

Aus der Medizinischen Poliklinik des Klinikums Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Komm. Direktor: Professor Dr. med. Martin Reincke

Validierung des Blutdruckmessgerätes Citizen CH-656C
anhand des Internationalen Protokolls der
European Society of Hypertension für
den klinischen Gebrauch

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Verena Hilde Ilse Faltenbacher

aus

Starnberg

2010

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. J. Bogner
Mitberichterstatterin:	Priv. Doz. Dr. med. U. Wilbert-Lampen
Mitbetreuung durch den Promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. U. Seybold
Dekan:	Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	29.07.2010

Inhalt

1 Einleitung.....	1
1.1 Historische Grundlagen.....	2
1.2 Methoden der Blutdruckmessung.....	6
1.3 Zielsetzung der Arbeit	8
2. Material und Methoden	10
2.1 Probanden	10
2.2 Messgerät	12
2.3 Internationales Protokoll.....	13
2.3.1 Entstehung des IP	13
2.3.2 Studienaufbau	14
2.3.2.1 Observertraining	14
2.3.2.2 Durchführung	14
2.3.2.3 Datenanalyse	18
3. Ergebnisse.....	21
3.1 Individuelle Analyse der Probandendaten.....	21
3.2 Auswertung nach dem Internationalen Protokoll.....	22
3.3 Subgruppenanalyse	25
3.3.1 Blutdruckrückgang während der Messungen	26
3.3.2 Hypertensive Subgruppe	27
3.3.3 Subgruppe mit Abweichungen ≥ 10 mmHg	28
3.3.4 Subgruppe in Abhängigkeit vom Probandenalter	28
3.4 Observer	29
4. Diskussion..	31
4.1 Diskussion der Subgruppenanalyse.....	31
4.2 Publikationen zum Thema	33
4.3 Diskussion des IP im Vergleich zum AAMI und zum BHS Protokoll.....	36
4.4 Handgelenk-Blutdruckmessgeräte	38
4.5 Ist die Quecksilbermessung wirklich noch der Goldstandard?	40
Zusammenfassung	43
Literaturverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis.....	XII
Tabellenverzeichnis.....	XIII

Erklärung.....	XIV
Lebenslauf	XV
Danksagung.....	XVI

Abkürzungsverzeichnis

AAMI:	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
ABI:	„ankle brachial index“=Knöchel-Arm-Index
ABP:	ambulante Blutdruckmessung
BHS:	British Hypertension Society
DBP:	diastolischer Blutdruck
DHL:	Deutsche Hochdruckliga
ESH:	European Society of Hypertension
HBP:	häusliche Blutdruckmessung
IBP:	direkte (invasive) Blutdruckmessung
IP:	Internationales Protokoll der ESH
KHK:	Koronare Herzkrankheit
MAD:	mittlerer arterieller Druck
NIBP:	indirekte (nichtinvasive) Blutdruckmessung
pAVK:	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SBP:	systolischer Blutdruck
SD:	Standardabweichung

1 Einleitung

Das Messen des arteriellen Blutdruckes ist eine sehr alte klinische Untersuchungsmethode, die bis heute unverzichtbar in der Medizin ist. Der Blutdruck als wichtiger Vitalparameter gibt Auskunft über die Blutzirkulation. Mit seiner Hilfe kann beurteilt werden, ob die Perfusion lebenswichtiger Organe wie beispielsweise des Gehirns oder der Nieren ausreichend gewährleistet ist. Da der arterielle Blutdruck durch das vegetative Nervensystem gesteuert wird, kann er auch als Indikator für den emotionalen Zustand im Sinne einer sympatiktönen Reaktion auf Schmerzreize oder Angst einer Person wirken. Dies macht man sich unter anderem in der Anästhesiologie zur Steuerung der Narkosetiefe zunutze.

Nicht nur um die arterielle Hypertonie als Erkrankung selbst und als wichtigen Risikofaktor, beispielsweise für eine koronare Herzerkrankung (KHK), zu diagnostizieren und zu überwachen, auch aus anderen Bereichen der Medizin ist die nicht-invasive Blutdruckmessung (NIBP) heute nicht mehr wegzudenken: für die Differenzierung einer Synkope kann unkompliziert im Schellong-Test die Differentialdiagnose orthostatische Dysregulation geklärt werden.

Eine Blutdruckdifferenz beider Arme von mehr als 20 mmHg systolisch oder mehr als 15 mmHg diastolisch kann ein Hinweis für Erkrankungen des arteriellen Gefäßsystemes, beispielsweise die Takayasu-Arteritis, eine Subclaviastenose, eine Aortendissektion oder eine Aortenisthmusstenose sein (*Herold 2010*).

Physiologisch ist der Blutdruck der Beine um 30 – 40 mmHg höher als der am Oberarm ermittelte Blutdruck, der ABI („ankle brachial index“ = Knöchel-Arm-Index) ist entscheidend: ein ABI von $< 0,9$, also ein höherer Blutdruck der oberen Extremitäten, ist diagnostisch wegweisend für eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) der unteren Extremität (*Herold 2010*). In der Akut- und Notfallmedizin hat die Blutdruckmessung einen wichtigen Stellenwert und ist teilweise von prognostischer Bedeutung (*Naqvi 1998*). Insbesondere beim ischämischen Apoplex ist der initiale Bluthochdruck mit einem schlechteren Outcome assoziiert (*Sare et al. 2009*).

1.1 Historische Grundlagen

Der Puls als Ausdruck der Vitalfunktion wurde schon von den alten Ägyptern und der traditionellen chinesischen Medizin als diagnostisches Mittel verwendet. Der erste beschriebene Schriftsatz ist das Edwin Smith Papyrus, welches vermutlich im 18. Jahrhundert vor Christus entstanden ist. Auch Hippokrates (460 – 370 v. Chr.) untersuchte bei seinen Patienten den Puls. Herophilus (ca. 300 v. Chr.) charakterisierte die heute noch gültigen vier Pulsqualitäten Frequenz, Rhythmus, Größe und Stärke.

Galen (130-200 v. Chr.) beschrieb im alten Griechenland erstmals die Existenz des Blutes und seine Eigenschaft als „Lebenssaft“. Er gilt als Erstbeschreiber der Blutzirkulation. Jedoch glaubte er, dass das Herz kontinuierlich Blut produziere und dieses sich in nicht miteinander verbundenen Gefäßen vor- und rückwärts bewege (*Roguin 2006*). Ein wichtiger Umbruch in der Geschichte der Blutdruckmessung wurde erst wieder von William Harvey (1578 - 1657) im Jahre 1621 erreicht. Er gilt als Entdecker des Kreislaufes. In seinem Werk „*Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*“ (Anatomische Untersuchung des Herzschlages und des Blutes in Tieren) beschrieb er erstmalig den Blutkreislauf des Menschen als ein geschlossenes System in eine Richtung und widersprach damit der bis dahin zwar umstrittenen (z.B. von DaVinci, Benedetti, Carpi), jedoch bis dahin gültigen Meinung von Galen. 1707 entwickelte Sir John Floyer die Pulsuhr und legte damit die Einheit des Pulses (Schläge pro Minute) fest. (*Breuer, Linda 1983*).

Die ersten Aufzeichnungen von Blutdruckmessungen stammen aus dem Jahr 1733. Der britische Reverend Stephen Hales bestimmte direkt den Blutdruck eines Pferdes, indem er ein langes Glasrohr in eine freipräparierte Arterie einführte und den Anstieg des Blutes in dem Rohr über Herzhöhe maß. Anhand dieser Methode war es ihm außerdem möglich, die Kapazität des linken Ventrikels und die Auswurfraction zu bestimmen.

Abb. 1: Messung nach Hales¹



Jean Poiseuille (1799-1869) konstruierte 1828 das Haemodynamometer. Dies war ein wichtiger Meilenstein, da Poiseuille für sein Manometer Quecksilber benutzte und damit die noch heute gebräuchliche Einheit „millimeters of mercury“ (mmHg) festlegte (*Paskalev et al. 2005*). Durch die Verwendung von Quecksilber konnte Poiseuille die benötigte Höhe des Messrohres im Vergleich zu Hales erheblich verringern. Weiterhin beobachtete er, dass der Blutdruck atemabhängig bei Inspiration und Expiration ansteigt und abfällt (*Roguin 2006*).

1854 entwickelte der Deutsche Karl von Vierort den Sphygmographen (*sphygmos* = griech. der Puls), der in der Lage war, nicht-invasiv den Pulsverlauf graphisch darzustellen. Das Gerät war unhandlich und die Messungen nicht exakt, dennoch prägte Vierort mit der Grundidee, den nötigen äußeren Druck zu bestimmen, um eine Arterie zu verschließen, die weitere Entwicklung der Blutdruckmessung (*Roguin 2006*). Etienne Marey gelang es 1859 erstmals, den menschlichen Blutdruck direkt (invasiv) mit einem (von Karl von Vierort abgewandelten) Sphygmographen der A. radialis zu messen. Er koppelte den Sphygmographen an einen Schreibzylinder, der die Pulsoszillationen auf Papier übertrug. Dieses Gerät wurde durch Frederik Akbar Mahomed (1849-1884) modifiziert. Er wendete diese Methode erstmals regelmäßig in der Klinik an und gilt somit als Erstbeschreiber der essentiellen Hypertonie. Weiterhin beobachtete er als Erster

¹ Mit freundlicher Genehmigung von:
www.blood-pressure-hypertension.com

einen Zusammenhang von Bluthochdruck und Albuminurie. 1866 wurde die vergleichende direkte Blutdruckmessung der A. radialis zur Diagnose und Überwachung von Aneurysmata der rechten A. axillaris eingesetzt (*Naqvi 1998*). Der Sphymograph war dennoch aufgrund der Notwendigkeit der direkten Messung in der A. radialis nicht praktikabel für den klinischen Routinegebrauch. Erst durch Siegfried Karl Ritter von Barsch (1837-1905) und seine Erfindung, den Sphygmomanometer, waren 1881 erstmals die unblutigen Messungen möglich. Er koppelte ein Manometer (Druckumwandler) mit einem Wasserbeutel und ermittelte hierdurch den nötigen Druck, um eine Arterie zu komprimieren. (*Roguin 2006*). Obwohl er durch Vergleiche mit der direkten Messung zeigen konnte, dass seine Methode zur indirekten Blutdruckmessung sinnvoll war, blieben seine ärztlichen Kollegen skeptisch.

Im Jahr 1896 publizierte Scipione Riva-Rocci die Methode der vertikalen Blutdruckmessung anhand eines Quecksilbermessgerätes der A. brachialis mit dem Sphygmomanometer (*Riva-Rocci 1896*). Neu an seiner Methode war die Verbindung des Sphygmomanometers mit einer aufblasbaren Manschette, die zirkulär um den Oberarm gelegt wurde, um eine gleichmäßige Kompression der A. brachialis zu erreichen. Dadurch konnte der systolische Blutdruck (SBP) erstmals unblutig bestimmt werden. Dieser wurde als der Zeitpunkt festgelegt, an dem der distale Puls der A. radialis wieder tastbar wurde.

Nikolai Korotkoff arbeitete als Lazarettarzt im russisch-japanischen Krieg (1904-1905) und sah sich hier mit traumatischen Aneurysmata durch Schussverletzungen konfrontiert. Aus der Frage heraus, ob die arteriellen Kollateralen nach Ligatur der verletzten Arterie das Gewebe noch ausreichend perfundieren können, entdeckte er den Zusammenhang zwischen auskultatorischen Phänomenen über der Arterie in Abhängigkeit vom Grad der Kompression (kombiniert mit Riva-Rocci's Methode). Diesen Zusammenhang fand er auch bei gesunden Menschen, so dass er 1905 seine Entdeckung auf einem Treffen der Imperial Military Medical Academy vorstellte. Er klassifizierte die auskultatorischen Phänomene in 5 Phasen: (I) Erster Ton, (II) Kompressionsgeräusche, (III) Zweiter Ton, (IV) kontinuierliches Decrescendo des zweiten Tones, (V) Verschwinden der Geräusche (vgl. Abb. 2). Er erklärte sie durch die Fortleitung der Pulswelle unter der Manschette. Aus seinen Beobachtungen ging auch hervor, dass der somit ermittelte systolische

Blutdruckwert um 10-12 mmHg höher lag als der wiedereinsetzende tastbare periphere Puls. Dies ist erklärbar durch die höhere benötigte Übertragungsrate der Pulswelle in die Peripherie (*Paskalev et al. 2005*). Dadurch konnte auch erstmals der diastolische Blutdruck ermittelt werden.

Die American Heart Association erkannte gemeinsam mit der Cardiac Society of Great Britain 1939 offiziell Korotkoffs Methode als eine Standardmethode der Blutdruckmessung an. Allerdings wurde erst 2003 in den „European Guidelines for the Management of Hypertension“ festgelegt, dass zur Bestimmung des Blutdruckes die Phasen I (erster Ton) und V (Verschwinden des Korotkoff-Geräusches) den systolischen bzw. diastolischen Blutdruckwert repräsentieren (*Paskalev et al. 2005*).

Die Oszillometrie, die seit Marey zu Gunsten der unblutigen Blutdruckmessung in den Hintergrund geraten war, erlebte erst in den späten 1970er in der Anästhesiologie wieder einen Aufschwung. Diese waren erstmals in der Lage, die maximale Amplitude der Oszillation richtig als mittlerer arterieller Druck zu werten (*Thien et al. 2008*). Eine einheitliche Formel zur Berechnung des systolischen und diastolischen Blutdruckes gibt es bis heute nicht. Sie variiert von Hersteller zu Hersteller und gelegentlich auch unter den Baureihen eines Herstellers.

1.2 Methoden der Blutdruckmessung

Generell kann der Blutdruck direkt (invasiv = IBP) oder indirekt (nicht invasiv = NIBP) bestimmt werden.

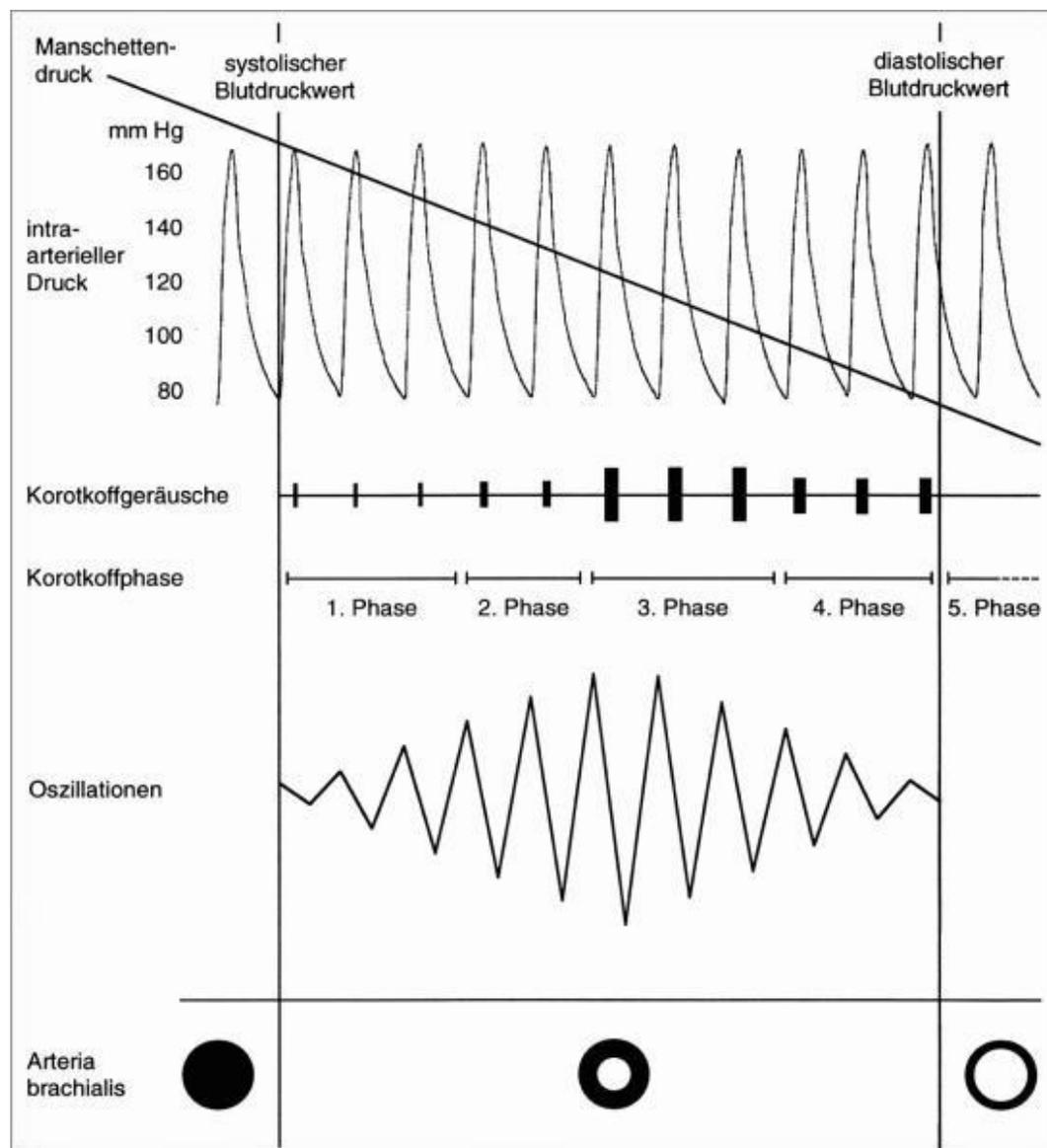
Die invasive Blutdruckmessung basiert auf einem elektromechanischen Manometer, das über eine arterielle Verweilkanüle die arteriellen Pulsationen misst. Die intravasalen Druckänderungen werden hierbei kontinuierlich gemessen, daher ist dieses Verfahren vor allem bei kritisch kranken Patienten zur lückenlosen Kreislaufüberwachung geeignet. Zeitgleich werden die Herzfrequenz und der mittlere arterielle Blutdruck bestimmt. Unter allen Methoden der Blutdruckmessung ist dies die Genaueste, allerdings birgt sie auch Risiken in Form von Komplikationen, wie zum Beispiel arterielle Embolien, Infektionen oder Blutungen. Daher muss die Indikation der direkten Blutdrucküberwachung streng gestellt werden.

Der Goldstandard der routinemäßigen Blutdruckmessung ist daher die sphygmomanometrische Messung mit Hilfe einer Quecksilbersäule. Hierbei wird eine Manschette an einer Extremität bis ca. 30 mmHg über den systolischen Blutdruckwert (SBP) hinaus aufgepumpt. Der Manschettendruck komprimiert die Arterie. Dies bewirkt Turbulenzen im Blutfluss, die auskultatorisch erfasst werden können. Beim langsamen Ablassen des Manschettendruckes entsteht das erste Korotkoff-Geräusch beim SBP als Ausdruck des wieder einsetzenden arteriellen Flusses. Der diastolische Blutdruckwert (DBP) ist durch das Verschwinden der Korotkoff-Geräusche gekennzeichnet. Diese Methode bestimmt den Blutdruck allerdings geringfügig niedriger im Vergleich zum intravasalen Blutdruck (*Geddes et al. 1982*).

Das oszillometrische Verfahren eignet sich besonders für automatische Blutdruckmessgeräte im Heimgebrauch. Hierbei werden pulsatile Druckschwankungen (Oszillationen) der Arterie auf die Manschette übertragen, aufgezeichnet und dessen Amplituden ausgewertet. Die größte Amplitude entspricht hierbei dem mittleren arteriellen Druck (MAD). Der SBP und der DBP werden aus Formeln berechnet, denen ein direkter Vergleich der Oszillationen mit den Korotkoff-Geräuschen zugrunde liegt (*Geddes et al. 1982*).

Abbildung 2 gibt einen Überblick über die verschiedenen Arten der Blutdruckmessung.

Abb. 2: Übersicht über die Methoden der Blutdruckmessung²



Verschiedene Blutdruckmessmethoden:

Oben: invasive "beat-to-beat" Blutdruckmessung;

Mitte: Darstellung der Korotkoffgeräusche in Abhängigkeit des Manschettendruckes und Kompression der Arterie;

Unten: Oszillationen, spiegelbildlicher Anstieg und Reduktion der Amplitudenhöhe, Maximum (Mitteldruck) bei zur Hälfte komprimierter Arterie.

²Quelle: Eckert 2006

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Die Prävalenz des arteriellen Hypertonus in Deutschland beträgt rund 50% in der Altersklasse von 35 bis 74 Jahre (*Wolf-Maier et al. 2004*). Somit leidet im Schnitt jeder zweite Bundesbürger über 35 Jahren an Bluthochdruck. Definitionsgemäß spricht man ab einem wiederholt gemessenen Blutdruck von über 140/90 mmHg (SBP/DBP) von arterieller Hypertonie. Wolf-Maier und Kollegen konnten 2004 bei ihren Untersuchungen zeigen, dass in Deutschland nur ca. 25 % der Hypertoniker unter antihypertensiver Therapie einen Blutdruck von unter 160/95 mmHg aufwiesen. Die Notwendigkeit einer optimalen Blutdruckeinstellung ergibt sich daraus, dass Hypertonie der wichtigste Risikofaktor für kardiovaskuläre, cerebrovaskuläre und Nierenerkrankungen darstellt (*Kearney et al. 2004*). Als chronische Folge eines jahrelangen Bluthochdruckes entsteht vor allem durch die erhöhte Wandspannung der Arterien eine vorzeitige Arteriosklerose. Am Auge kann dies als Fundus hypertonicus in Erscheinung treten. Die Nieren werden durch die Nephrosklerose in Mitleidenschaft gezogen, das Herz reagiert auf die stetige Druckerhöhung mit einer linksventrikulären Hypertrophie und erhöht das Risiko für koronare Herzerkrankungen. Im Gehirn findet sich, insbesondere aufgrund degenerativer Veränderungen der A. carotis, ein um bis zu 7-fach erhöhtes Risiko, einen ischämischen Apoplex zu erleiden. Das periphere arterielle System mit erhöhter Arteriosklerose kann unter anderem an der A. iliaca im Sinne eines Auftretens einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) beobachtet werden (*Stimpel De Gruyter 1990*).

Zur optimalen Therapie eines arteriellen Hypertonus gehört die regelmäßige Kontrolle des Blutdruckes. Als prognostisch aussagekräftiger Wert in Bezug auf Organschäden und kardiovaskuläre Ereignisse hat sich insbesondere der systolische Blutdruckwert erwiesen. Studien haben gezeigt, dass die häusliche Blutdruckkontrolle, ähnlich wie die ambulante 24h-Blutdruckmessung, besser mit Organfolgeschäden und der Prognose korreliert, als die Messung beim Arzt (*Ishikawa et al. 2008*). Auch kann durch häusliche Blutdruckmessung die therapeutische Wirkung der antihypertensiven Therapie besser eingeschätzt werden, nicht zuletzt weil in diesem Fall der sogenannte „Weißkitteleffekt“ wegfällt. Hierbei handelt es sich um eine stressinduzierte Blutdruckerhöhung bei der ärztlichen Blutdruckmessung (*Martinez et al. 2006*).

In den aktuellen Leitlinien der deutschen Hochdruckliga (DHL) wird insbesondere bei Neueinstellung einer arteriellen Hypertonie zur Anweisung des Patienten für die Selbstmessung geraten. Hierdurch können die Intervalle der Hausarztbesuche verringert und somit Kosten gesenkt werden (www.hochdruckliga.de). Des Weiteren kann hierdurch die Compliance von Patienten mit medikamentös behandelter arterieller Hypertonie gesteigert werden (Haynes R et al. 1976). Eine automatische elektronische Übermittlung der Blutdruckwerte zum Arzt gehört heute zum hausärztlichen Standard.

Mit der Entwicklung von ambulanten automatischen oszillometrischen Geräten für den Heimgebrauch entsteht die Notwendigkeit, diese Geräte auf ihre Messgenauigkeit zu prüfen. Da sich der Großteil der betroffenen Patienten in fortgeschrittenem Alter befinden, sollten die Heimmessgeräte einfach zu bedienen und dennoch exakt bei der Messung sein. Handgelenk-Blutdruckmessgeräte sind wegen ihrer kompakten Größe und einfachen Anwendung sehr beliebt bei Patienten. In der vorliegenden Arbeit wurde das Citizen CH-656C als oszillometrisches Messgerät für den Heimgebrauch am Handgelenk anhand des Goldstandards der sphygomanometrischen Quecksilbermessung nach dem Internationalen Protokoll (IP) der European Society of Hypertension (ESH) validiert.

2. Material und Methoden

2.1 Probanden

Aus Patienten der Infektionsambulanz der Medizinischen Poliklinik München, dessen Personal und Studenten des Modul 3 der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden 33 Probanden in zwei Schritten in die Untersuchung aufgenommen.

Wie im Internationalen Protokoll (IP) der ESH gefordert, wurden Probanden mit unterschiedlichen Blutdruckwerten unterschiedlichen Geschlechts in variablem Alter ab 30 Jahren in die Studie eingeschlossen. Da sich das IP in zwei aufeinander aufbauende Phasen gliedert, wurden zunächst 15 Probanden rekrutiert. Pro Proband wurden drei Messpaare (Quecksilbermessung und Messung des Citizen CH-656C) gebildet. Nach Zwischenanalyse der Daten folgte Phase 2 mit weiteren 18 Probanden (Tab. 1).

Tab. 1: Übersicht Probanden und Messpaare der Studie

Phase 1	Probanden (n=15)				Messpaare nach Blutdruckkategorie Phase 1				Messpaare Phase 1:	
	Kategorie	N	M	H	Kategorie	N	M	H		
	SBP	5	5	5	SBP	15	15	15	SBP	45
	DBP	5	5	5	DBP	15	15	15	DBP	45
Phase 2	Probanden (n=33): Phase 1 + 18 weitere Probanden				Messpaare nach Blutdruckkategorie Phase 2				Zusätzliche Messpaare Phase 2	
	Kategorie	N	M	H	Kategorie	N	M	H		
	SBP	+ 6	+ 6	+ 6	SBP	+ 18	+ 18	+ 18	SBP	54
	DBP	+ 6	+ 6	+ 6	DBP	+ 18	+ 18	+ 18	DBP	54
gesamt	Probanden (n=33)				Messpaare nach Blutdruckkategorie gesamt				Messpaare insgesamt	
	Kategorie	N	M	H	Kategorie	N	M	H		
	SBP	11	11	11	SBP	33	33	33	SBP	99
	DBP	11	11	11	DBP	33	33	33	DBP	99

N = niedrige Blutdruckkategorie (SBP 90-129 mmHg; DBP 40-79 mmHg);
M = mittlere Blutdruckkategorie (SBP 130-160 mmHg; DBP 80-100 mmHg);
H = hohe Blutdruckkategorie (SBP 161-180 mmHg; DBP 101-130 mmHg).

Von den 15 Probanden der Phase 1 sollten jeweils mindestens fünf Probanden männlich und fünf Probanden weiblich sein, insgesamt jeweils mindestens elf von 33 Probanden jeden Geschlechts.

Ausschlusskriterien waren arhythmische Erkrankungen, wie beispielsweise Vorhofflimmern, und ein Handgelenksumfang unter 13,5 cm oder über 19,5 cm aufgrund technischer Limitationen des Testgerätes. Des Weiteren wurden spezielle Personengruppen wie Kinder und schwangere Frauen von der Studie ausgeschlossen.

Wie im IP empfohlen, konzentrierte sich die Probandenrekrutierung anfangs auf Probanden mit mutmaßlich hyper- oder hypotensiven Blutdruckwerten, da die Erfahrung früherer Studien nach diesem Protokoll zeigte, dass diese Kategorien am schwierigsten zu füllen waren (vgl. Kapitel 2.3).

Abbildung 3 zeigt das Protokoll der Datenerhebung. Zusätzlich wurden noch die Einnahme antihypertensiver Medikamente, Größe und Gewicht der Probanden ermittelt.

Abb. 3: Protokoll der Datenerhebung

Validation Citizen CH-656C

Category sys		sex		Phase	
Category dia		date of birth		Subject-No.:	
		armcircum		date	
				time	
Observer 1 Mercury standard SBP DBP		Observer 2 Mercury standard SBP DBP		Supervisor CH-656C SBP DBP	
BPA				BPA	
BP 1				BPB	
BP 3				BP2	
BP 5				BP4	
BP 7				BP 6	

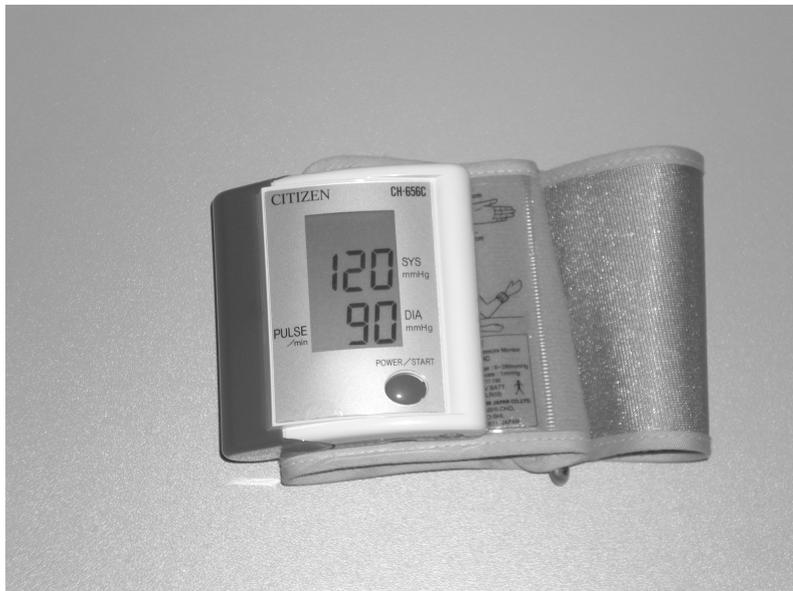
Obs.: 1 V. Faltenbacher Obs.:2 U. Cotte Sup.: Prof. Dr. med. J. Bogner

2.2 Messgerät

Das Citizen CH-656C ist ein oszillometrisches Blutdruckmessgerät für die Messung am Handgelenk. Es besitzt eine integrierte Pumpe für die automatische Befüllung der Manschette und eine elektromagnetische Klappe für die Deflation der Manschette. Der Messbereich liegt zwischen 0 und 280 mmHg, bei der Pulsmessung bei 40 bis 180 Schlägen pro Minute. Die gepolsterte Manschette ist zur Messung am linken Handgelenk gedacht und für Handgelenksumfänge von 13,5 cm bis 19,5 cm geeignet. Blutdruck und Puls werden nach der Messung abwechselnd auf einem LCD-Display angezeigt. Das Gerät verfügt über eine Speicherfunktion der letzten sieben Messungen.

Das Citizen CH-656C wiegt circa 100 Gramm und hat eine Abmessung von 67x70x29 mm. Betrieben wird das Gerät mit zwei AA-Batterien, die bis zu 400 Messungen ermöglichen. Im Lieferumfang ist eine Aufbewahrungsbox aus Plastik enthalten. Das Messgerät wurde uns von der Firma Citizen (CITIZEN SYSTEMS JAPAN CO. LTD.; Abb.4) zur Durchführung der Arbeit überlassen. Das Citizen CH-656C besitzt nach gültigem EU-Recht eine CE-Zertifizierung (CE0086).

Abb. 4: Citizen CH-656C



2.3 Internationales Protokoll

2.3.1 Entstehung des IP

Die ersten automatischen oszillometrischen Blutdruckmessgeräte wurden in den 1990er Jahren auf dem Markt eingeführt. Durch die darauf folgende Flut von neuen Geräten und einer zunehmenden Bedeutung dieser für die ärztliche Arbeit entstand die Notwendigkeit, diese Geräte auf ihre Messgenauigkeit zu prüfen. 1987 entwickelte und publizierte die Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) das erste Protokoll zur Validierung von automatischen Heimblutdruckmessgeräten. Darauf folgte 1990 das Protokoll der British Hypertension Society (BHS). Beide Protokolle wurden 1993 angepasst, da sich unter anderem zeigte, dass die Messung mit dem Testgerät bei simultaner Auskultation der Observer am gleichen Arm aufgrund der schnelleren Deflationsgeschwindigkeit nicht durchführbar ist (*O'Brien et al. ESH recommendations for conventional, ambulatory and home BPM. 2003*).

Da sich bei den bestehenden Protokollen durch extreme Blutdruckkategorien und großen Zeit- und damit verbundenen Kostenaufwand erhebliche Schwierigkeiten in der Durchführung ergaben, führten immer weniger Zentren bei steigender Anzahl von Geräten auf dem Markt Studien zur Messgenauigkeit durch. O'Brien und die ESH folgten mit dem IP der Notwendigkeit, ein Protokoll zu entwickeln, dass eine grundlegende Richtigkeit der Messergebnisse von auf dem Markt erhältlichen Blutdruckmessgeräten sicherstellen kann. Grundlage für das IP war die Datenanalyse von insgesamt 19 Studien zur Validierung von automatischen und halbautomatischen Blutdruckmessgeräten nach den Protokollen der BHS und der AAMI.

Die wesentlichen Unterschiede zu den anderen Protokollen bestehen zum einen im Wegfall der „pre-validation-phase“, die individuelle Unterschiede bei Geräten einer Baureihe aufdecken sollte. Diese Aufgabe obliegt den Herstellerfirmen. Zum anderen wurden einige Änderungen vorgenommen, um die Studiendauer und somit auch die Kosten zu mindern: Reduzierung der Probandenzahl, Änderung der Blutdruckkategorien, insbesondere Wegfall von Extremwerten und eine Simplifizierung der statistischen Auswertung durch ein „pass/fail“ System.

Die Einteilung in zwei Phasen erlaubt eine frühe Elimination unbrauchbarer Geräte. Es ist keine Neuevaluierung nötig, wenn der Hersteller den Nachweis

erbringen kann, dass Modifikationen, insbesondere des Designs, keinen Einfluss auf ein bereits validiertes Messverfahren haben.

2.3.2 Studienaufbau

2.3.2.1 Observertraining

Die Arbeitsgruppe bestand aus zwei klinischen Beobachtern (Observern), welche die Referenzmessungen durchführten und einem Überwacher (Supervisor), der die Messungen mit den Testgeräten vornahm und auf den korrekten Ablauf achtete. Sowohl die Observer als auch der Supervisor besaßen umfassende klinische Erfahrung in der Auskultation und der Bestimmung des arteriellen Blutdruckes. Gemäß den Bestimmungen über das Observertraining im IP der ESH wurden beide Observer zusätzlich speziell geschult. Hierbei werteten sie zunächst eine Videoanleitung zur korrekten Bestimmung des Blutdruckes aus. Anschließend absolvierten sie ein Online-Video-Tutorial unter <http://www.abdn.ac.uk/medical/bhs/tutorial/tutorial.htm>, das von der BHS entwickelt wurde. Im Internationalen Protokoll wird eine Wiederholung der Messung gefordert, wenn sich die Ergebnisse der simultanen Messung der Observer um mehr als 4 mmHg unterscheiden.

2.3.2.2 Durchführung

Um den Blutdruck zu stabilisieren, wurden die Probanden zunächst für mindestens zehn Minuten in einen ruhigen und angenehm temperierten Untersuchungsraum gesetzt. Nach Erhebung der anamnestischen Daten und Aufklärung des Probanden über den Ablauf der Messreihe wurde zunächst der Oberarmumfang und der Handgelenksumfang bestimmt (Zulassung des Citizen CH-656C für Handgelenksumfänge zwischen 13,5 cm bis 19,5 cm). Bei der sphygmomanometrischen Blutdruckmessung führt eine zu schmale Blutdruckmanschette in Relation zum Oberarmdurchmesser zu falsch hohen Blutdruckwerten, eine zu breite Manschette äquivalent zu falsch niedrigen Werten. Die Probanden wurden angewiesen, während den Messungen weder zu sprechen, noch den Arm zu bewegen. Da eine isovolumetrische

Muskelanspannung oder eine Überstreckung im Ellenbeugengelenk zu erhöhten diastolischen Blutdruckwerten um bis zu 10 % führen kann, wurde der Arm gelagert (*O'Brien et al. ESH recommendations for conventional, ambulatory and home BPM. 2003; Herold 2010*).

Die Messungen erfolgten, wie im IP beschrieben, stets am linken Arm und Handgelenk. Nach Aufsuchen und Markierung der A. brachialis in der Ellenbeuge wurde zunächst palpatorisch der systolische Blutdruck in mmHg anhand einer geeichten Quecksilbersäule ermittelt. Diese wurde zwischen den zwei Observern in 30 cm Abstand auf Augenhöhe positioniert.

Die Bestimmung des ersten Wertes zur Einteilung in die vom IP vorhergesehenen Kategorien (BPA) erfolgte mit der Quecksilbersäule. Hierbei wurde die Manschette bis 30 mmHg über dem palpatorisch bestimmten systolischen Blutdruck aufgepumpt, das Ablassen des Druckes erfolgte in Schritten von 2 mmHg pro Sekunde. Zu schnelles Ablassen des Manschettendruckes führt zu falsch-niedrigen systolischen und falsch-hohen diastolischen Blutdruckwerten.

Die beiden Observer bestimmten hierbei zeitgleich anhand eines „Y-tube“ Stethoskopes (Littmann Master Classic, 3M Health Care, St. Paul, Minnesota, USA; vgl. Abb. 5) den Blutdruck.

Es wurde hierbei auf eine Verblindung der Observer durch separate Datenprotokolle, Sichtschutz und Kontrolle durch den Supervisor geachtet. Nach der Messung überprüfte der Supervisor die simultan von den Observern ermittelten Blutdruckwerte. Bei einer Diskrepanz von mehr als 4 mmHg wurde die Messung wiederholt.

Abb. 5 Y-tube Stethoskop³



³ Quelle: www.littmann.com

Der Mittelwert der beiden Ergebnisse bildete den Wert zur Einteilung der Blutdruckkategorie BPA. Die ermittelten Werte wurden jeweils getrennt für den systolischen und den diastolischen Blutdruck in die Kategorien niedrig (N), mittel (M) und hoch (H) eingeteilt; diese sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tab. 2 Blutdruckkategorien für BPA in mmHg

	SBP	DBP
Niedrig (N)	90-129	40-79
Mittel (M)	130-160	80-100
Hoch (H)	161-180	101-130

SBP: systolischer Blutdruck
DBP: diastolischer Blutdruck

Nach Vorgabe des IP wurden fünf Probanden pro Blutdruckkategorie in Phase 1 und elf Probanden pro Kategorie in Phase 2 ermittelt. Im Falle einer möglichen Überbesetzung einer Blutdruckkategorie zu Lasten einer anderen wurde die Messreihe abgebrochen und der Proband nicht in die Studie eingeschlossen.

Zur Einstellung des Testgerätes auf den Blutdruck des Patienten wurde der erste oszillometrische Wert (BPB) vom Supervisor erhoben. Die A. radialis wurde ebenfalls markiert, um exakt gleiches Anlegen des Testgerätes bei den folgenden Messungen zu gewährleisten.

Anschließend wurden die Referenzwerte BP1, BP3, BP5 und BP7 jeweils im Wechsel mit den Testgerät-Messungen BP2, BP4 und BP6 erfasst.

Wie im IP gefordert, erfolgten die Einzelmessungen pro Proband mit mindestens 30 Sekunden Abstand zueinander, um die venöse Stauung zu minimieren, jedoch mit höchstens einer Minute Abstand zueinander, um Blutdruckschwankungen zu vermeiden.

Da das Citizen CH-656C ein Handgelenk-Blutdruckmessgerät ist, wurde das Handgelenk auf Herzhöhe positioniert (Abb.6). Es wurde 1 cm proximal des Handgelenkes angelegt und darauf geachtet, dass sich das Handgelenk in Nullstellung (keine Flexion, Extension oder Rotation) befand (vgl. Abb.7).

Abb. 6: Positionierung des Citizen CH-656C auf Herzhöhe⁴



Abb. 7: Anlegen des Citizen CH-656C 1 cm proximal des Handgelenkes⁴



⁴ Quelle: Notes on the blood pressure measurements by CH-432B and CH-656C (18. November 2006; Fa. Citizen Systems Japan)

Nach Abschluss von Phase 1 mit insgesamt 15 Probanden bei drei Messpaaren pro Proband, folgte die Datenanalyse der 45 Messpaare nach einem pass/fail System des Internationalen Protokolls der ESH. Das Citizen CH656-C entsprach den Anforderungen von Phase 1. Die Studie konnte somit in Phase 2 mit der Rekrutierung von weiteren 18 Probanden (sechs Probanden pro Blutdruckkategorie) übergehen.

2.3.2.3 Datenanalyse

Für die Datenanalyse der Messgenauigkeit des Citizen CH-656C wurden die Werte BP1-BP7 verwendet. Der Mittelwert der Observermessungen wurde bestimmt und als BP1, BP3, BP5, und BP7 festgelegt. Jeder Testgerät-Blutdruckwert (BP2, BP4 und BP6) wurde von zwei Observermessungen eingefasst.

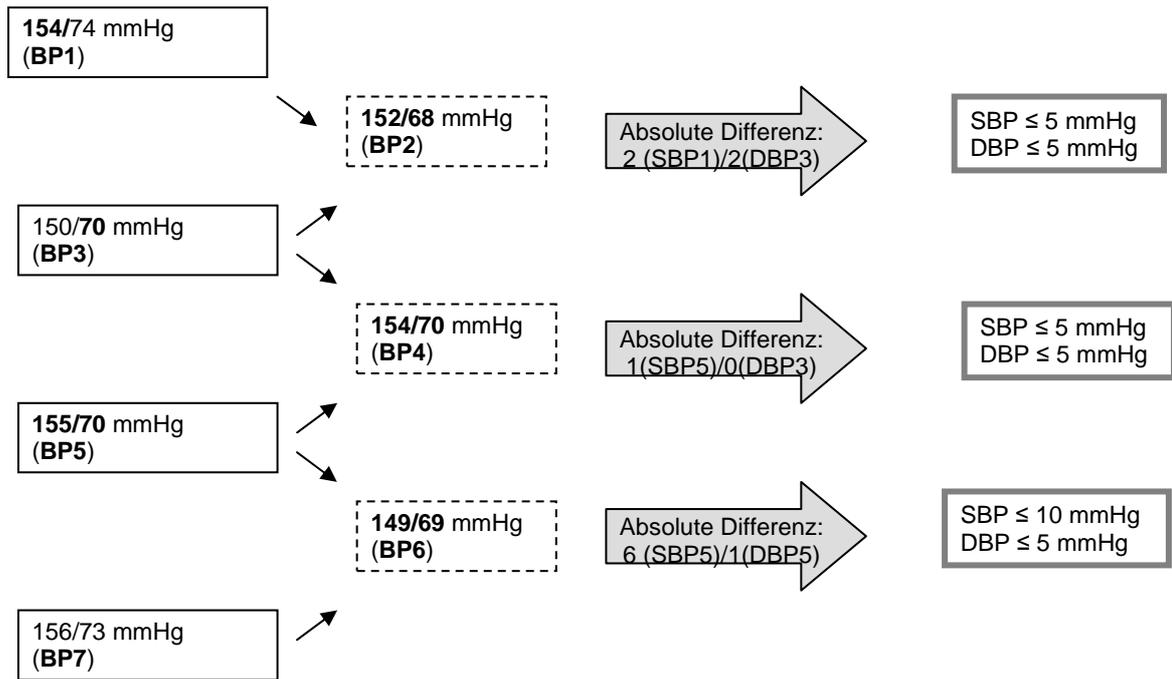
Für die Auswertung wurden Messpaare nach folgenden Kriterien erstellt:

1. Bestimmung von BP2 – BP1, BP2 – BP3, BP4 – BP3, BP4 – BP5, BP6 – BP5, BP6 – BP7.
2. Die absoluten Werte der Unterschiede wurden berechnet.
3. Anordnung der absoluten Werte zu den Testmessungen.
4. Wenn die Werte eines Paares ungleich waren, wurde der kleinere Unterschied ausgewählt (Messpaar).
5. Bei gleichem Wert wurde die erste Observermessung ausgewählt.

Um die Abweichung des Testgerätes vom Referenzwert zu bestimmen, wurde sie in folgende Fehlergrößen eingeteilt: ≤ 5 mmHg, ≤ 10 mmHg, ≤ 15 mmHg und > 15 mmHg.

Die Auswertung erfolgte separat für den SBP und den DBP. Abbildung 8 zeigt die exemplarische Auswertung anhand eines Beispiels.

Abb. 8: Exemplarische individuelle Auswertung



BP1, BP3, BP5, BP7: Mittelwert der Referenzmessungen der Observer mit der Quecksilbersäule
BP2, BP4, BP6: Messergebnis des Citizen CH-656C

Auswertung von Phase 1

Nach der Datenerhebung von fünf Probanden in jeder der sechs Blutdruckkategorien (jeweils drei SBP und drei DBP, vgl. Tab. 1 und 2), wurde die Rekrutierung der Probanden eingestellt und eine Zwischenauswertung durchgeführt. Diese erste Analyse umfasste 45 Messpaare für SBP und DBP:

1. Die Abweichungen des Citizen CH-656C vom Referenzwert wurden bestimmt und in die Fehlergrößen ≤ 5 mmHg, ≤ 10 mmHg und ≤ 15 mmHg eingeteilt.
2. Nach dem „pass/fail“ System des IP wurden die Daten analog zu Tabelle 4 ausgewertet.
3. Die Verfehlung dieser Kriterien hätte einen vorzeitigen Studienabbruch zur Folge gehabt, durch Erreichen der Bestehenskriterien folgte Phase 2.

Auswertung von Phase 2

Die zweite Phase sollte detektieren, wie genau das Gerät bei individuellen Messungen (Phase 2.1) und bei individuellen Probanden (Phase 2.2) abschneidet. Die Rekrutierung von Probanden wurde fortgesetzt, bis in jeder der

sechs Blutdruckkategorien elf Probanden ermittelt waren. Insgesamt wurden daher weitere 18 Probanden in die Studie eingeschlossen (sechs pro Blutdruckkategorie), sodass letztendlich 33 Probanden mit insgesamt 99 Messpaaren ausgewertet wurden:

1. Die Abweichungen des Citizen CH-656C vom Referenzwert wurden bestimmt und in die Fehlergrößen ≤ 5 mmHg, ≤ 10 mmHg und ≤ 15 mmHg eingeteilt (Tab. 3).
2. Die Daten wurden nach dem „pass/fail“ System des IP für Phase 2.1, wie in Tabelle 4 gezeigt, ausgewertet.
3. Die Anzahl der Messungen ≤ 5 mmHg wurden für jeden einzelnen Probanden bestimmt.
4. Phase 2.2 wurde ebenfalls nach dem „pass/fail“ System beurteilt (Tab. 4). Zum Bestehen der individuellen Auswertung sollten mindestens 22 Probanden mit zwei der drei Messpaare in der Fehlergröße ≤ 5 mmHg liegen und nicht mehr als drei Probanden sollten keine Messpaare aus dieser Fehlergröße haben.
5. Nach Auswertung der Daten des Citizen CH-656C in Phase 2.1 und 2.2 des Internationalen Protokolls kann das Gerät nach der European Society of Hypertension, je nach Ergebnis, für den klinischen Gebrauch empfohlen werden oder nicht.

Die persönlichen Probandendaten wurden anonymisiert, so dass eine spätere Zuordnung zu einzelnen Individuen nicht mehr möglich war. Nach Ende der Analyse wurde der gesamte Datensatz gelöscht.

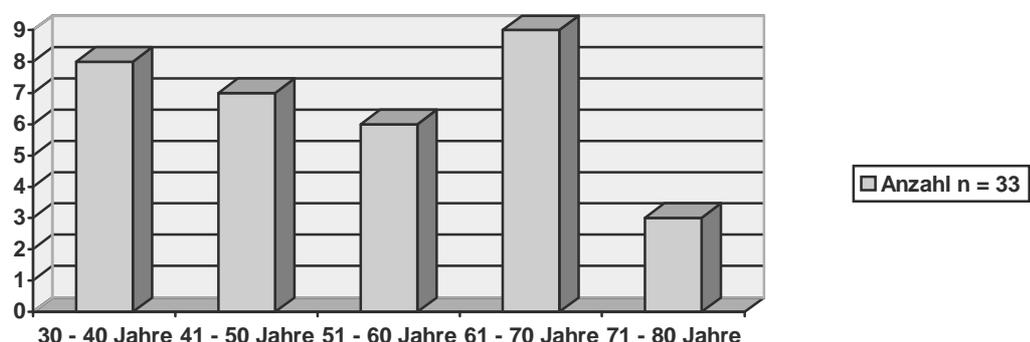
3. Ergebnisse

3.1 Individuelle Analyse der Probandendaten

Insgesamt wurden 37 Probanden rekrutiert. Ein Proband musste von der Studie ausgeschlossen werden, da beim Testgerät wiederholte Fehlermeldungen auftraten und somit kein Blutdruck mit dem Citizen CH-656C ermittelt werden konnte. Drei Probanden wurden von der Studie ausgeschlossen (Abbruch der Messungen nach BPA), da die jeweilige Blutdruckkategorie bereits gefüllt war. Bei zwei weiteren Probanden musste die Messung mit dem Testgerät aufgrund eines digital angezeigten Fehlers wiederholt werden.

Abbildung 9 veranschaulicht die altersmäßig heterogene Gruppe der Probanden, Tabelle 3 fasst die personenbezogenen Daten zusammen. Die 33 Probanden setzten sich aus 11 Frauen und 22 Männern zusammen.

Abb. 9: Altersverteilung der Probanden



Tab. 3: Auswertung personenbezogener Daten (n = 33)

	Mittelwert ± Standardabweichung	Rahmen
Alter (Jahre)	54.4±13.4	30-80
Gewicht (kg)	81.0±11.4	60-100
Größe (cm)	176.0±7.0	165-195
Handgelenksumfang (cm)	17.6±1.2	15-19.5
Armumfang (cm)	28.3±2.4	24-32
Mittl. systolischer Blutdruck (mmHG) (BPA)	142.5±24.1	103-180
Mittl. diastolischer Blutdruck (mmHG) (BPA)	90.7±15.4	66-120

3.2 Auswertung nach dem Internationalen Protokoll

Die von den Observern bestimmten Blutdruckwerte zur Klassifizierung in die Blutdruckkategorien (BPA) lagen systolisch im Bereich von 103 – 180 mmHg, diastolisch bei 66 – 120 mmHg. Jede der jeweils drei Blutdruckkategorien für den SBP und den DBP (Tab. 2) umfasste je drei Messpaare von elf Probanden. Zusammengefasst ergaben sich somit jeweils für den systolischen und den diastolischen Blutdruck 99 Messpaare (vgl. Tab. 1).

Die Abweichungen des Citizen CH-656C vom Mittelwert der Observermessungen wurden nach dem Internationalen Protokoll folgendermaßen beurteilt:

0 – 5 mmHg:	Messung akkurat, keine klinisch relevanten Messfehler
6 – 10 mmHg:	Messung leicht ungenau
11 – 15 mmHg:	Messungen moderat ungenau
> 15 mmHg:	Messung sehr ungenau

Im oberen Teil von Tabelle 4 sind die Beurteilungskriterien von Phase 1 dargestellt. Für den ersten Abschnitt des Validierungsvorganges standen 45 Messpaare zur Verfügung (15 Probanden x 3 Messpaare), die in die entsprechenden Fehlergrößen (≤ 5 mmHg, ≤ 10 mmHg und ≤ 15 mmHg) eingeteilt wurden. Das Heimblutdruckmessgerät Citizen CH-656C muss eines der folgenden Kriterien erfüllen (je für SBP und DBP):

1. mindestens 25/45 Messungen ≤ 5 mmHg oder
2. mindestens 35/45 Messungen ≤ 10 mmHg oder
3. mindestens 40/45 Messungen ≤ 15 mmHg.

Es ist anhand von Tabelle 4 ersichtlich, dass das Testgerät sowohl systolisch als auch diastolisch alle drei Kriterien erfüllte. Die Voraussetzung zur Fortführung der Studie wurde somit erfüllt.

Der mittlere Abschnitt von Tabelle 4 zeigt die Anforderungen der Phase 2.1 (individuelle Messungen). Die Auswertung erfolgte simultan zum ersten Abschnitt des Validierungsvorganges mit der Einteilung in die Fehlergrößen. Die Resultate sind in Tabelle 4 dargestellt, das Handgelenk-Blutdruckmessgerät Citizen CH-656C erfüllte diese Anforderungen. Es zeigte sich des Weiteren eine größere

Messgenauigkeit des Testgerätes bei den diastolischen Blutdruckwerten im Vergleich zu den systolischen Blutdruckwerten (DBP 76/99 \leq 5 mmHg und 96/99, SBP 72/99 \leq 5 mmHg und 92/99 \leq 10 mmHg).

Tab. 4: Ergebnisse des Citizen CH-656C in Korrelation zu den Anforderungen des IPs der ESH

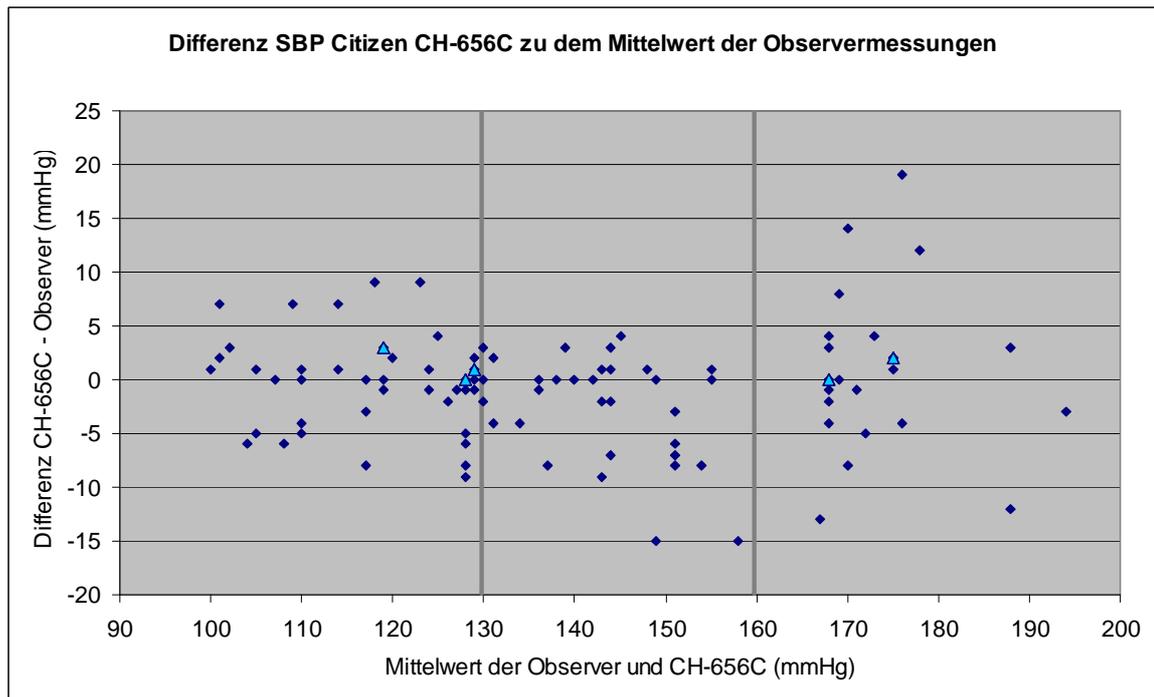
Phase 1		≤ 5 mmHg	≤ 10 mmHg	≤ 15 mmHg	Bewertung		
Benötigt	1 aus	25	35	40			
Erreicht	SPB	32	41	44	Voraussetzung für Studienfortführung erfüllt		
	DPB	39	44	45	Voraussetzung für Studienfortführung erfüllt		
Phase 2.1		≤ 5 mmHg	≤ 10 mmHg	≤ 15 mmHg	Bewertung	Mittl. Fehler	SD
Benötigt	2 aus	65	80	95			
	Alle aus	60	75	90			
Erreicht	SPB	72	92	98	Bestanden	-0.7	6.0
	DPB	76	96	99	Bestanden	-1.2	4.5
Phase 2.2		$2/3 \leq 5$ mmHg	$0/3 \leq 5$ mmHg		Bewertung		
Benötigt		>21	<4				
Erreicht	SPB	27	0		Bestanden		
	DPB	28	0		Bestanden		

SD: Standardabweichung

Tabelle 4 zeigt im unteren Drittel die Kriterien der individuellen Probandenauswertung (Phase 2.2). Es wurde gefordert, dass mindestens 22 der 33 Probanden mit mindestens zwei ihrer drei Messpaare innerhalb der ≤ 5 mmHg Fehlergröße liegen. Auch diese Kriterien wurden von dem Testgerät Citizen CH-656C mit 27/33 (SBP) und 28/33 (DBP) erfüllt. Weiterhin sollten bei höchstens drei Probanden alle drei Messpaare eine Messabweichung von mehr als 5 mmHg haben. Dies war bei keinem der Patienten weder in der systolischen Auswertung noch in der Diastolischen der Fall.

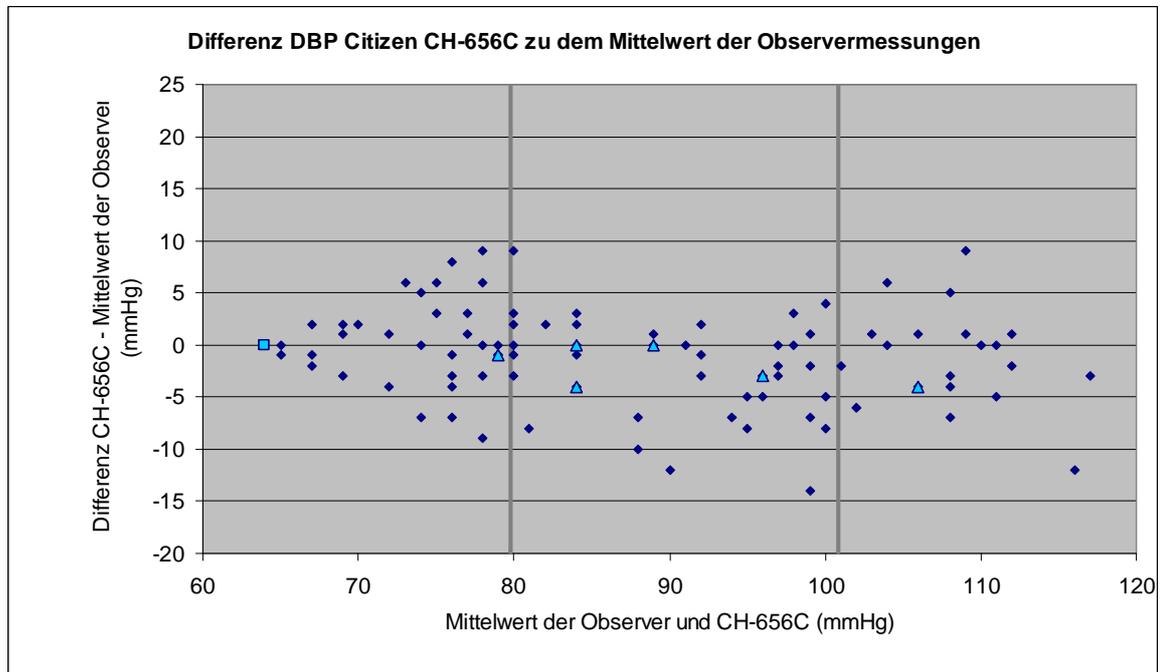
Die systolische Differenz des Citizen CH-656C zu dem Referenzwert (Mittelwert der Observermessungen) ist graphisch in Abbildung 10 dargestellt, Abbildung 11 zeigt die diastolische Differenz.

Abb. 10 Differenz SBP Citizen CH-656C zu den Observermessungen



Raute: ein Messpaar am Datenpunkt; Dreieck: zwei Messpaare an einem Datenpunkt.

Abb. 11: Differenz DBP Citizen CH-656C zu den Observermessungen



Raute: ein Messpaar am Datenpunkt; Dreieck: zwei Messpaare am Datenpunkt; Quadrat: drei Messpaare am Datenpunkt.

Die mittlere Differenz des Testgerätes lag bei -0.7 ± 6.0 mmHg für SBP und -1.2 ± 4.5 mmHg für DBP (Cotte and Faltenbacher 2008).

Das Citizen CH-656C hat die Gültigkeitskontrolle des Internationalen Protokolls der ESH bestanden und kann somit für den klinischen Gebrauch empfohlen werden.

3.3 Subgruppenanalyse

Die Probanden wurden nach folgenden Gesichtspunkten in verschiedene Subgruppen eingeteilt: Alter, größte Abweichungen des Testgerätes vom Standard, Bluthochdruck, Probanden unter antihypertensiver Therapie und individueller Blutdruckrückgang während der Messungen. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die mittleren Differenzen und Standardabweichungen dieser Subgruppen im Vergleich zur Gesamtgruppe.

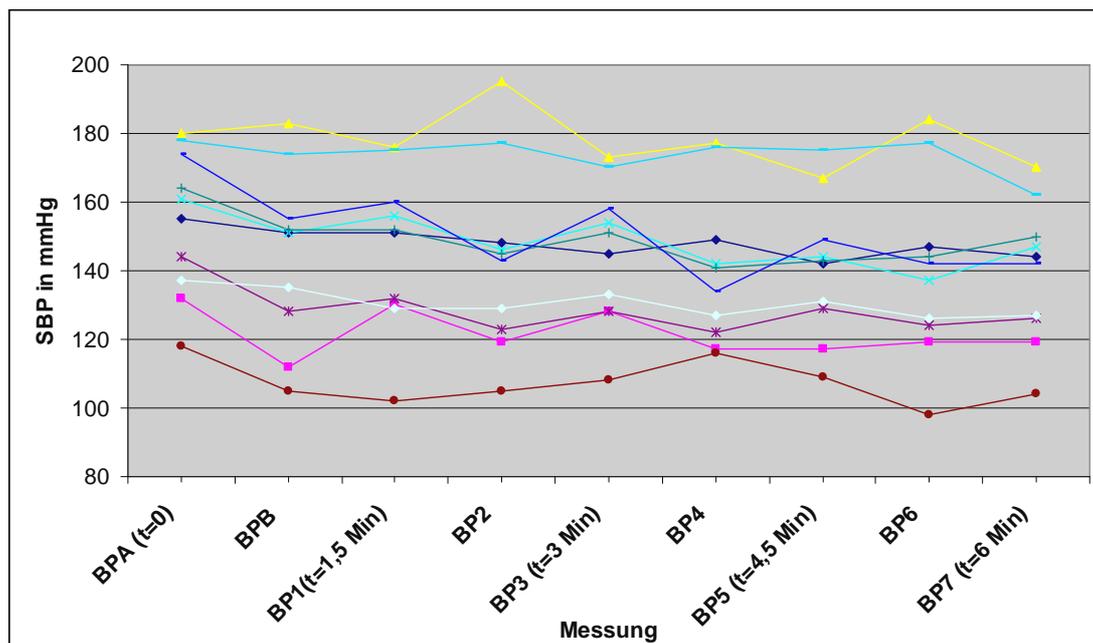
Tab. 5: Übersicht über die Subgruppen

	Mittl. SBP (BPA) ± SD (mmHg)	Mittl. DBP (BPA) ± SD (mmHg)	Mittlere Differenz (CH- 656C) ± SD (mmHg)	Mittl. Alter ± SD (Jahre)
Gesamte Gruppe (n = 33)	142,5 ± 24,1	90,7 ± 15,5	SBP: -0,7 ± 6,0 DBP: -1,2 ± 4,5	54,4 ± 13,4
Blutdruckrückgang (n = 10)	154,3 ± 21,0	95,1 ± 16,2	SBP: -1,0 ± 7,1 DBP: -1,7 ± 4,8	56,5 ± 12,3
Hypertensive Subgruppe SBP (n = 20)	157,2 ± 18,8	99,5 ± 13,0	SBP: -1,2 ± 6,2 DBP: -1,9 ± 4,6	59,6 ± 11,6
Abweichung ≥ 10mmHg (n = 9)	166,7 ± 17,2	98,8 ± 13,5	SBP: -0,9 ± 8,1 DBP: -2,2 ± 5,6	63,4 ± 9,9
Altersgruppen:				
≤ 45 Jahre (n=10)	131 ± 21,5	85,5 ± 17,7	SBP: -0,87±4,7 DBP: 0,1 ± 3,9	37,5 ± 4,3
46-59 Jahre (n=10)	142 ± 20,8	92,2 ± 13,5	SBP: -0,3 ± 4,2 DBP: -1,7 ± 4,7	51,7 ± 4,5
60-80 Jahre (n=13)	154 ± 23,9	93,5 ± 15	SBP: -0,9 ± 6,9 DBP: -1,7 ± 4,7	67,1 ± 5,9

3.3.1 Blutdruckrückgang während der Messungen

Trotz einer Ruhezeit von zehn Minuten vor Beginn der Messungen und genauer Aufklärung der Probanden konnte ein Blutdruckrückgang von 10 mmHg und mehr während der Messungen bei zehn von 33 Probanden (30%) beobachtet werden. Zwei Probanden (6%) zeigten einen Blutdruckanstieg im Verlauf der Messungen. Der SBP sank bei zehn der Probanden im Mittel um 15,2 mmHg (Differenz BPA – BP7). Die Spannweite lag bei 10 mmHg bis 32 mmHg. Der DBP sank bei insgesamt vier Probanden mit einer mittleren Abweichung von 11,5 mmHg (10 mmHg bis 14 mmHg). Berücksichtigt man alle Messungen dieser Probanden, lässt sich erkennen, dass der Blutdruckrückgang nicht linear ist und innerhalb einer Messreihe schwankt (Abb. 12).

Abb. 12: Blutdruckrückgang (SBP) während der Messreihen (n = 10)



Eine Farbe charakterisiert jeweils einen Probanden dieser Subgruppe

Vier von sechs Probanden unter einer antihypertensiven Kombinationstherapie hatten einen SBP > 160 mmHg (vgl. Abb. 13). Das mittlere Alter der sechs Probanden mit Kombinationstherapie lag bei 65,5 Jahren.

3.3.3 Subgruppe mit Abweichungen ≥ 10 mmHg

Diese Gruppe beinhaltet neun Probanden (27 Messpaare) mit insgesamt elf Messpaaren ≥ 10 mmHg. Es fand sich ein deutlich erhöhter mittlerer SBP von 166,7 mmHg (SD $\pm 17,2$ mmHg) und mittlerer DBP von 98,8 mmHg (SD $\pm 13,51$ mmHg). Das mittlere Alter von 63,4 Jahren (SD $\pm 9,9$ Jahre) war ebenfalls über die Norm der Gesamtgruppe erhöht (vgl. Tab. 5).

Betrachtet man die fünf Probanden des SBP-Unterschiedes ≥ 10 mmHg isoliert, zeigt sich eine SBP Abweichung vom Referenzwert von -1,3 mmHg (SD $\pm 10,5$ mmHg). In Korrelation zum Alter der jeweiligen Probanden (55 bis 72 Jahre) ergibt sich ein mittleres Alter von 65,5 Jahren in der Subgruppe, also deutlich über dem mittleren Alter der Gesamtgruppe von 54,4 Jahren (vgl. Tab. 3). Fünf dieser sieben Messpaare waren der Blutdruckkategorie „hoch“ (161 – 180 mmHg) zugeordnet, die anderen zwei Messpaare waren aus der Kategorie „mittel“ (130 – 160 mmHg).

Diastolisch fanden sich vier Messpaare ≥ 10 mmHg, das Citizen CH-656C hatte hier den DBP ausschließlich zu niedrig gemessen.

3.3.4 Subgruppe in Abhängigkeit vom Probandenalter

Zur Ermittlung altersabhängiger Unterschiede wurden die Probanden in drei Altersklassen eingeteilt:

(A): bis 45 Jahre (n = 10).

(B): 46-59 Jahre (n = 10).

(C): 60 – 80 Jahre (n = 13).

Mit steigendem Alter zeigte sich eine SBP betonte Zunahme der Prävalenz arterieller Hypertonie: SBP: 30% (A), 50% (B), 61,5% (C); DBP 30% (A), 60% (B), 53,8% (C). SBP-Werte über 160 mmHg fanden sich insbesondere in Gruppe (C) mit einer Häufigkeit von 53,8% (jeweils 20% in Gruppen (A) und (B)).

Der mittlere SBP war bei bis zu 154 mmHg in der Gruppe 60 – 80 Jahre im Vergleich zu 131 mmHg in der Gruppe ≤ 45 Jahre erhöht (vgl. Tab. 5), während der DBP bei 93,3 mmHg zu 85,5 mmHg lag. Physiologischerweise steigt insbesondere der systolische Blutdruck mit zunehmendem Alter.

In Bezug auf die Messgenauigkeit des Citizen CH-656C lässt sich feststellen, dass der mittlere Fehler des SBP in der Subgruppe (B) mit $-0,3$ ($SD \pm 4,3$) deutlich diminuiert war, diastolisch in der Subgruppe (A) mit $0,1$ ($SD \pm 3,9$).

3.4 Observer

Im Video-Tutorial zur Schulung der Observer ergaben sich folgende mittlere Fehler (Abweichung des von den Observern bestimmten Blutdruckes von der Vorgabe des Video-Tutorials) der Observer: $MD(sys) = 1,88$ mmHg und $MD(dia) = 1,94$ mmHg. Während der Durchführung der Messungen nach dem IP lag der Messunterschied der beiden Observer bei $1,84$ mmHg für den systolischen und $1,65$ mmHg für den diastolischen Blutdruckwert.

Im Protokoll der BHS werden die Testgeräte in Relation zu den Standardmessungen des Observers mit der größeren Korrelation und nicht zu deren Mittelwert überprüft. Auch nach einer Auswertung nach Observer 1 oder 2 als Standardwert hat das Citizen-CH656C die Anforderungen des Internationalen Protokolls der ESH bestanden (vgl. Tab. 6).

Tab. 6: Ergebnisse des Citizen CH-656C zu den einzelnen Observermessungen nach den Anforderungen des IPs

Phase 1		≤ 5 mmHg	≤ 10 mmHg	≤ 15 mmHg	Bewertung		
Benötigt	1 aus	25	35	40			
Erreicht	SPB	33/32	41/42	44/43	Voraussetzung für Studienfortführung erfüllt		
	DPB	37/38	44/44	45/45	Voraussetzung für Studienfortführung erfüllt		
Phase 2.1		≤ 5 mmHg	≤ 10 mmHg	≤ 15 mmHg	Bewertung	Mittl. Fehler	SD
Benötigt	2 aus	65	80	95			
	Alle aus	60	75	90			
Erreicht	SPB	74/72	92/93	97/96	Bestanden	-0,6/-0,6	5,6/5,5
	DPB	72/76	95/97	99/99	Bestanden	-1,7/-0,5	4.6/4,5
Phase 2.2		2/3 ≤ 5 mmHg	0/3 ≤ 5 mmHg	Bewertung			
Benötigt		>21	<4				
Erreicht	SPB	27/29	0/0		Bestanden		
	DPB	27/26	1/0		Bestanden		

Erster Wert: Observer 1, zweiter Wert: Observer 2

4. Diskussion

Das oszillometrische Blutdruckmessgerät Citizen CH-656C erfüllt die Kriterien des Internationalen Protokolls der European Society of Hypertension und kann somit als akkurates Messgerät empfohlen werden.

Trotz der Empfehlung der ESH, mit der Rekrutierung von Probanden mit niedrigem SBP (90 – 129 mmHg) und vor allem hohen DBP (101 – 130 mmHg) zu beginnen, waren diese Blutdruckkategorien am schwersten zu füllen und bestimmten somit den Zeitraum der Messreihe.

Die oszillometrische Messung zeigt bei simultan ermittelten Korotkoff-Geräuschen im Vergleich zur sphygmomanometrischen Blutdruckmessung leicht erhöhte systolische Blutdruckwerte (*Geddes et al. 1982*). Allerdings ist auch nachgewiesen, dass die Messung nach Riva Rocci und Korotkoff tendenziell den systolischen Wert im Vergleich zur direkten arteriellen Messung etwas zu niedrig bestimmt, wodurch die Relevanz der leicht überhöhten oszillometrischen Messung in Frage steht (*Steele 1941*).

4.1 Diskussion der Subgruppenanalyse

Der Blutdruck wird vom Herzminutenvolumen (Schlagvolumen x Herzfrequenz) und totalem peripheren Widerstand, vorwiegend der kleinen Arterien und Arteriolen, bestimmt. Der systolische Blutdruck wird hierbei maßgeblich vom Schlagvolumen, der myokardialen Kontraktionsgeschwindigkeit und der Dehnbarkeit der großen Arterien bestimmt, wobei der diastolische Blutdruck vom peripheren Widerstand kleinster Arterien und Arteriolen bestimmt wird (*Stimpel, 1990*). Trotz einer Ruhezeit von 10 Minuten vor Messbeginn zeigte sich bei 30% der Probanden ein systolischer Blutdruckabfall von ≥ 10 mmHg während der Messungen. Diastolisch fiel der Blutdruck nur bei 12% der Probanden. Dies erklärt sich durch die Physiologie der sympathischen Stressreaktion: Adrenalin als Neurotransmitter des sympathischen Nervensystems stimuliert in physiologischen (geringeren) Dosen vorwiegend β -Rezeptoren. Diese bewirken unter anderem eine Steigerung der Herzfrequenz und eine Zunahme der Kontraktilität des Herzens. Die α_1 -vermittelte Vasokonstriktion der kleinen Arterien und Arteriolen fällt verhältnismäßig geringer aus. Daraus resultiert eine

größere Erhöhung des SBP in Relation zum DBP bei moderater Aufregung. Die graphische Auswertung (siehe Abb. 11; S. 24) zeigt keinen linearen Zusammenhang des Blutdruckrückganges im Verlauf der Messungen. Dies ist erklärbar durch die Betrachtung des Blutdruckes als variables hämodynamisches Phänomen, das von vielen Faktoren, nicht zuletzt von der Blutdruckmessung selbst, beeinflusst wird (*O'Brien E et al. ESH recommendations for conventional, ambulatory and HBP measurements 2003*).

Da die Probanden nach dem eingangs ermittelten Blutdruckwert (BPA) in die verschiedenen Blutdruckkategorien eingeteilt wurden, finden sich nicht exakt 33 Messpaare pro Blutdruckkategorie in der Auswertung.

Von den insgesamt sieben Messpaaren mit einer SBP Abweichung des Citizen CH-656C von ≥ 10 mmHg lagen 71% in der Blutdruckkategorie „hoch“ (161 – 180 mmHg). Dies deckt sich mit dem Bericht von Altunkan et al., dass oszillometrische Geräte zu höheren Standardabweichungen bei höherem SBP neigen. Die Aussage, dass in dieser Kategorie der oszillometrisch ermittelte Blutdruck tendenziell zu niedrig bestimmt wird, konnte in dieser Arbeit aufgrund der geringen Anzahl an Messpaaren in dieser Kategorie nicht bestätigt werden (*Altunkan et al. 2002*). Das mittlere Alter der Probanden dieser Subgruppe ($n = 9$) lag mit 63,4 Jahren deutlich über dem mittleren Alter der Gesamtgruppe (54,4 Jahre). Betrachtet man die Auswertung der Daten der altersbezogenen Subgruppen, zeigt sich eine höhere Messgenauigkeit des Citizen CH-656C bei jüngeren Probanden.

Ein Grund für dieses Phänomen könnte ein erhöhter Pulsdruck dieser Probanden aufgrund ihres Alters und der damit verbundenen Gefäßerkrankungen sein. So führen zum Beispiel Atherosklerose oder Diabetes mellitus (Makroangiopathie) zu einem Elastizitätsverlust der Arterie und somit zu einem erhöhten Pulsdruck. Oszillometrische Blutdruckmessgeräte haben die Tendenz, den SBP (absolut und relativ) bei erhöhtem Pulsdruck klinisch bedeutsam falsch zu messen (*Westhoff 2009*).

Von den insgesamt zwölf Probanden mit medikamentös behandelten arteriellen Hypertonus wiesen nur 33 % systolische Blutdruckwerte von < 160 mmHg auf. In der gesamten hypertensiven Subgruppe lagen 45% mit ihrem SBP < 160 mmHg, 40% hatten diastolische Blutdruckwerte < 100 mmHg. Eine Untersuchung von Wolf-Maier et al. ergab, dass 2004 nur 25% einer hypertensiven Population

(behandelte und unbehandelte Hypertoniker) mit ihrem Blutdruck ausreichend eingestellt waren (*Wolf-Meier K et al. 2004*).

Der SBP steigt physiologisch mit zunehmendem Alter. Dies wurde auch in der altersbezogenen Auswertung deutlich. In der Subgruppe ab 60 Jahren hatte die arterielle Hypertonie mit SBP-Werten > 160 mmHg eine Prävalenz von 53,8%. Diese lag deutlich über den beiden anderen Gruppen mit jeweils 20%.

In der Analyse der Probanden mit antihypertensiver Kombinationstherapie ergab sich ein mittleres Alter von 65,5 Jahren. Die medikamentöse Einstellung der arteriellen Hypertonie ist in höherem Alter selbst unter Kombinationstherapie von Präparaten aus drei Medikamentenklassen schwierig. Dieser auch als „resistant hypertension“ bezeichnete Effekt tritt in höherem Lebensalter häufiger auf als bei jüngeren Hypertonikern (*Oikawa et al. 2006*).

4.2 Publikationen zum Thema

Die Fragestellung der häuslichen Blutdruckmessung ist nicht nur wegen der Kostenersparnis für das Gesundheitssystem aktuell (*DHL*). Zahlreiche Studien der letzten Jahre belegten eine bessere Korrelation zwischen Folgeschäden des arteriellen Hypertonus in den Zielorganen (insbesondere der Nieren und des Herzens) und häuslicher Blutdruckmessung in Kombination mit ambulanter ärztlicher Blutdruckmessung im Vergleich zur alleinigen ambulanten Messung. Die untersuchten Zielgrößen waren hierbei insbesondere Linksherzhypertrophie, Proteinurie und Karotisstenose (*Cuspidi, Parati. 2007*).

Angst kann den systolischen Blutdruck um 50 bis 60 mmHg innerhalb eines Tages variieren lassen. Die so genannte „Weißkittelhypertonie“ beschreibt diese Reaktion in der ärztlichen Praxis: als Ursache einer wiederholt beim Arzt gemessenen Hypertonie bei sonst normotensiven Werten wird von einer sympathoadrenergen Aktivierung ausgegangen. Die häusliche Blutdruckmessung ist daher eine geeignete Methode, „Weißkittelhypertoniker“ zu erfassen sowie eine „masked hypertension“ aufzudecken und zu therapieren. „Masked hypertension“ beschreibt das Gegenteil der Weißkittelhypertonie: normotensive Werte in der klinischen Messung bei häuslicher Hypertonie.

Der „masked hypertension“ muss eine höhere Aufmerksamkeit geschenkt werden, da der Grad an Folgeorganschäden (insbesondere

Linksherzhypertrophie und Karotisstenose) vergleichbar mit Folgeschäden bei diagnostizierten Hypertonikern ist. Die Prävalenz liegt zwischen 10 und 30% einer durchschnittlichen Bevölkerung (*Cuspidi, Parati. 2007*). „Masked hypertension“ ist mit folgenden kardiovaskulären Risikofaktoren verknüpft: höheres Alter, männliches Geschlecht und ischämische Herzerkrankung in der Anamnese (*Kabutoya et al. 2009*).

Es konnte ebenfalls eine Co-Prävalenz mit Nikotinabusus und erhöhten Cholesterinwerten gezeigt werden. Bobrie *et al.* konnten zeigen, dass das Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, bei Patienten mit „masked hypertension“ doppelt so hoch ist als bei behandelten Hypertonikern. Dieses Ergebnis wird von anderen Arbeitsgruppen kritisch betrachtet, in der J-HEALTH-Studie konnte sich nur eine Erhöhung des relativen Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse nachweisen lassen (*Shimada et al. 2008*).

Die wiederholte ambulante Blutdruckmessung bzw. die Blutdruckmessung zu Hause sind wichtige Methoden, Patienten mit „masked hypertension“ zu detektieren (*Cuspidi, Parati. 2007*). Hierbei könnte der Stellenwert einer häuslichen Selbstmessung des Blutdruckes im Vergleich zu den ambulanten Messungen in Zukunft steigen (*Pickering et al. 2008*).

Ca. 65% der Patienten mit arterieller Hypertonie leiden unter der so genannten „resistant hypertension“ mit erhöhten Blutdruckwerten trotz antihypertensiver Therapie. Man unterscheidet hier zwischen der „home resistant hypertension“ mit ambulant normotensiven und isoliert erhöhten Blutdruckwerten zu Hause und „office resistant hypertension“. Die Risikofaktoren für „resistant hypertension“ sind ähnlich wie für „masked hypertension“: „office resistant hypertension“ ist insbesondere mit kardioischämischen Ereignissen in der Eigenanamnese und vorbestehenden Nierenerkrankungen assoziiert. „Home resistant hypertension“ hat eine Korrelation mit hohem Alter. Diese Patienten benötigen eine intensivere Behandlung und können im Vergleich zur Messung beim Arzt besser mit der selbstständigen Heimmessung detektiert werden (*Oikawa et al. 2006*).

Stergiou *et al.* konnten 2007 zeigen, dass die häusliche Blutdruckmessung eine hohe prognostische Bedeutung hat. Die J-HOME Studie zeigte sogar eine bessere Korrelation mit der Mortalität als bei ambulanten Screeningverfahren (*Ohkubo 1998*).

Nach stationärer Einstellung einer neu diagnostizierten arteriellen Hypertonie zeigte sich eine Senkung des häuslichen Blutdruckes um nur 80% im Vergleich zu den Klinikwerten. Dennoch korrelierte die häusliche Messung besser mit der engmaschig erhobenen Klinikmessung als die ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung (*Ishijawa et al. 2008*). Der Grund dieser Beobachtung ist unklar und bedarf weiterer klinischer Studien.

Vor allem im Gesundheitsbewusstsein der Patienten birgt die eigenständige Blutdruckmessung zu Hause Vorteile, da der Patient aktiv in die Therapie mit einbezogen wird. So konnte gezeigt werden, dass die Compliance und Motivation eines Patienten mit arteriellem Hypertonus durch die additionelle häusliche Blutdruckmessung gesteigert werden kann (*Assad et al. 2003*). Im Vergleich zur ambulanten Messung hat die häusliche Blutdruckkontrolle den zusätzlichen Vorteil, dass mehr Messungen möglich sind. Ambulante Kontrolltermine können durch die zusätzliche häusliche Selbstmessung in größeren Abständen erfolgen. Dies stellt einen wichtigen Kostenfaktor in Arztpraxen dar (*Shimada et al. 2008*). Unter Patienten erfreut sich die Selbstmessung des Blutdruckes aufgrund des öffentlichen Wunsches, mehr über Gesundheit und Krankheiten zu erfahren, steigender Beliebtheit und ließ die Verkaufszahlen ansteigen (*O'Brien ESH recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement 2003*). Da der Blutdruck tageszeitlichen Schwankungen unterliegt, sollte er in der häuslichen Kontrolle morgens und abends gemessen und ggf. dokumentiert werden (*Ishijawa et al. 2008*).

Für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und andere spezielle Risikogruppen ist eine strenge Blutdruckkontrolle mit Zielwerten unter 130/80 mmHg von essentieller Bedeutung. Mikro- und makrovaskuläre Komplikationen bei Typ-2-Diabetikern sind bei gut eingestelltem Blutdruck signifikant geringer. Die supportive häusliche Selbstmessung gilt als empfehlenswerte Methode, diesen engen Grenzbereich zu erreichen (*Mancia 2007*).

Auf der Website der unabhängigen Organisation „dabl Educational Trust“ (<http://www.dablededucational.org>) findet sich eine Liste mit allen Blutdruckmessgeräten, die nach dem AAMI, dem BHS oder dem IP getestet wurden. Insgesamt waren hier im Juni 2009 76 Blutdruckmessgeräte aufgelistet (57 Oberarmgeräte und 19 Handblutdruckmessgeräte), von denen 61 (50

Oberarmgeräte, elf Handblutdruckmessgeräte) empfohlen wurden, 13 (sechs Oberarmgeräte und sieben Handmessgeräte) fraglich und zwei (jeweils ein Messgerät) nicht für den klinischen Gebrauch empfohlen werden konnten. Nach dieser Liste eignet sich das Citizen CH-656C für den klinischen Gebrauch.

Trotz der viel versprechenden und vielseitigen Vorteile häuslicher Blutdruckmessung gegenüber „traditionellen Methoden“ der ambulanten und klinischen Messung wird sie die ambulante Messung nicht ersetzen können und sollte stets in fachtherapeutischer Begleitung erfolgen. Die Anpassung der Medikation bei schlecht eingestelltem Hypertonus obliegt dem Arzt. Einer medikamentösen Selbstanpassung durch den Patienten sollte vorgebeugt werden (*Celis et al 2006*).

4.3 Diskussion des IP im Vergleich zum AAMI und zum BHS Protokoll

Das AAMI und das BHS Protokoll, beide 1993 in ihrer geänderten Form publiziert, waren die ersten Protokolle, die der Anforderung der Industrie nachkamen, automatische Blutdruckmessgeräte klinisch zu validieren. Allerdings sind die Anforderungen dieser Protokolle aufgrund der sehr breiten systolischen Blutdruckgruppen und der hohen Probandenzahl schwierig zu erfüllen. Das führte dazu, dass nur noch wenige Zentren Studien zur Validierung neuer Blutdruckmessgeräte durchführten. Einige Studiengruppen gingen daher dazu über, das BSH Protokoll in Modifikationen durchzuführen (*Coleman et al. 2006*).

Der wesentliche Unterschied des IPs besteht in der geringeren Anzahl von Probanden und einem engeren Messbereich, insbesondere für den systolischen Blutdruck. Es ist somit effizienter in kürzerer Zeit durchzuführen, was in einer Zeit rasanter technischer Entwicklungen vonnöten ist. Allerdings verringert sich die statistische Aussagekraft durch die Reduktion der Probandenzahl geringfügig.

Der Wegfall extremer Blutdruckkategorien hat auch Vorteile: vor allem bei diesen Gruppen variiert der Blutdruck selbst sehr stark, so dass einzelne intraindividuelle Unterschiede von über 15 mmHg keinen Messfehler darstellen müssen. Daher toleriert das IP bis zu neun Messungen, die intraindividuelle Unterschiede von > 15 mmHg aufweisen. Die Fehlergruppen ≤ 5 , ≤ 10 und ≤ 15 mmHg wurden

durch die Datenanalyse der vorliegenden Studien bestimmt, in denen sie 75%, 93% und 97% darstellten.

Das IP ist das aktuellste Protokoll, entwickelt auf der Grundlage der Daten von insgesamt 19 Studien nach dem BHS und dem AAMI Protokoll. Als diese (AAMI und BHS) entwickelt wurden, lagen noch keine Daten als Grundlage vor (*O'Brien 2002*).

Das Protokoll der BHS fordert die Validierung anhand von mehr als einem Testgerät der gleichen Baureihe, im IP ist dies nicht gefordert, da die Verantwortung für die Qualität und somit Gleichheit einer Baureihe beim Hersteller der Blutdruckmessgeräte liegt. Daher ist auch die „pre-validation phase“, die dazu gedacht war, Schwankungen innerhalb einer Gerätereihe aufzudecken, unnötig, wenn ein Gerät in Europa bereits für den Markt zugelassen wurde.

Das IP erfüllt die minimalen Bedingungen einer aussagekräftigen Studie mit dem Ziel, neue Geräte im Screeningverfahren zu testen, um eine grundlegende Messgenauigkeit zu gewährleisten. Daher beinhaltet es auch keine speziellen Probandengruppen wie Kinder, Senioren oder Schwangere (*O'Brien 2002*). Die Integrität der vorherigen Protokolle bleibt also erhalten.

Zum Test spezieller Populationen, beispielsweise schwangerer Frauen und Frauen, die an einer Präeklampsie leiden, eignet sich das BHS-Protokoll (*Reinders et al. 2005*).

Eine gleichzeitige Messung am selben Arm ist mit oszillometrischen Messgeräten nicht immer möglich, da bei einigen automatischen Blutdruckmessgeräten der Druck mit 5 mmHg/Sekunde oder mehr abgelassen wird. Bei diesen Geschwindigkeiten kommt es häufiger zu Fehlmessungen beim simultanen Auskultieren. Der SBP wird dann häufig zu niedrig und der DBP zu hoch ermittelt. Eine abwechselnde Messung ist daher genauer und besser durchzuführen.

Das IP ist herstellerfreundlicher, da unter bestimmten Voraussetzungen eine Re-Evaluierung bei modifizierten Blutdruckmessgeräten wegfallen kann, insbesondere wenn der Hersteller den Nachweis erbringen kann, dass die Modifikationen (in der Regel des Designs) keinen Einfluss auf ein bereits geprüftes Messverfahren haben. Im Vergleich zu den anderen Protokollen berücksichtigt das IP nicht nur die Messgenauigkeit in einer Gesellschaft, sondern auch die individuelle Messgenauigkeit (Phase 2.2).

Ein frühzeitiger Studienabbruch ist durch die Gliederung in zwei Phasen bei ungeeigneten Geräten möglich. Dies spart Geld, Ressourcen und Zeit (*Braam et al 2004*). Je größer der Fehler eines Gerätes ist, desto kleiner ist die Anzahl an Messungen, dies zu zeigen (*O'Brien IP der ESH 2003*).

Nach Veröffentlichung des Internationalen Protokolls wurden einige Studien durchgeführt, die verschiedene automatische Blutdruckmessgeräte nach den Protokollen der BHS, der AAMI und der ESH zeitgleich prüften (*Zaetta et al. 2007; Palatini 2009; Zaetta et al. 2009*).

Es zeigten sich gute Übereinstimmungen der Ergebnisse, so dass davon ausgegangen werden kann, dass das IP auch in der klinischen Anwendung aussagekräftig ist.

4.4 Handgelenk-Blutdruckmessgeräte

Die ersten Blutdruckmessungen beim Menschen wurden 1859 von Marey am Handgelenk durchgeführt. Bis heute erfreut sich die Messung am Handgelenk großer Beliebtheit, da die Geräte kleiner und einfacher zu bedienen sind. Handgelenk-Blutdruckmessgeräte sind sehr praktikabel, da die Kleidung nicht ausgezogen werden muss. Dadurch wird eine Blutdruckmessung in vielen Situationen möglich (*Braam et al. 2003*).

Da Handgelenk-Blutdruckmessgeräte in der Vergangenheit als nicht valide eingestuft wurden, existieren zu ihnen weniger Prüfprotokolle. Allerdings war die Anzahl in den letzten Jahren stetig steigend (*Braam et al. 2004; Zaetta et al. 2007; Cotte UV and Faltenbacher VH 2008; Palatini P 2009; Zaetta et al. 2009*).

Die relative Erhöhung des SBP und Erniedrigung des DBP im Vergleich zur Messung an der A. brachialis ist physiologisch, da die Amplitude der Pulswelle nach distal zunimmt (*Braam et al. 2003*). Daraus ergibt sich die Frage, ob Messungen der A. radialis mit Messungen der A. brachialis auf dieser Grundlage vergleichbar sind. Dies wird durch das oszillometrische Prinzip möglich: in diesem wird der MAD gemessen, der sich im Gegensatz zu den SBP und DBP-Werten kaum verändert. SBP und DBP werden nach verschiedenen Algorithmen vom MAD berechnet, ein Korrekturfaktor wird eingerechnet.

Insbesondere bei Messungen am Handgelenk ist die Positionierung der Manschette auf Herzhöhe (rechter Vorhof) besonders wichtig. Fehlhaltungen

haben einen größeren Einfluss auf die ermittelten Blutdruckwerte, der hydrostatische Druck spielt an distalere Positionen eine größere Rolle. Ist das Handgelenk beispielsweise während der Blutdruckmessung 1 cm über Herzhöhe positioniert, so erniedrigt sich der Blutdruckwert um 0,7 mmHg. Die Palmarflexion hat einen größeren Einfluss auf eine verfälschte Blutdruckmessung als die Palmarextension (*Braam et al. 2003*). Daher sollten Patienten im Umgang mit den Geräten unbedingt angeleitet und geschult werden. Eine jährliche Kontrolle ist anzuraten (*Mendgen et al. 2000*). Um individuelle Probleme (z.B. durch erhöhten Pulsdruck) als Fehlerquellen zu erkennen und eine „Eignung“ des Patienten für die Messung am Handgelenk zu erkennen, ist ein individueller Vergleich mit gleichzeitig erhobenem brachialem Blutdruck sinnvoll. Ist der Unterschied ≤ 10 mmHg, kann das Gerät verwendet werden (*Saul et al. 1995*).

Bei der Entwicklung von Handgelenk-Blutdruckmessgeräten kam es anfangs zu Problemen mit der Messgenauigkeit, so dass diese Geräte etwas in Verruf geraten sind (*Braam et al. 2004*). Auch Celis et al. kamen 2005 zu dem Ergebnis, dass Handgelenk-Blutdruckmessgeräte nicht empfohlen werden können, gleichzeitig aber verwiesen sie für die Empfehlung geeigneter Geräte auf die gemeinnützige Internetseite „dabl Educational Trust“ (<http://www.dablededucational.org>), auf der das Citizen CH-656C empfohlen wird.

Es gibt zunehmend Studien zur Unterstützung der Handgelenk-Blutdruckmessgeräte. Auch der an der A. brachialis ermittelte Blutdruck hängt von der Armposition ab: der ermittelte Blutdruck unterscheidet sich bei horizontaler Armhaltung von einer unterstützenden Lagerung der Armes. Blutdruckwerte, die bei horizontaler Armhaltung erhoben wurden, korrelieren besser mit der Radialmessung. Eine unterschiedliche Armhaltung bei der Vergleichsmessung am Oberarm könnte ein möglicher Grund dafür sein, dass Handgelenk-Blutdruckmessgeräte bei wiederholter Testung unterschiedlich abschneiden (*Mourad et al. 2005*).

Um eine fehlerhafte Blutdruckmessung durch falsche Armhaltung auszuschließen, wurden Handgelenk-Blutdruckmessgeräte mit Lagerungssensoren entwickelt. Im Vergleich der häuslichen Messgeräte untereinander konnte ein deutlicher Zusammenhang der HBP-Werte (Handgerät mit Sensor vs. Oberarmgerät) gezeigt werden. In Relation zu ABP zeigte sich dennoch eine höhere Korrelation für die häusliche Oberarmmessung (*Stergiou 2008*). Gründe

für diese Entdeckung könnten ein erhöhter Pulsdruck oder die falsche Benutzung durch Patienten sein.

Für spezielle Gruppen stellt die Messung am Handgelenk einen Vorteil dar. Handgeräte erwiesen sich insbesondere bei adipösen Patienten mit großem Armumfang als geeigneter zur Heimmessung. Oberarmgeräte neigen zu diminuierten Messergebnissen, da die Manschette in Relation zum Armumfang zu schmal ist (*De Senardens et al. 2008*).

4.5 Ist die Quecksilbermessung wirklich noch der Goldstandard?

Die sphygmomanometrische Blutdruckmessung mit einer Quecksilbersäule nach Riva Rocci und Korotkoff gilt bis heute als Goldstandard der Blutdruckmessung. Die Suche nach einem neuen Standardverfahren gründet sich auf die Toxizität des Quecksilbers und die dadurch bedingte schwere Entsorgbarkeit, nicht auf eine eventuelle ungenügende Messgenauigkeit. Allerdings gibt es bisher keinen Ersatz, der akkurater oder zumindest genauso exakt messen würde. Der große Vorteil der Quecksilbermessung liegt in einer sehr geringen Variation zwischen Messgeräten verschiedener Hersteller.

Allerdings misst ein Quecksilbermessgerät nur so gut, wie die Person, die es anwendet. In Untersuchungen wurde gezeigt, dass viele Kliniker das Sphygmomanometer falsch benutzen. Hieraus entstand die aktuelle Bestrebung, eine neue Methode der Blutdruckmessung ohne die „Fehlerquelle“ Mensch als Goldstandard einzuführen (*Pickering 2003*).

Wenn oszillometrische Geräte anhand von anerkannten Studienprotokollen validiert wurden, ist davon auszugehen, dass ihre Abweichung geringer ist als unter nicht speziell geschulten Ärzten mit der sphygmomanometrischen Methode (*Thien et al. 2008*). Allerdings gilt dies nicht für alle Patientengruppen, die Messgenauigkeit oszillometrischer Geräte variiert beispielsweise bei Vorhofflimmern enorm. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Geräte nicht dazu neigen, mit der Zeit inakkurater zu werden wie etwa Quecksilbermessgeräte oder Anaeroid-Manometer. Die Korrelation zu Quecksilbermessungen ist teilweise mangelhaft und kann individuell sehr unterschiedlich sein. Bei der oszillometrischen Methode wird der MAD gemessen und dient als Basis zur Berechnung des SBP und des DBP. Es gibt verschiedene herstellerepezifische

Algorithmen der Berechnung, die meist nicht einsichtig sind und sich auch innerhalb von Baureihen verändern können. Vor allem bei Menschen mit Gefäßwandveränderungen, insbesondere ältere Menschen und Diabetiker, wird ein systematischer Fehler aufgrund des Elastizitätsverlustes der Arterienwände vermutet (*Pickering 2003*). Bei einzelnen Individuen konnten konstante Fehlmessungen von oszillometrischen Geräten nachgewiesen werden. Es scheint einen Zusammenhang zwischen geringerem Armumfang (insbesondere bei jüngeren Frauen) und der Häufigkeit einer größeren oszillometrischen Abweichung zu geben (*Stergiou et al. 2009*).

Das Anaeroid-Manometer (mechanisches Sphygmomanometer) ist eine Abwandlung des Quecksilbermessgerätes mit Ersatz des Quecksilbers durch eine Membran. Allerdings nimmt die Messgenauigkeit durch eine stärkere Beanspruchung im Verlauf ab, der Blutdruck wird tendenziell zu niedrig gemessen (*Thien et al. 2008*). Durch die meist nur geringen Abstände der mmHg-Skala wird eine akkurate Messung schwieriger. Es gibt große Unterschiede bezüglich der Messgenauigkeit von Hersteller zu Hersteller (*Pickering 2003*).

Die Kombination eines automatischen Pumpsystems mit der Auskultation der Korotkoff-Geräusche nennt sich Hybrid-Sphygmomanometer. Beim Hören der Korotkoff-Geräusche wird ein Knopf gedrückt und der Blutdruckwert festgehalten. Durch diese Methode sollen Fehlerquellen durch die alleinige Konzentration auf die Korotkoff-Geräusche minimiert werden. Jedoch befindet sich dieses Gerät noch nicht im kommerziellen Handel und erfüllt nicht das langfristige Ziel, den Menschen als individuelle „Störgröße“ zu ersetzen (*Pickering 2003*).

Die erfolgsversprechenste Entwicklung der letzten Jahre ist die „wideband-Methode“: diese misst hoch- und niederfrequente Frequenzvibrationen und bestimmt somit den Blutdruck. Auskultatorisch nach Korotkoff können nur hochfrequente Signale wahrgenommen werden. Die „wideband-Messung“ könnte zum neuen Goldstandard der Blutdruckmessung werden, da sie exakter als die Quecksilbermessung ist und subjektive Fehler durch automatische Blutdruckbestimmung eliminiert werden. Allerdings befindet sie sich noch im Entwicklungsstadium (*Yeol, Blank. 2006*).

Die SphygmoCor-Methode misst mit Hilfe der Tonometrie arterielle Pulswellen. Der Pulsdruck ist definiert als Differenz des DBP vom SBP. Auch der Pulsdruck hat eine prognostische Aussagekraft, er ist ein besserer Prognosefaktor

hinsichtlich der Nierenfunktion bei chronischer Niereninsuffizienz. Allerdings korreliert der SBP besser mit kardiovaskulären Komplikationsraten (*Wang et al. 2009*).

Derzeit gibt es noch keinen suffizienten Ersatz der Quecksilbermessung. Einige Methoden sind viel versprechend, aber eine weitere Entwicklung und klinische Erprobung stehen noch aus. Da alle bisherigen Untersuchungen und Validierungen anhand des Referenzwertes der Quecksilbermessung erhoben wurden, wird die Methode in Labors und zu Validierungszwecken als Goldstandard erhalten bleiben (*Roguin 2006*).

Zusammenfassung

Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems sind die häufigste Todesursache in Deutschland. Ein bedeutsamer Risikofaktor hierfür stellt die arterielle Hypertonie dar. Daher zählt eine adäquate Therapie des arteriellen Hypertonus zu den essentiellen Aufgaben in der ärztlichen Praxis. Durch die Aufdeckung von Störfaktoren wie beispielsweise des Weißkitteleffektes ist die Selbstmessung des Blutdruckes durch den Patienten zu einem wichtigen Bestandteil der Therapie des arteriellen Hypertonus geworden. Die dadurch bedingte Notwendigkeit, eine akkurate Messgenauigkeit zu gewährleisten, förderte die Entstehung verschiedener Protokolle zur Validierung von automatischen Blutdruckmessgeräten. In dieser Arbeit wurde das automatische Blutdruckmessgerät Citizen CH-656C für den Heimgebrauch nach dem Internationalen Protokoll der European Society of Hypertension auf seine Messgenauigkeit überprüft.

Das Internationale Protokoll besteht aus zwei Phasen: die erste Phase beinhaltet 15 Probanden aus jeweils drei verschiedenen Blutdruckkategorien für den SBP und DBP (N = niedrige Blutdruckkategorie (SBP 90-129 mmHg; DBP 40-79 mmHg); M = mittlere Blutdruckkategorie (SBP 130-160 mmHg; DBP 80-100 mmHg); H = hohe Blutdruckkategorie (SBP 161-180 mmHg; DBP 101-130 mmHg). Durch Erfüllung der Bestehenskriterien folgte Phase 2, in der weitere 18 Probanden nach denselben Kriterien wie in Phase 1 rekrutiert wurden. Insgesamt wurden Daten von 33 Probanden in die Auswertung integriert.

Zwei Observer führten folgende Blutdruckmessungen je Proband durch: fünf Messungen mit dem Quecksilbermessgerät (Goldstandard) im Wechsel mit vier Messungen unter Verwendung des Testgerätes. Der Unterschied zwischen dem Testgerät-Ergebnis zum Mittelwert der Quecksilbermessungen (simultan von den Observern mit einem Y-tube-Stethoskop erhoben) wurde für jedes Messpaar ermittelt und in Kategorien eingeteilt (≤ 5 mmHg, ≤ 10 mmHg, ≤ 15 mmHg, > 15 mmHg). Das Ergebnis wurde mit den Validierungskriterien der ESH verglichen.

Das Citizen CH-656C erfüllte die Kriterien des Validierungsvorganges der Phase 1 und Phase 2 mit 0.7 (MD) ± 5.5 (SD) mmHg systolisch und -1.2 (MD) ± 4.5 (SD) mmHg diastolisch. Ebenso wurden die Anforderungen der individuellen Auswertung von Phase 2 von dem Gerät erreicht. In der individuellen Auswertung

nach Subgruppen zeigte sich eine statistisch signifikante größere Varianz des Citizen CH-656C in der Blutdruckkategorie „hoch“ (161 – 180 mmHg). Des Weiteren war das mittlere Alter dieser Subgruppe deutlich erhöht.

Die häusliche Blutdruckmessung wird die klinische Messung nicht ersetzen können, jedoch eignet sie sich als unabhängiger Prognosefaktor als zusätzliche Maßnahme.

Automatische Blutdruckmessgeräte für das Handgelenk galten in der Vergangenheit als inakkurat, das Citizen CH-656C jedoch kann für den klinischen Gebrauch und auch zur Selbstmessung durch den Patienten empfohlen werden.

Literaturverzeichnis

- El Assaad MA, Topouchian, JA and Asmar, RG. Evaluation of two devices for self-measurement of blood pressure according to the international protocol: the Omron M5-I and the Omron 705IT *Blood Press Monit.* 2003, 8:127-133
- O'Brien E, Pickering T, Asmar R 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 Press Monit* 2002, 7:3-17
- O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993;11(Suppl 2):S43–S62.
- Coleman A, Freeman P, Steel S and Shennan A. Validation of the Omron 705IT (HEM-759-E) oscillometric blood pressure monitoring device according to the British Hypertension Society protocol *Blood Press. Monit.* 2006, 11:27-32
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement *J. Hypertens.* 2003, 21:821-848
- Cotte UV and Faltenbacher VH, von Willich W, Bogner JR. 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 Press Monit* 2008, 13:55-62¹
- Brewer LA and Linda L. Sphygmology through the Centuries. *Am. J. of Surgery* 1983, 145: 696-702
- Naqvi NH. Who was the first to monitor blood pressure during anaesthesia? *European Journal of Anaesthesiology* 1998, 15:255-259
- Thien Th, Adiyaman A, Staessen JA and Deinum J. Blood pressure measurement in the year 2008: revival of oscillometry? *Neth. J. of Medicine* 2008, (66)11: 453-456

¹ Erratum in: *Blood Press Monit.* 2008 Aug;13(4):243 aufgrund fehlender Datenpunkte in der graphischen Darstellung

- Geddes L, Voelz M, Combs C, Reiner D, Babbs C. Characterization of the oscillometric method for measuring indirect blood pressure. *Anal of Biomedical Engineering* 1982, 10:271-280
- Funahasi J et al. The economic impact of the introduction of home blood pressure measurement for the diagnosis and treatment of hypertension. *Blood Press. Monit.* 2006, 11: 257-267
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998; 16:971–975.
- Cuspidi C and Parati G. Masked Hypertension: an independent predictor of organ damage. *J. Hypertens.*2007, 25:275-279
- Oikawa T 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, 24:1737-1743
- Hozawa A et al. Introversion associated with large differences between screening blood pressure and home blood pressure measurement: the Ohasama study. *J. Hypertens.* 2006, 24:2183-2189
- Martinez M et al. Home blood pressure in poorly controlled hypertension: relationship with ambulatory blood pressure and organ damage. *Blood Press. Monit.* 2006, 11:207-213
- Celis H., Den Hond E and Straessen JA. Self-Measurement of Blood Pressure at Home in the Management of Hypertension. *Clinical Medicine & Research* 2005, (3)1:19-26
- Ishikawa J et al. Changes in Home Versus Clinic Blood Pressure With Antihypertensive Treatments: A Meta-Analysis. *Hypertension* 2008, 52:856-864
- Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL – Deutsche Hypertoniegesellschaft. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie 7/2008 auf www.hochdruckliga.de
- Shimada K et al. The Importance of Home Blood Pressure Measurement for Preventing Stroke and Cardiovascular Disease in Hypertensive Patients: A Sub-Analysis of the Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II

- Antagonist Losartan Therapy (J-HEALTH) Study, a Prospective Nationwide Observational Study. *Hypertens Res.* 2008, (31)10:1903-1911
- Hoshida S et al. Orthostatic Hypertension Detected by Self-Measured Home Blood Pressure Monitoring: A New Cardiovascular Risk Factor for Elderly Hypertensives. *Hypertens. Res.* 2008, (31)8:1509-1516
 - Braam RL, Aslan B, Thien T. Accuracy of the Omron RX-M, an automated blood pressure measuring device, measuring blood pressure at the wrist, according to a modified British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 2004; 9(1): 25-30
 - O'Brien E. Validation update. *Blood Press. Monit.* 2001; 6(6): 275-280
 - Pickering TG. What will replace the mercury sphygmomanometer? *Blood Press. Monit.* 2003; 8(1):23-5.
 - Altunkan S; Yildiz S, Azer S. Wrist blood pressure-measuring devices: a comparative study of accuracy with a standard auscultatory method using a mercury manometer. *Blood Press. Monit.* 2002; 7(5): 281-284
 - Braam RL, Aslan B and Thien Th. Oscillometric wrist blood pressure measuring devices. *Neth. J. of Medicine* 2003, (61)10:313-317
 - Roguin A. Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer. *Int. J. Clin. Pract.* 2006, (60)1:73-79
 - Paskalev D, Kircheva A, Krivoshiev S. A Centenary of Auscultatory Blood Pressure Measurement: A Tribute to Nikolai Korotkoff. *Kidney Blood Press Res* 2005; 28:259-26
 - Steward MJ, Gough K and Padfield PL. The accuracy of automated blood pressure measuring devices in patients with controlled atrial hypertension. *J. Hypertens.* 1995, 13: 297-300
 - Lip GYH, Zarifis J, Beevers M and Beevers DG. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Atrial Fibrillation. *Am. J. Cardiology* 1996, 78:350-353
 - Mancia G. Optimal control of blood pressure in patients with diabetes reduces the incidence of macro and microvascular events. *J. Hypertens.* 2007, 25(suppl. 1):S7-S12
 - Dabl Educational Trust: <http://www.dableducational.org/index.html> (letzter Zugriff 01/10)
 - Bobrie G, Chatellier G, Genes N, CLersun P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood

- pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291:1342-1349
- Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H *et al.* Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and the United States. *Hypertension* 2004; 43:10-17
 - <http://www.blood-pressure-hypertension.com> (letzter Zugriff 02/10)
 - Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, Spurgeon HA, Ting CT, Lakatta EG, Yin FC, Chou P, Chen CH. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens.* 2009 Mar;27(3):461-7.
 - Association for The Advancement Of Medical Instrumentation. American National Standard for Electronic or Automated Sphygmomanometers:ASNI/AAMI SP10 – 1993. Arlington, VA: AAMI; 1993
 - Association for the Advancement of Medical Instrumentation. The national standard of electronic or automated sphygmomanometers. Arlington, VA: AAMI; 1987.
 - Mendgen T, Chamontin B, Phong Chau N, Luis Palma GJ, Chanudet X. User procedure for self-measurement of blood pressure. First International Consensus Conference on Self Blood Pressure Measurement. *Blood Press. Monit.* 2000; 5:111-129
 - Naqvi N, Blafox MD. Blood pressure measurement: an illustrated history. *Parthenon Publications*, New York 1998
 - Retrospectroscope. Discovery of the circulation of blood. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2008; 27(5): 107-113
 - Westhoff TH, Schmidt S, Meissner R, Zidek W, van der Giet M. The impact of pulse pressure on the accuracy of wrist blood pressure measurement. *J Hum. Hypertens.* 2009, 23(6):391-395
 - Zaetta V, Longo D, Perkovic D, Perfetti P, Gabrieli A, Praticò F, Winnicki M. Validation of the SAW-102 wrist home blood pressure monitor according to the protocols of the British Hypertension Society, the Association for the Advancement of Medical Instrumentation, and the European Society of Hypertension. *Blood Press Monit.* 2009;14(1):32-6.
 - Palatini P, Dorigatti F, Bonso E, Ragazzo F. Validation of Microlife BP W100 wrist device assessed according to the European Society of Hypertension

and the British Hypertension Society protocols. *Blood Press Monit.* 2009; 14(1):41-4.

- Saul F, Aristidon Y, Klaus D et al. Comparison of invasive blood pressure measurement in the aorta with indirect oscillometric blood pressure measurement at the wrist and forearm. *Z. Kardiol.* 1995, (84)9:675-85
- De Senardens O, Feihl F, Giusti V. Brachial or wrist pressure in obese patients: which is the best? *Blood Press. Monit.* 2008; 13(3): 149-151
- Mourad A, Gillies A, Carney S. Inaccuracy of wrist-cuff oscillometric blood pressure devices: an arm position artefact? *Blood Press. Monit.* 2005; 10(2): 67-71
- Pickering TG, Gerin W. Franz Volhard Lecture: Should doctors still measure blood pressure? The missing patients with masked hypertension. *J Hypertens* 2008; 26(12): 2259-67
- Kabutoya T et al. Determinants of negative white-coat effect in treated hypertensive patients: the Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE) Study. *Am. J. Hypertens* 2009; 22(1):35-40
- Stergiou GS, Kalogeropoulos PG, Baibas NM. Prognostic value of home blood pressure measurement. *Blood Press Monit* 2007, 12(6):391-2
- Zaetta V, Daniele L, Perkovic D, Praticò F, Barisa M, Perfetti P, Gabrieli A, Buonocore F, Winnicki M. Validation of the SAA-102 home blood pressure monitor according to the protocols of the European Society of Hypertension, the Association for the Advancement of Medical Instrumentation and the British Society of Hypertension. *Blood Press. Monit.* 2007; 12(6): 363-8
- Stergiou GS, Christodoulakis GR, Nasothimiou EG, Giovas PP, Kalogeropoulos PG. Can validated wrist devices with position sensors replace arm devices for self-home blood pressure monitoring? A randomized crossover trial using ambulatory monitoring as reference. *Am J Hypertens.* 2008; 21(7) 753-8
- Haynes R, Sackett D, Gibson E, Taylor D, Hackett B, Roberts R et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension; *Lancet* 1976; ii: 1265-1268
- Steele JM. Comparison of simultaneous indirect (auscultatory) and direct (intra-arterial) measurements of arterial pressure in man. *J. Mt. Sinai Hosp.* 1941; 8:1042-1050

- Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. *Gazz Med Torino* 1896; 47:981-986
- Sare GM, Geeganage C, Bath PM. High blood pressure in acute ischaemic stroke-broadening therapeutic horizons. *Cerebrovasc Dis.*2009;27 Suppl 1:156-61
- A. Reinders, A.C. Cuckson, J.T.M. Lee, A.H.Shennan - An accurate automated blood pressure device for use in pregnancy and pre-eclampsia: the Microlife BP 3BTO-A. *BJOG: International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005; 112(7):915-20
- Yeol JW, Blank SG. Frequency Domain Analysis of Blood Pressure Measured with Wideband External Pulse Recording. *Bioengineering Conference, 2006. Proceedings of the IEEE 32nd Annual Northeast 2006*, 199-200
- Stimpel, M. Arterielle Hypertonie: Differentialdiagnose und –therapie. Berlin, New York. De Gruyter 1990. ISBN-10: 3110111950; ISBN-13: 978-3110111958
- Herold, G. Innere Medizin 2010. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Auflage 2010 (1. Januar 2009). ASIN: B002R080LC
- Eckert, S. 100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff: Rückblick und Ausblick. *J Hypertonie* 2006; 10(3):7-13

Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Seite
Abb. 1: Messung nach Hales.....	3
Abb. 2: Übersicht über die Methoden der Blutdruckmessung.....	7
Abb. 3: Protokoll der Datenerhebung.....	11
Abb. 4: Citizen CH-656C.....	12
Abb. 5: Y-tube Stethoskop	15
Abb. 6: Positionierung des Citizen CH-656C auf Herzhöhe.....	17
Abb. 7: Anlegen des Citizen CH-656C 1 cm proximal des Handgelenkes.....	17
Abb. 8: Exemplarische individuelle Auswertung.....	19
Abb. 9: Altersverteilung der Probanden.....	21
Abb. 10: Differenz SBP Citizen CH-656C zu dem Mittelwert der Observermessungen.....	24
Abb. 11: Differenz DBP Citizen CH-656C zu dem Mittelwert der Observermessungen.....	24
Abb. 12: Blutdruckrückgang (SBP) während der Messreihen (n = 10).....	26
Abb. 13: Blutdruck und antihypertensive Therapie nach Arzneimittelklassen.....	27

Tabellenverzeichnis

Tabelle	Seite
Tab. 1: Übersicht Probanden und Messpaare der Studie.....	10
Tab. 2: Blutdruckkategorien für BPA in mmHg.....	16
Tab. 3: Auswertung personenbezogener Daten (n = 33).....	21
Tab. 4: Ergebnisse des Citizen CH-656C in Korrelation zu den Anforderungen des IPs der ESH.....	23
Tab. 5: Übersicht über die Subgruppen.....	25
Tab. 6: Ergebnisse des Citizen CH-656C zu den einzelnen Observermessungen nach den Anforderungen des IPs.....	30

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die an der Ludwig-Maximilians-Universität eingereichte
Dissertation mit dem Titel

**Validierung des Blutdruckmessgerätes Citizen CH-656C anhand des
Internationalen Protokolls der European Society of Hypertension für den
klinischen Gebrauch**

in der Medizinischen Poliklinik des Klinikums Innenstadt unter Betreuung von

Herrn Professor Dr. med. J. Bogner

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine
anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur
Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel
bisher noch nicht erworben habe.

Teile dieser Dissertation wurden an folgende Publikationsorgane zur Veröffentlichung
eingereicht:

Cotte UV and Faltenbacher VH, von Willich W, Bogner JR. 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 Press Monit 2008, 13:55-62

München, den 24.02. 2010

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Verena Hilde Ilse Faltenbacher
Geburtsdatum/Ort: 28. April 1983 in Starnberg
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

2003 Abitur am Theodolinden-Gymnasium München

Akademische Laufbahn

2003-2009 Studium der Humanmedizin an der LMU München
2005 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2009 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
12/2009 Approbation als Ärztin

Publikationen

Cotte UV and Faltenbacher VH, von Willich W, Bogner JR. 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 Press Monit* 2008, 13(1):55-62

Broelmann H and Sprenger J, von Willich W, Bogner JR, Faltenbacher VH, Cotte UV. Validation of two blood pressure measurement devices according to the European Society of Hypertension International Protocol: the Citizen CH-463E and the Citizen CH-461C; *Blood Press Monit* 2010, 15(3):158-62

Bar-Magen T, Sloan RD, Faltenbacher VH, Donahue DA, Kuhl BD, Xu H, Wainberg MA. Comparative Biochemical Analysis of HIV-1 Subtype B and C Integrases. *Retrovirology* 2009; 6:103

Posterpräsentation:

DoktaMed 2009, Doktorarbeitstage Medizin der LMU München, München.

Danksagung

Ein besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Johannes Bogner, der uns als Doktorvater bei allen Belangen der Doktorarbeit stets hervorragend unterstützte und betreute.

Dem Personal der Infektionsambulanz der Med. Poliklinik Innenstadt der LMU München danke ich sehr herzlich für die Hilfe bei der Probandensuche sowie die bereitwillige Überlassung von Räumlichkeiten zur Durchführung der Messungen.

Mein freundschaftlicher Dank gilt außerdem dem Blutdruck-Team bestehend aus Uwe Cotte, Hannah Broelmann und Joseph Sprenger für die anregenden Diskussionen und die Hilfe bei den Messungen.

Joseph danke ich außerdem herzlich für die computertechnische Hilfe und Beantwortung vieler Fragen diesbezüglich.

Uwe Cotte bin ich in freundschaftlicher Dankbarkeit verbunden für die erfolgreiche gemeinsame Publikation unserer Arbeiten.

Ein besonderer Dank geht an meine Familie und meine guten Freunde Christiane und Matthias für die persönliche Unterstützung und das Lektorat.