

Bedeutung des 24-Stunden-Blutdruckprofils beim Glaukom

Ambulatory 24-h Blood Pressure Measurement in Patients with Glaucoma

Autoren

B. Weisser¹, C. Erb²

Institute

¹ Sportmedizin, Institut für Sportwissenschaft, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
² Department Glaukom, Augenklinik am Wittenbergplatz, Berlin

Schlüsselwörter

- Glaukom
- Hypertonie
- 24-Stunden-Blutdruckmessung

Key words

- glaucoma
- hypertension
- ambulatory 24-h blood pressure measurement

Zusammenfassung

Veränderungen des arteriellen Blutdrucks sind mit der Entstehung und Progression von Glaukomerkrankungen verbunden. Einige wesentliche Informationen lassen sich nur durch eine ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung erheben. Sie ist z. B. für die Diagnosesicherung bei Verdacht auf Weißkittelhypertonie unabdingbar und zeigt die Schwankungen des Blutdrucks im Tages- und Nachtverlauf. Der 24-Stunden-Mittelwert sollte unter 130/80 mmHg liegen, zu starke Abfälle des diastolischen Blutdrucks (unter 60 mmHg) in der Nacht stärken hingegen die Glaukomprogression. Ein Abfall des systolischen Blutdrucks in der Nacht von weniger als 10% (Non-Dipper) oder um mehr als 20% (Extrem-Dipper) verstärkt ebenfalls die Progression einer Glaukomerkrankung. Die Bedeutung des 24-Stunden-Blutdruckprofils bei der Kooperation von Ophthalmologen und Internisten wird diskutiert.

Abstract

The arterial blood pressure is an important determinant for the development and progression of glaucoma. Some relevant information can be obtained only by ambulatory 24-h blood pressure measurement (ABPM). White-coat hypertension can be excluded by ABPM and the variability of blood pressure during 24 hours can be assessed. 24-h mean blood pressure should be <130/80 mmHg. In contrast, diastolic blood pressure values below 60 mmHg during the night have been identified as a progression factor in glaucoma, as well as reductions of night-time systolic blood pressure of less than 10% (non-dipper) and of more than 20% (extreme dipper). The significance of the 24-h blood pressure profile for the cooperation of ophthalmology and internal medicine is discussed.

eingereicht 25. 11. 2014
 akzeptiert 19. 12. 2014

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1396199>
 Klin Monatsbl Augenheilkd 2015; 232: 169–173 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Prof. Burkhard Weisser
 Sportmedizin, Institut für Sportwissenschaft
 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 Olshausenstr. 74
 24118 Kiel
 Tel.: + 49/(0)431/8 80 37 75
 Fax: + 49/(0)431/8 80 37 77
 bweisser@email.uni-kiel.de

Einleitung

Die arterielle Hypertonie ist nicht nur einer der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren, sondern auch mit dem primär chronischen Offenwinkelglaukom assoziiert [1]. Die möglichen Zusammenhänge zwischen Blutdruck und Glaukomprogression sind in **Abb. 1** schematisch dargestellt. Es zeigte sich in verschiedenen Studien, dass sowohl Hypertoniker, aber auch Patienten mit niedrigem Blutdruck [2, 3], z. T. durch eine zu intensive antihypertensive Therapie bedingt, eine erhöhte Glaukomprogression aufweisen. Eine besonders ungünstige Rolle spielen hier nächtliche Blutdruckabfälle (s. u.) [4–6]. Einer der Gründe für eine vermehrte Glaukomprogression wird mit einer reduzierten retinalen Perfusion sowohl bei zu hohen als auch bei zu

niedrigen Blutdruckwerten erklärt. Bei niedrigem Blutdruck sind es insbesondere klinische Hinweise auf Vasospasmen, wie bei Morbus Raynaud und auch Migräne [7], die hier eine wichtige Rolle spielen. Der Mechanismus der reduzierten retinalen Durchblutung beim Hypertonus ist noch nicht vollständig geklärt, aber Hypertoniker haben neben atherosklerotischen Veränderungen der großen Gefäße auch eine endotheliale Dysfunktion und damit mikroangiopathische Funktionsstörungen. Eine endotheliale Dysfunktion bezeichnet ein Ungleichgewicht zwischen dem stärksten Vasokonstriktor des Organismus, dem Endothelin-1 und dem Stickstoffmonoxid, dem potentesten Vasodilatator des Organismus. Hierbei überwiegt die Vasokonstriktion. Unter anderem auch dadurch ist die Autoregulation der Durchblutung des Auges erheblich eingeschränkt und es kommt

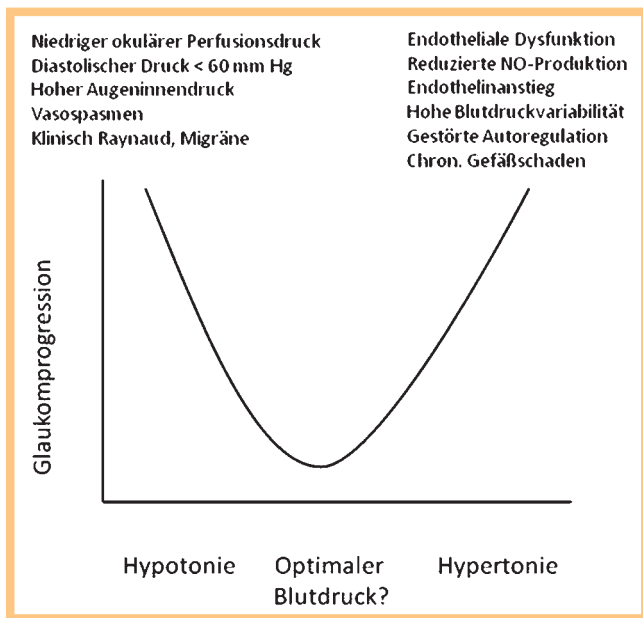


Abb. 1 Schematische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Glaukomprogression, Hypotonie und Hypertonie.

zu Durchblutungsstörungen [8]. Die gestörte Autoregulation mit Minderdurchblutung ist somit ein wichtiger Mechanismus der Glaukomprogression.

Klinische Zusammenhänge von Messparametern der 24-Stunden-Blutdruckmessung und Glaukomprogression

Wie kann nun die Durchführung und Interpretation der ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung klinische Daten liefern, die mit der Glaukomprogression korrelieren? Die Normwerte für den arteriellen Blutdruck sind in **Tab. 1** dargestellt. Mehrere Blutdruckparameter, die in der 24-Stunden-Blutdruckmessung gemessen werden, haben sich in klinischen Studien als Progressionsfaktoren für das Glaukom erwiesen.

Eine endotheliale Dysfunktion oder gestörte Autoregulation direkt zu messen, bleibt wissenschaftlichen Studien vorbehalten. Trotzdem kann ein erhöhter 24-Stunden-Mittelwert oder auch nur ein erhöhter Tagesmittelwert als klares Anzeichen für eine endotheliale Dysfunktion gelten, diese ist eng mit erhöhtem Blutdruck assoziiert. Schon hier ist die 24-Stunden-Blutdruckmessung der einzelnen Praxismessung prognostisch eindeutig überlegen. Zum Ausschluss einer sogenannten Weißkittelhypertonie wird die 24-Stunden-Blutdruckmessung bei jedem Hypertoniker empfohlen [9]. Starke Schwankungen des Blutdrucks (> 25%) in der 24-Stunden-Blutdruckmessung können Anzeichen gestörter Regulationsmechanismen des Blutdrucks sein (**Abb. 2**). Die Blutdruckvariabilität ist ein eigener kardiovaskulärer Risikofaktor und scheint wohl auch die Glaukomprogression zu begünstigen [10–12]. In den letzten Jahren wurde eine intensive wissenschaftliche Diskussion über den besten Indikator für eine hohe Blutdruckvariabilität geführt, die noch nicht abgeschlossen ist. Von der Variabilität der verschiedenen Blutdruckwerte bei verschiedenen Praxismessungen („visit to visit“) bis hin zu statistischen Parametern aus der 24-Stunden-Blutdruckmessung (Stan-

Tab. 1 Normwerte der Blutdruckmessung.

Praxisblutdruckmessung	140/90 mmHg
Blutdruckselbst(heim)messung	135/85 mmHg
ABDM (24-h-Mittelwert)	130/80 mmHg
ABDM (Tagesmittelwert)	135/85 mmHg
ABDM (Nachtmittelwert)	120/70 mmHg
nächtlicher Blutdruckabfall („dip“)	10–20%

dardabweichung der Blutdruckwerte, Variationskoeffizienten etc.) sind Korrelationen mit der kardiovaskulären Prognose beschrieben worden. Die Verbindung zum Glaukom ist noch nicht vollständig geklärt [12]. Eine wichtige Form der Blutdruckvariabilität, nämlich der Abfall des Blutdrucks in der Nacht, korreliert jedoch eindeutig mit der Glaukomprogression (**Abb. 3**). Die Normwerte des Abfalls der mittleren systolischen Nachtwerte im Vergleich zu den mittleren Tageswerten und deren Bedeutung für das Glaukom sind in **Tab. 2** dargestellt. Es ergibt sich die paradoxe Situation, dass sowohl ein zu starker Abfall als auch ein zu geringer Abfall des Blutdrucks die Glaukomprogression fördert. Dies ist jedoch nur ein scheinbarer Widerspruch zum Konzept, dass eine hohe Blutdruckvariabilität (in diesem Fall zwischen Tag und Nacht) ein ungünstiger Indikator ist [13]. In der Gruppe der Non-Dipper (**Abb. 4**) verbergen sich nämlich besonders schwere Hypertonieformen, häufig sekundär bedingt durch Nierenerkrankungen oder bei endokrinen Hypertonieformen, wie Phäochromozytom oder Hyperaldosteronismus. Hier ist die physiologische Tag-Nacht-Schwankung des Blutdrucks häufig aufgehoben. Eine prognostisch noch ungünstigere Sonderform stellen die „inverted-dipper“ dar, die einen nächtlichen Blutdruckanstieg aufweisen. Grund hierfür könnte z.B. eine besonders schwere Form des obstruktiven Schlafapnoesyndroms sein. Ein pathophysiologisch relevanter Punkt beim starken Blutdruckabfall in der Nacht sind die niedrigsten erreichten diastolischen Blutdruckwerte. Werte < 50 mmHg (wahrscheinlich auch schon < 60 mmHg) sind nicht nur in der Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ungünstig, sondern führen ebenfalls zur Glaukomprogression durch einen Abfall des okulären Perfusionsdrucks. Es ist jedoch auch gut möglich, dass der resultierende stärkere Anstieg des Blutdrucks am frühen Morgen („morningsurge“), der als kardiovaskulärer Risikofaktor gut dokumentiert ist (höchste Infarktrate in den frühen Morgenstunden), hier eine entscheidende Rolle spielt. Der Morgenanstieg des Blutdrucks hat in der Vergangenheit häufig dazu geführt, dass antihypertensive Medikamente am Abend verabreicht wurden, damit die Blutdruckwirkung sicher über 24 Stunden anhält und die vor der erneuten morgendlichen Medikamentengabe gemessenen Werte nicht zu hoch sind. Dieses Vorgehen sollte bei Glaukopatienten in jedem Fall vermieden werden, da die Abendgabe von Blutdrucksenkern mit einer stärkeren Glaukomprogression assoziiert ist [14].

Konsequenzen für die Praxis der Interpretation der 24-Stunden-Blutdruckmessung

Die oben geschilderten Daten lassen sich nur in der 24-Stunden-Blutdruckmessung diagnostizieren. Deshalb spielt sie für Glaukopatienten eine wichtige Rolle und ist ein Instrument der Kooperation zwischen Augenärzten und Internisten/Allgemeinmedizinern [15]. Augenärzte müssen ihren Kooperationspartnern

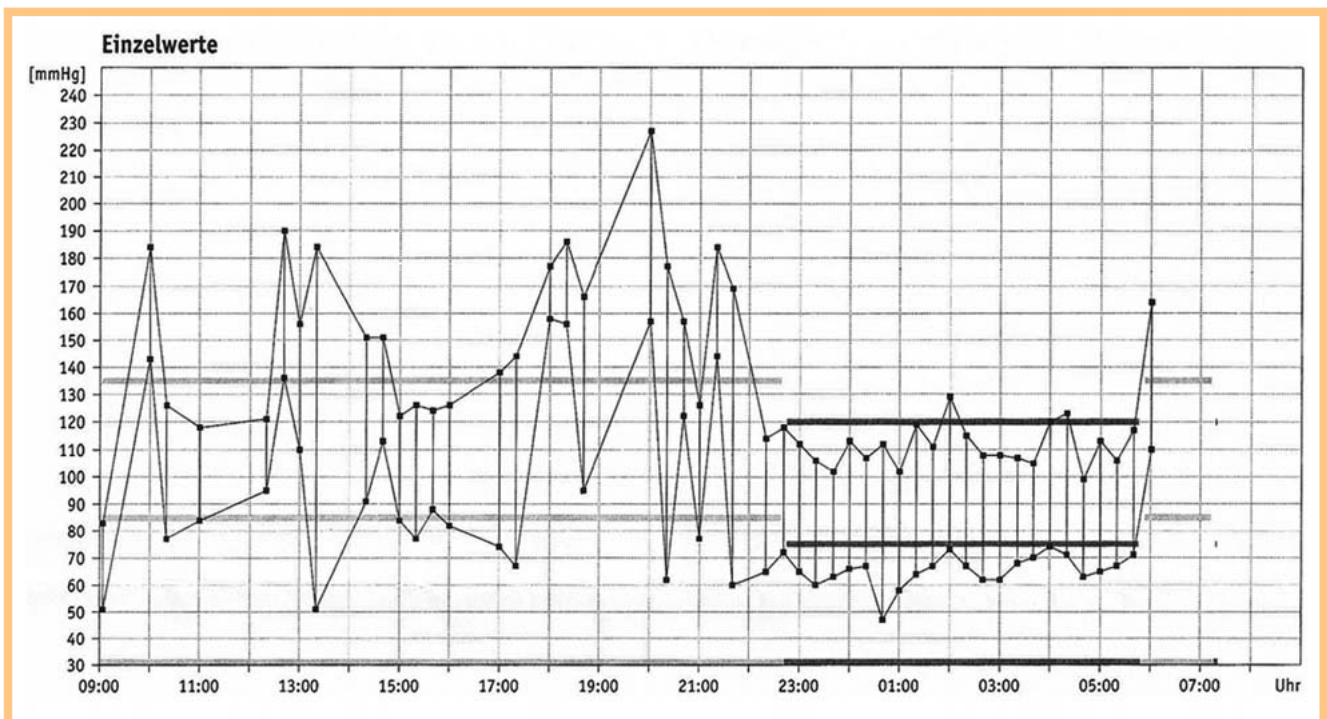


Abb. 2 24-Stunden-Blutdruckprofil mit starken Blutdruckschwankungen: mittlerer systolischer Blutdruck: 134 mmHg, Standardabweichung: 31,2 mmHg; mittlerer diastolischer Blutdruck: 83 mmHg, Standardabweichung: 29,6 mmHg; prozentualer Abfall Wach-/Schlafphase – Systole/Diastole: 26,6/33,0%.

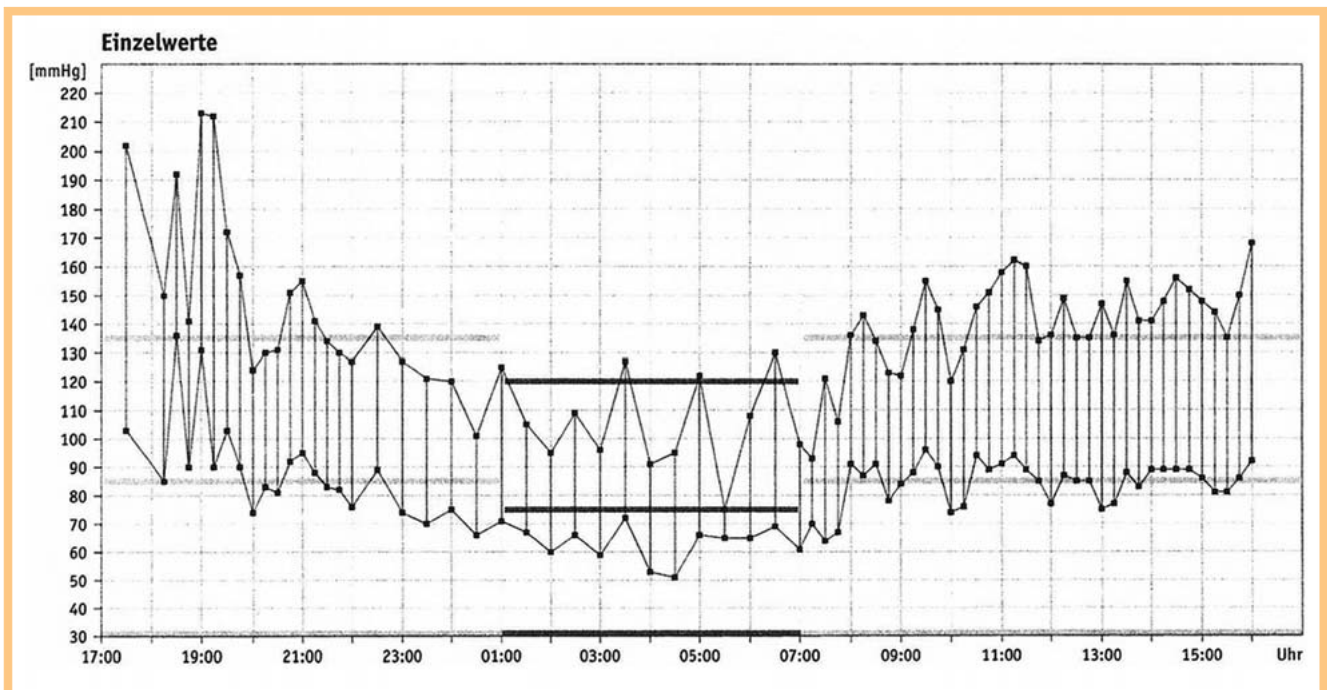


Abb. 3 24-Stunden-Blutdruckprofil mit Extreme-Dipper-Konstellation: mittlerer systolischer Blutdruck: 137 mmHg, Standardabweichung: 26,6 mmHg; mittlerer diastolischer Blutdruck: 82 mmHg, Standardabweichung: 14,4 mmHg; prozentualer Abfall Wach-/Schlafphase – Systole/Diastole: 27,4/27,0%.

klar machen, dass ein zu starker Abfall des Blutdrucks in der Nacht beim Glaukom äußerst ungünstig ist. Häufig besteht jedoch ein therapeutisches Dilemma, da ungenügend therapierte

Hypertoniepatienten dann nur mit dem Preis einer weiteren Blutdrucksenkung in der Nacht eingestellt werden könnten. Vom sogenannten „Erfordernishochdruck“, der in der Vergan-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 2 Nächtlicher Abfall des mittleren systolischen Blutdrucks und Glaukomprogression nach Tokunaga et al. [13].

	nächtlicher Blutdruckabfall	Glaukomprogression bei gleichem Augeninnendruck
„dipper“ (Normwert)	10–20%	20%
„non-dipper“	< 10%	50%
„extreme-dipper“	> 20%	50%

Tab. 3 Interpretation einer 24-h-Blutdruckmessung.

- ▶ technisch verwertbar? ausreichende Zahl von Blutdruckwerten (besonders nachts)?
- ▶ 24-h-Mittelwert im Normbereich?
- ▶ Tages- und Nachtmittelwerte?
- ▶ Dipping-Verhalten?
- ▶ niedrigste nächtliche diastolische Blutdruckwerte?
- ▶ Blutdruckspitzen oder starke Abfälle nach der Medikamenteneinnahme?

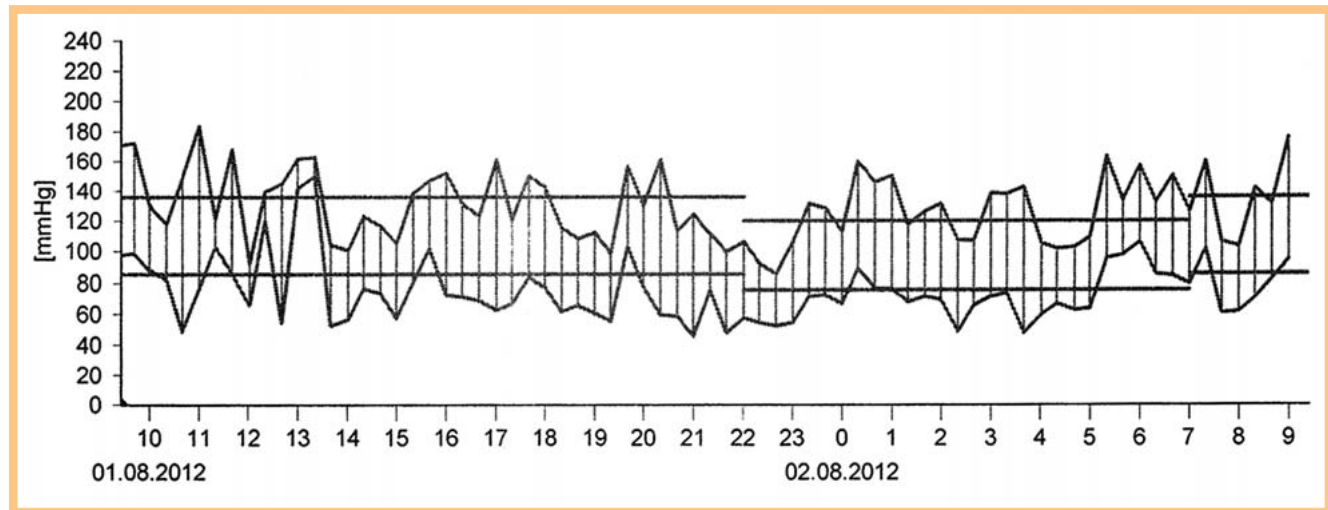


Abb. 4 24-Stunden-Blutdruckprofil mit Non-Dipper-Konstellation: mittlerer systolischer Blutdruck: 129,9 mmHg, Standardabweichung: 23,4 mmHg; mittlerer diastolischer Blutdruck: 74,3 mmHg, Standardabweichung:

20,4 mmHg; prozentualer Abfall Wach-/Schlafphase – Systole/Diastole: 6,2/8,5%.

genheit propagiert wurde, ist man inzwischen eindeutig abgekommen. Eine übertriebene Blutdrucksenkung kann jedoch genauso zur Perfusionsminderung führen. Wie lässt sich dieses Dilemma auflösen? Zunächst durch den Einsatz der 24-Stunden-Blutdruckmessung und einer intelligenten Interpretation der Ergebnisse. In **Tab. 3** sind die wichtigsten Schritte der Interpretation einer 24-Stunden-Messung zusammengefasst.

Neuere Untersuchungen zeigen auch, dass Kombinationen aus Bradykardien und Blutdruckabfällen während der 24-Stunden-Blutdruckmessung bei nahezu allen Patienten mit Normaldruckglaukom vorkommen („low diastolic double product“ = Produkt aus Herzfrequenz und diastolischem Blutdruck) [16].

Der Einsatz von Antihypertensiva, die sicher mindestens 24 Stunden wirken, vermindert das Risiko von kurzzeitig zu starken Blutdruckabsenkungen. Dadurch lässt sich eine „Glättung“ des Blutdruckprofils erreichen im Vergleich zu kürzer wirkenden Substanzen. Eine Absenkung des Blutdrucks durch Substanzen, die zwar den Blutdruck senken, aber die Perfusion nicht verschlechtern, ist das Ziel. Dieses lässt sich z. B. durch Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems oder durch Kalziumantagonisten erreichen.

Fazit

Der Einsatz der 24-Stunden-Blutdruckmessung ist beim Glaukom von großer Bedeutung. In einer Kooperation von Augenärzten und Internisten/Allgemeinmedizinern lassen sich wichtige The-

rapieziele beim Glaukom erreichen. Vermieden werden sollen zu starke Blutdruckschwankungen und Abfälle des diastolischen Blutdrucks unter 60 mmHg in der Nacht, da dies die Glaukomprogression verstärkt. Trotzdem sollte der Tagesmittelwert unter 135/85 mmHg und der 24-Stunden-Mittelwert unter 130/80 mmHg liegen. Diese Therapieziele bei der Einstellung einer arteriellen Hypertonie sind mit der geringsten Progression des Glaukoms assoziiert.

Interessenkonflikt

Nein.

Literatur

- 1 Erb C, Weisser B. [The importance of systemic hypertension for eye diseases]. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 2486–2490
- 2 Graham S, Drance S. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. Surv Ophthalmol 1999; 43 (Suppl. 1): S10–S16
- 3 Hayreh S, Zimmerman M, Podhajsky P et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994; 117: 603–624
- 4 Charlson M, de Moraes C, Link A et al. Nocturnal systemic hypotension increases the risk of glaucoma progression. Ophthalmology 2014; 121: 2004–2012
- 5 Collignon N, Dewe W, Guillaume S et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma patients. The nocturnal systolic dip and its relationship with disease progression. Int Ophthalmol 1998; 22: 19–25
- 6 Krasnińska B, Karolczak-Kulesza M, Krasniński Z et al. A marked fall in nocturnal blood pressure is associated with the stage of primary open-an-

- gle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press* 2011; 20: 171–181
- 7 *Pache M, Dubler B, Flammer J.* Peripheral vasospasm and nocturnal blood pressure dipping—two distinct risk factors for glaucomatous damage? *Eur J Ophthalmol* 2003; 13: 260–265
 - 8 *Perlman J, Delany C, Sothorn R et al.* Relationships between 24 h observations in intraocular pressure vs. blood pressure, heart rate, nitric oxide and age in the medical chronobiology aging project. *Clin Ter* 2007; 158: 31–47
 - 9 *Parati G, Stergiou G, O'Brien E et al.* European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014; 32: 1359–1366
 - 10 *Plange N, Kaup M, Daneljan L et al.* 24-h blood pressure monitoring in normal tension glaucoma: night-time blood pressure variability. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 137–142
 - 11 *Kochkorov A, Gugleta K, Katamay R et al.* Short-term variability of systemic blood pressure and submacular choroidal blood flow in eyes of patients with primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 833–837
 - 12 *Wierzbowska J, Wierzbowski R, Stankiewicz A et al.* Cardiac autonomic dysfunction in patients with normal tension glaucoma: 24-h heart rate and blood pressure variability analysis. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 624–628
 - 13 *Tokunaga T, Kashiwagi K, Tsumura T et al.* Association between nocturnal blood pressure reduction and progression of visual field defect in patients with primary open-angle glaucoma or normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2004; 48: 380–385
 - 14 *Krasińska B, Karolczak-Kulesza M, Krasiński Z et al.* Effects of the time of antihypertensive drugs administration on the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press* 2012; 21: 240–248
 - 15 *Erb C, Predel H.* Die Bedeutung der arteriellen Hypertonie für das primäre Offenwinkelglaukom. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2014; 231: 136–143
 - 16 *Nesher R, Kohen R, Shulman S et al.* Diastolic double-product: a new entity to consider in normal-tension glaucoma patients. *Isr Med Assoc J* 2012; 14: 240–243