A Short History of Blood Pressure Measurement, *Proc R Soc Med* 1977, **70**, 793–99
41. Hales S. Foundations Of Anesthesiology: An account of some hydraulic and hydrostatical experiments made on the blood and blood-vessels of animals, *J Clin Monit Comput* 2000, **16**, 45–47
42. Zanchetti A, Mancia G. The centenary of blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci, *J Hypertens* 1996, **14**, 1–12

43. Salvetti A. A centenary of clinical blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci, *Blood Press* 1996, **5**, 325-326
44. O'Brien E, Fitzgerald D. The history of blood pressure measurement, *Journal of Human Hypertension* 1994, **2**, 73-84
45. Beevers G, Lip GHY, O'Brien E. ABC of references hypertension. Part I. Sphygmomanometry: factors common to all techniques, *BMJ* 2001, **322**, 981–985
46. O'Brien E, Waeber B, Parati G, et al on behalf of the European Society of Hypertension Working Group of Blood Pressure Monitoring. Blood pressure measuring devices: validated instruments, *BMJ* 2001, **322**, 531–36
47. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard for Electronic or Automated Sphygmomanometers, *ANSI/AAMI SP 10 - 1987*, Arlington, Virginia, AAMI 1987
48. O'Brien E, Petrie J, Littler W, Swiet M, Padfield PL, O'Malley K, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems, *J Hypertens* 1990, **8**, 607-19
49. O'Brien E, Atkins N. A comparison of the BHS and AAMI protocols for validating blood pressure measuring devices: can we be reconciled? *J Hypertens* 1994, **12**, 1089–94
50. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults, *Blood Pressure Monit*, 2002, **7**, 3-17
51. Cotte UV, Faltenbacher V, Willich von W, Bogner J. Trial of validation of two devices for self measurement of blood pressure according to the European Society of Hypertension International Protocol: the Citizen CH-432B and the Citizen CH-656C, *Blood Pressure Monit* 2008, **13**, 55-62
52. El Assaad M, Topouchian J, Asmar R. Evaluation of two devices for self-measurement of blood pressure according to the international protocol: the Omron M5-I and the Omron 705IT, *Blood Pressure Monit* 2003, **8**, 127-33

53. Citizen Systems Japan CO. Ltd. Products Information. Available at [http://www.citizen-systems.co.jp/english/electronic/health/ch\\_461c.html](http://www.citizen-systems.co.jp/english/electronic/health/ch_461c.html)
54. British Medical Journal. Available at <http://www.abdn.ac.uk/medical/bhs/tutorial/tutorial.htm>.
55. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults, *Blood Pressure Monit* 2010, **15**, 23–38
56. Stergiou G, Karpettas N, Atkins N, O'Brien E. European Society of Hypertension International Protocol for the validation of blood pressure monitors: a critical review of its application and rationale for revision, *Blood Pressure Monit* 2010, **15**, 39–48
57. Khoshdel AR, Carney S, Gillies A. The impact of arm position and pulse pressure on the validation of a wrist-cuff blood pressure measurement device in a high risk population, *Int J Gen Med*.2010, **8**, 119–125
58. Oikawa T, Obara T, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, et al. Characteristics of resistant hypertension determined by self-measured blood pressure at home and office blood pressure measurements: the J-HOME study, *J Hypertens* 2006, **24**, 1737-43
59. Stergiou G, Mengden T, Padfield P, Parati G, O'Brien E, et al. Self monitoring of blood pressure at home, *BMJ* 2004, **329**, 870-1
60. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T. et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement, *Journal of Hypertension* 2005, **23**, 697-701
61. O'Brien E, Beevers G, Lip GY. ABC of hypertension Blood pressure measurement Part IV—Automated sphygmomanometry: self blood pressure measurement, *BMJ* 2001, **322**, 1167–1170
62. Mourad A, Gillies A, Carney S. Inaccuracy of wrist-cuff oscillometric blood pressure devices: an arm position artefact? *Blood Pressure Monit* 2005, **10**, 67–71
63. Palatini P, Longo D, Toffanin G, Bertolo O, Zaetta V, Pessina AC. Wrist blood pressure overestimates blood pressure measured at the upper arm. *Blood Pressure Monit* 2004, **9**, 77–81

64. Cuckson AC, Moran P, Seed P, Reinders A, Shennan AH. Clinical evaluation of an automated oscillometric blood pressure wrist device. *Blood Pressure Monit* 2004, **9**, 31–37
65. Caridi G, Zoccali C, Enia G. Oscillometric wrist devices: comparison with the standard mercury sphygmomanometer and estimate of the "supine" error, *G Ital Nefrol.* 2003, **20**, 589–91
66. Campell N, Milkovich L, Burgess E, McKay D. Self-measurement of blood pressure: accuracy, patient preparation for readings, technique and equipment. *Clinical Methods and Pathophysiology, Blood Pressure Monit* 2001, **6**, 133-8
67. Staessen JA, O'Brien E, Thijs L, Fargad R. Modern approaches to blood pressure measurement, *Occup Environ Med* 2000, **57**, 510–20
68. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers, *Lancet* 1988, **2**, 397
69. O'Brien E. Will the millimetre of mercury be replaced by the kilopascal?, *J Hypertens* 1998, **16**, 259–61
70. O'Brien, E. Will mercury manometers soon be obsolete? *J Hum Hypertens* 1995, **9**, 933–34
71. Pickering, T. What will replace the mercury sphygmomanometer? *Blood Pressure Monit* 2003, **8**, 23–25
72. Graves JW, Tibor M, Murtagh B, Klein L, Sheps SG. The Accoson Greenlight 300, the first non-automated mercury-free blood pressure measurement device to pass the International Protocol for blood pressure measuring devices in adults, *Blood Pressure Monit* 2004, **9**, 13–17
73. Tasker F, Greeff A de, Shennan AH. Development and validation of a blinded hybrid device according to the European Hypertension Society protocol: Nissei DM-3000, *J Hum Hypertens* 2010, **24**, 609–16

## **VIII. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. Bogner, dem Referenten meiner Arbeit, für die Aufgabenstellung und seine äußerst engagierte Betreuung.

Für die unermüdliche und tatkräftige Unterstützung während den Messungen möchte ich dem gesamten Team der Infektionsambulanz des Klinikum Innenstadt, LMU danken. Vielen Dank auch an Herrn J. Sprenger, Herrn U. Cotte und an Frau Dr. med. V. Faltenbacher für das kollegiale Zusammenarbeiten während dieser Messungen.

Für die Überlassung des Themas und die Annahme dieser Dissertation danke ich dem Direktor der Medizinischen Poliklinik der LMU, Klinikum Innenstadt, Herrn Prof. Dr. med. M. Reincke.