

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
- Direktor Univ.-Prof. Dr. med. E. B. Ringelstein -

## **Zirkadiane Hypertonie-Kontrolle nach Schlaganfall**

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur  
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Lohmann, Björn Hendrik  
aus Bielefeld  
2006

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Professor Dr. med. Heribert Jürgens

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. Roland M. Schaefer

2. Berichterstatter: Professor Dr. med. Henning Henningsen

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Mai 2006

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
- Direktor: Univ.-Professor Dr. med. E. B. Ringelstein -  
1. Berichterstatter: Professor Dr. med. R. M. Schaefer  
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. Henningsen

### Zusammenfassung

## **Zirkadiane Blutdruckkontrolle nach Schlaganfall**

Lohmann, Björn Hendrik

*Problematik und Fragestellung:* Die Hypertonie ist nach einem Schlaganfall ein bedeutender Risikofaktor für erneute Schlaganfälle, eine ausreichende antihypertensive Behandlung kann dieses Risiko jedoch senken. Die vorliegende Querschnittsstudie dient als Vorstudie für eine große Versorgungsstudie in Münster, die die Qualität der Schlaganfallnachsorge mit Antihypertensiva untersuchen soll. Ziele waren eine Trendeinschätzung, die Identifizierung von möglichen Einflussfaktoren auf die Qualität sowie eine Methodenüberprüfung.

*Patienten und Methodik:* Aus allen über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Behandlung eines Schlaganfalles und mit der Diagnose einer arteriellen Hypertonie aus der Uniklinik Münster entlassenen Patienten wurden für diese Vorstudie diejenigen ausgewählt, die mit Lisinopril, einem ACE-Hemmer, behandelt wurden. Von diesen Patienten erfüllten 64 alle Einschlusskriterien, 36 (56,3%) nahmen an einer 24-Stunden-Blutdruckmessung und einer soziodemographischen und medizinischen Datenerhebung teil.

*Ergebnisse:* Das mittlere Alter der Patienten betrug  $61,9 \pm 10,3$  Jahre (von 22-74 Jahren). Der 24-Stunden-Mittelwert war bei 26,5% (95%-Konfidenzintervall 12,9-47,9%), der Tagesmittelwert bei 35,3% und der Nachtmittelwert bei 29,4% im Normbereich. Die Tag-Nacht-Abweichung war bei keinem, die Tages- und Nachtstandardabweichungen waren bei jeweils 20,6% normal. Der Anteil erhöhter Messwerte wurde über 24 Stunden von 26,5% eingehalten. Als einziger Einflussfaktor konnte das Wohnverhältnis der Teilnehmer bei Follow-up identifiziert werden: Allein lebende Patienten hatten signifikant ( $p = 0,0112$ ) häufiger einen kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert (Odds ratio: 22,49 (95%-Konfidenzintervall: 2,03 – 249,15)).

*Schlussfolgerung:* Die Untersuchung zeigt, dass die Schlaganfallnachsorge hinsichtlich einer umfassenden 24-Stunden-Blutdruckkontrolle unzureichend ist. Obwohl bis auf einen Patienten alle Teilnehmer mit Medikamenten antihypertensiv behandelt werden, sind bei keinem Patienten alle Qualitätskriterien erfüllt, bei weniger als einem Viertel sind die Mittelwerte kontrolliert.

Die 24-Stunden-Blutdruckmessung ist eine geeignete und aussagekräftige, aber aufwendige Methode für Hypertonie-Versorgungsstudien.

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Mai 2006

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Patienten und Methoden</b> .....	<b>3</b>
2.1 Patienten .....	3
2.2 Fragebogen, Krankenakten .....	5
2.3 Blutdruckmessung.....	6
2.4 Auswertung der Daten.....	8
2.5 Statistische Auswertung .....	11
2.6 Bestimmung des minimalen Stichprobenumfanges.....	12
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>13</b>
3.1 Patienten .....	13
3.2 Soziodemographische Charakteristika.....	14
3.3 Medizinische Charakteristika.....	16
3.4 Antihypertensive Behandlung .....	20
3.5 Blutdruckmessungen .....	22
3.5.1 Mittelwerte .....	22
3.5.2 Tag-Nacht-Abweichung.....	26
3.5.3 Standardabweichung.....	29
3.5.4 Prozentuale Anteile erhöhter Messwerte.....	30
3.5.5 Zirkadiane Blutdruckkontrolle.....	32
3.5.6 Blutdruckmessungen in der Klinik .....	33
3.6 Einflussfaktoren auf die Versorgungsqualität .....	34
3.7 Konfidenzintervall für die Grundwahrscheinlichkeit .....	36
3.8 Ermittlung des minimalen Stichprobenumfanges.....	37
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>38</b>
4.1 Qualität der Versorgung der Hypertonie.....	38
4.1.1 Versorgung der Hypertonie in der Normalbevölkerung .....	38
4.1.2 Qualität der Hypertonietherapie bei koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall .....	42
4.1.2.1 Koronare Herzkrankheit .....	42
4.1.2.2 Schlaganfall.....	43
4.2 Vorliegende Studie .....	47
4.2.1 Ergebnisse der 24-Stunden-Blutdruckmessung .....	48
4.2.1.1 Mittelwerte .....	48
4.2.1.2 Tag-Nacht-Abweichung .....	52
4.2.1.3 Standardabweichung.....	54
4.2.1.4 Anteil erhöhter Messwerte.....	55
4.2.1.5 Morgendliche Blutdruckspitzen.....	56
4.2.2 Vergleich der Ergebnisse mit anderen Versorgungsstudien .....	57
4.2.3 Einflussfaktoren auf die Blutdruckkontrolle.....	58
4.3 Schwierigkeiten bei der antihypertensiven Therapie nach Schlaganfall.....	61
4.4 Limitationen der Studie.....	64
4.5 Diskussion der Methodik für eine Folgestudie.....	67
4.6 Folgerungen und Perspektiven .....	68
<b>5 Zusammenfassung</b> .....	<b>71</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>73</b>
<b>Lebenslauf</b> .....	<b>82</b>
<b>Danksagung</b> .....	<b>83</b>
<b>Anhang</b>	

## 1 Einleitung

Die Hypertonie hat im Zusammenhang mit der Prävention von Schlaganfällen eine besondere Bedeutung. So ist ein erhöhter Blutdruck erstens der größte Risikofaktor für das Auftreten von Schlaganfällen [47, 23] und zweitens mit einer Prävalenz von ca. 35% [35] einer der häufigsten. Dabei ist durch eine Änderung der Lebensweise und eine konsequente antihypertensive Behandlung ein Bluthochdruck auf normale Blutdruckwerte einstellbar [58].

Schlaganfälle stehen in der Bundesrepublik Deutschland an dritter Stelle der häufigsten Todesursachen, jährlich erleiden etwa 350 000 Deutsche einen Schlaganfall [10, 109]. Die Folgen eines überlebten Schlaganfalles verändern das Leben der Patientinnen und Patienten<sup>1</sup> und das ihrer Angehörigen oft erheblich. Viele Patienten behalten neurologische Defizite [94], wenige können wieder (Vollzeit) arbeiten [51, 104], Kontakte und Freizeitmöglichkeiten [94] sind häufig eingeschränkt. Für das Gesundheitssystem entstehen durch jeden Schlaganfall, die Behandlung der Folgen und die Rehabilitation hohe Kosten [120].

Durch eine Behandlung mit Antihypertensiva ist jedoch eine deutliche Reduktion des individuellen Schlaganfallrisikos und damit der Schlaganfallinzidenz in der Bevölkerung zu erreichen [23]. Zwar wurde immer wieder die Bedeutung der antihypertensiven Behandlung nach einem überlebten Schlaganfall für das Risiko eines erneuten Schlaganfalles bestritten [99], inzwischen wird aber deutlich, dass die positiven Effekte einer Blutdruckkontrolle überwiegen [103]. Studien zeigen, dass durch eine Einstellung des Blutdruckes auf normale Werte das Risiko für einen Schlaganfall um bis zu 53% gesenkt werden kann [30]. So kann zum Beispiel eine Senkung des diastolischen Blutdruckes um 5 mmHg das Risiko eines folgenden Schlaganfalles um 34% senken [99]. Eine niederländische Studie ergab 1999, dass etwa 28% aller Schlaganfälle einer unzureichenden Hypertoniekontrolle zuzuschreiben sind [63].

---

<sup>1</sup> Zur besseren Lesbarkeit wird im Folgenden statt der Doppelform die generische Form verwendet.

In mehreren Studien ist die Qualität der Behandlung von Hypertonie *allgemein* erhoben worden. Danach wird nur etwa die Hälfte der behandelten Patienten ausreichend behandelt [70]. Zur Hypertoniebehandlung nach Schlaganfällen gibt es bisher nur wenige vergleichbare Studien [59, 62, 79, 107], die zu ähnlichen Ergebnissen kommen.

Nach einem überlebten Schlaganfall ist das Schlaganfallrisiko neunmal höher als in der Gesamtbevölkerung [13]; daher ist bei diesen Patienten eine Kontrolle der Risikofaktoren besonders wichtig.

Die vorliegende versorgungsmedizinische Studie an der Universität Münster sollte klären, inwieweit wissenschaftliche Erkenntnisse zur Hypertonietherapie nach Schlaganfall 1999 in Deutschland umgesetzt wurden. Dazu sollten zunächst in einer Vorstudie mögliche Trends abgeschätzt, die Methodik erhoben, der minimale Stichprobenumfang geschätzt sowie mögliche Probleme identifiziert werden.

Zur Überprüfung der Blutdruckeinstellung diene die 24-Stunden-Blutdruck-Messung, die einen wesentlich höheren Voraussagewert über die klinische Entwicklung hat als die einfache Praxismessung [91]. Eine Kontrolle des Blutdruckes am Tag allein ist nicht ausreichend für eine Schlaganfallprävention, da zum Beispiel auch erhöhte Werte in der Nacht ein Risiko für erneute vaskuläre Ereignisse sind [28].

Die Studie sollte auch mögliche soziodemographische und medizinische Faktoren, die die Kontrolle beeinflussen, erkennen und damit mögliche Ansätze zur besseren medizinischen Versorgung aufzeigen.

## **2 Patienten und Methoden**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Vorstudie für eine beabsichtigte größere Untersuchung. Die Vorstudie diente der Beantwortung von vier Fragen:

Erstens war unbekannt, wie groß die Varianz und die Häufigkeit der Zielparameter (ausreichende zirkadiane Blutdruckkontrolle) in der Population war, so dass keine Größendefinition für ein Kollektiv festgelegt werden konnte.

Zweitens war nicht klar, wie die Patienten auf ein solches von einer Universitätsklinik initiiertes Verfahren reagieren.

Drittens sollte festgestellt werden, ob eine ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung in einem Patientenkollektiv mit zum Teil erheblichen funktionellen Störungen (wie zum Beispiel Hemiplegien) praktikabel ist, da diese Personen sich zum Beispiel nicht selbstständig die Blutdruck-Manschette wieder fest anlegen können, falls sich diese löst.

Schließlich sollte die Vorstudie überprüfen, ob die untersuchten Parameter überhaupt ein bemerkenswertes Problem darstellen und somit eine groß angelegte Interventionsstudie zweckmäßig ist.

### **2.1 Patienten**

Die Auswahl der Patienten erfolgte anhand der Krankenakten der in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster behandelten Patienten. Aus diesen wurden alle Patienten ausgewählt, die wegen eines Schlaganfalls, einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA), einer Mikroangiopathie oder der Folgen eines solchen Ereignisses (Klassifikationen nach ICD 10: G 45, I 60-61, I 63-64, I 67 und I 69) in der Klinik behandelt wurden.

Für diese Vorstudie war eine Begrenzung der Studienpopulation nötig; dabei waren für die Auswahl der Patienten folgende drei Kriterien maßgeblich:



1. Die zeitliche Beschränkung auf diejenigen, die in den Jahren 1997 und 1998 behandelt wurden, erfolgte, damit ein mindestens sechsmonatiger Nachbehandlungszeitraum gegeben war; die so begrenzte Zahl genügte jedoch zur Trendabschätzung.
2. Anhand der Arztbriefe wurden dann die Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Hypertonie“ bzw. mit einer antihypertensiven Medikation bei Entlassung ausgewählt. Um hier ein in der Ausgangstherapie annähernd einheitliches Kollektiv zu haben, wurden nur die Patienten berücksichtigt, deren antihypertensive Entlassungsmedikation Lisinopril, einen Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACE-Hemmer, z. B. Acerbon® (Hersteller: Astra-Zeneca, Plankstadt, Bundesrepublik Deutschland)), enthielt. Für die Auswahl dieses Medikamentes sprachen zwei Kriterien: Erstens handelt es sich um ein gut verträgliches Medikament [52], das durch seine 24-Stunden-Wirksamkeit [27, 65] zu einer höheren Compliance beiträgt [58], und zweitens wurde die Studie von der Herstellerfirma Astra-Zeneca gefördert.
3. Die Entfernung des Wohnortes der Patienten von der Universität Münster führte zu einer weiteren Einschränkung: Die Wahrscheinlichkeit, durch Untersuchung der wenigen weit weg wohnenden Personen signifikant andere Ergebnisse für diese Vorstudie zu gewinnen, erschien zu gering, um damit den zeitlichen und finanziellen Aufwand zu rechtfertigen. Jeder Patient war an zwei aufeinander folgenden Tagen zu besuchen. So wurden nur Patienten untersucht, die weniger als 150 Kilometer von Münster entfernt wohnen.

Alle so ausgewählten Patienten wurden zunächst schriftlich (vgl. Anhang) und telefonisch über die Studie informiert und um Teilnahme gebeten; bei Einverständnis wurde ein Termin vereinbart.

Die Patienten, mit denen ein Termin vereinbart wurde, wurden dann zu Hause besucht. Sie wurden nochmals ausführlich mündlich und schriftlich aufgeklärt. Alle Teilnehmer gaben ihr schriftliches Einverständnis zu der Messung und der Studienteilnahme (vgl. Anhang). Bei Patienten, die aufgrund von Paresen nicht selbst unterschreiben konnten, wurde eine stellvertretene Unterschrift eines Verwandten nur

dann akzeptiert, wenn dies in Anwesenheit und mit dem Einverständnis des Patienten geschah. Aphasiker, bei denen nicht eindeutig erkennbar war, ob sie die Aufklärung verstanden hatten, oder die nicht deutlich zustimmten, wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

Die Ethik-Kommission der medizinischen Einrichtungen der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster hatte keine Einwendungen.

## **2.2 Fragebogen, Krankenakten**

Die Studienteilnehmer wurden anhand eines Fragebogens zu ihrem gegenwärtigen Gesundheitszustand (Lebenssituation, Krankheit und Rehabilitation) interviewt - soweit das nicht bereits bei der telefonischen Kontaktaufnahme geschehen konnte. Der Fragebogen (siehe Anhang) wurde von Voß [122] für eine eigene Studie entwickelt. Die Teilnehmer wurden darum gebeten, ihre derzeitigen Medikamente zu zeigen.

Aus den Krankenakten des Archivs der Universitätsklinik Münster wurden weitere Daten wie die genauen Diagnosen und Schlaganfallklassifikationen nach TOAST [1] und OCSP [6], Risikofaktoren und verschiedene Variablen über den Verlauf während des Aufenthaltes in der Klinik gesammelt.

Somit wurden zu folgenden Bereichen Daten erhoben:

1. Soziodemographische Variablen wie Alter, Größe, Gewicht, soziale Situation und medizinische Versorgung
2. Medizinische Variablen wie Schlaganfallklassifikation, gesundheitlicher Zustand bei der Aufnahme und Risikofaktoren
3. Antihypertensive Behandlung wie Einnahme, Anzahl und Wirkdauer der Medikamente bei Studienteilnahme
4. Bestimmung des Barthel-Indexes bei Aufnahme, Entlassung und bei Follow-up. Der Barthel-Index [73] bewertet zehn Funktionen des täglichen Lebens nach notwendiger Hilfestellung:

- 1) Essen
- 2) Umsteigen aus dem Bett in den Rollstuhl
- 3) Körperpflege
- 4) Toilettenbenutzung
- 5) Badbenutzung
- 6) Gehen auf ebener Fläche, gegebenenfalls Rollstuhlbenutzung
- 7) Treppe steigen
- 8) Anziehen
- 9) Kontrolle des Stuhlgangs
- 10) Kontrolle der Blase

Maximal sind - bei vollkommener Selbstständigkeit - 100 Punkte zu erreichen.

## **2.3 Blutdruckmessung**

Die Messung erfolgte mit dem nicht-invasiven 24-Stunden-Blutdruckmessgerät BOSO-TM 2430 (Bosch und Sohn GmbH und Co., Jungingen, Bundesrepublik Deutschland). Dieser Rekorder arbeitet mit der oszillatorischen Methode. Er erfüllt hinsichtlich Messgenauigkeit und Reliabilität die Anforderungen der British Hypertension Society (BHS) Grad 'A', der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) sowie der europäischen Standards für medizinische Geräte [87]. Palatini et al. [87] haben die Messgenauigkeit überprüft.

Das Gerät wurde so programmiert, dass es in der Zeit von 7.00 Uhr bis 21.59 Uhr („tags“) alle 15 Minuten und von 22.00 Uhr bis 6.59 Uhr („nachts“) alle 30 Minuten maß, wie es die Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. empfiehlt [76].

Vor dem Anlegen des Gerätes wurde mit einem Standardsphygmomanometer der Blutdruck an beiden Oberarmen gemessen. Bei Blutdruckdifferenzen unter 10 mmHg wurde die Manschette, soweit möglich, am nicht-dominanten, bei Differenzen von 10 mmHg und mehr am Arm mit den höheren Messwerten angelegt, da die kardiale Belastung den höheren Werten entspricht (vgl. [25]).

Die 12 x 25 cm große Manschette (CA 11, für Armumfänge unter 31 cm) wurde etwa 2-3 cm oberhalb der Ellenbeuge über der Arteria brachialis angelegt. Zwei anschließende Kontrollmessungen wurden mit den Standardsphygmomanometer-Messungen verglichen: Die Werte sollten sich nicht wesentlich von der Vergleichsmessung unterscheiden. Nach den Kontrollmessungen durfte die Blutzirkulation des Armes nicht beeinträchtigt werden.

Bei Erfüllung dieser Bedingungen wurden die Manschette und der Schlauch mit Tapes auf dem Oberarm und Rücken fixiert. Der Recorder wurde in einer Tasche an der gegenüberliegenden Seite getragen. Das Gerät wurde in den Automatikmodus geschaltet und am folgenden Tag, frühestens aber nach 24,5 Stunden, abgeholt, damit die ersten Messungen während der Gewöhnungsphase an das Gerät in der späteren Auswertung wegfallen konnten.

Die Patienten wurden gebeten, während der Messung den Arm ruhig zu halten und nicht zu sprechen. Sie sollten im Übrigen - soweit möglich - allen Tätigkeiten, die sie üblicherweise verrichten, nachgehen.

Bei der Abholung des Gerätes wurde nach besonderen Aktivitäten wie Sport, Radfahren, Gartenarbeiten oder anderen anstrengenden Tätigkeiten während der Messzeit gefragt. Da in dieser Studie die Blutdruckkontrolle kollektiv und nicht individuell bewertet werden sollte und kurzzeitig persönlich erhöhte Blutdruckwerte durch solche genannten Aktivitäten nicht aus der Gesamtwertung ausgeschlossen wurden, genügte diese kurze Befragung den Ansprüchen dieser Studie, so dass auf ein ausführlicheres Patiententagebuch verzichtet werden konnte (vgl. [44]).

Alle Messungen wurden werktags (Anlegen der Geräte montags bis freitags) durchgeführt. Nachdem das Gerät am nächsten Tag abgeholt worden war, wurden die Daten mit Hilfe des BOSO-PC-Adapters und der zugehörigen Software (BOSO-Profil-Manager 2 für Windows) in einen Computer zur weiteren Auswertung übertragen.

Die Ergebnisse der Messung wurden den Patienten und mit deren Einverständnis auch den behandelnden Hausärzten schriftlich mitgeteilt (Briefe vgl. Anhang).

## 2.4 Auswertung der Daten

Die Daten wurden auf zwei Wegen auf Fehler überprüft:

Offensichtlich technische Unstimmigkeiten (vgl. *Tabelle 1*, linke Spalte) schloss das Gerät automatisch aus, falls auch bei einem zweiten Messversuch nach einer Minute kein verwertbares Ergebnis erzielt wurde. Nach der Datenübertragung erfolgte die zweite Überprüfung der verbliebenen Messergebnisse nach den Kriterien von Casadei R et al. [16] (vgl. *Tabelle 1*, rechte Spalte).

### **Tabelle 1: Kriterien für die Überarbeitung der Messungen**

Rechte Spalte nach [16]

Automatische Überarbeitung (TM 2430)	Nachträgliche Überarbeitung
<ul style="list-style-type: none"><li>• Nullpunkt-Abgleich nicht möglich</li><li>• Akkus leer / ohne Kontakt</li><li>• Undichtigkeit</li><li>• Druck &lt; 320 mmHg</li><li>• Benutzerabbruch über Stopp-Taste</li><li>• keine bzw. nicht auswertbare Oszillationen</li><li>• Puls &lt; 30 oder &gt; 200</li><li>• keine auswertbaren Oszillationen im Bereich der Diastole bzw. Systole</li><li>• Systole-Diastole &lt; 10 bzw. &gt; 150 mmHg</li><li>• Messzeit länger als 90 Sekunden</li><li>• Luftablass länger als 60 Sekunden</li><li>• Offset-Fehler</li><li>• Speicherfehler</li><li>• Fehler Luftablassgeschwindigkeit</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Systolischer Blutdruck &gt;240 mmHg oder &lt; 50 mmHg soweit nicht klinisch begründbar</li><li>• Diastolischer Blutdruck &gt;140 mmHg oder &lt; 40 mmHg soweit nicht klinisch begründbar</li><li>• Diastolischer &gt; systolischer Blutdruck</li><li>• Pulsrate &gt; 125 Schläge / min oder &lt; 40 Schläge / min soweit nicht in der Patientenbefragung erklärbar</li><li>• Diastolischer Blutdruck &gt; als der vorherige und folgende systolische Blutdruck</li></ul>

Messungen mit mehr als 25% Fehlern wurden von der Studie ausgeschlossen.

Die anschließende Auswertung gliederte sich in zwei Teile: In dem ersten Teil, der *deskriptiven Statistik*, sollten einerseits die Beurteilung der 24-Stunden-Blutdruckmessung und andererseits die Ergebnisse des Fragebogens und der Patientenakten

erfolgen. Der zweite - *analytische* - Teil sollte dann mögliche Variablen, die einen Einfluss auf die Qualität der Blutdruckkontrolle haben, identifizieren.

Die Ergebnisse der 24-Stunden-Blutdruckmessung sollten anhand von vier Kriterien (Zielparametern) beurteilt werden. Die jeweiligen Grenzen zwischen normalem und erhöhtem Blutdruck sind in der *Tabelle 2* zusammengefasst. Die Angaben entstammen in erster Linie den Empfehlungen der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. [4, 76] und wurden durch weitere Kriterien aus der Literatur ergänzt.

Das erste Kriterium waren die *Mittelwerte der Einzelmessungen* über 24 Stunden und die von 7.00 Uhr bis 21.59 Uhr („tags“) und die von 22.00 Uhr bis 6.59 Uhr („nachts“). Zweitens wurde die prozentuale Abweichung des Nachtmittelwertes vom Tagmittelwert (*Tag-Nacht-Abweichung*) bewertet. Die *Standardabweichungen* (tags und nachts) der Einzelwerte waren das dritte Kriterium; die genannten Höchstgrenzen entsprechen den 90%-Perzentilen normotoner Personen [8]. Viertens wurden die *prozentualen Anteile erhöhter Messwerte* berechnet. Als Grenzwerte sind für die gesamte 24-Stundenmessung 140/90 mmHg und als weiteres Maß der Anteil der Tageswerte über 135/85 mmHg und der Nachtwerte über 120/70 mmHg festgelegt worden. Dabei ist die Grenze der Nachtmessungen über 120/70 mmHg in Anlehnung an die Definition für den Tagesgrenzwert ergänzt worden. Entsprechend den Kriterien der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. wurde „gute Versorgungsqualität“ durch Normalwerte der Trias 24-Stunden-Mittelwert, Tagesmittelwert und Tag-Nacht-Abweichung definiert.

**Tabelle 2: Kriterien zur Auswertung der 24-Stunden-Blutdruckmessung**

<b>Kriterium</b>	<b>Grenzwerte des normalen Blutdruckes</b>	<b>Quelle der Grenzwerte</b>
<b>(1) Mittelwerte</b>		
a) 24-Stunden-Mittelwert	$\leq 130$ mmHg / $\leq 80$ mmHg	Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes [76]
b) Tagesmittelwert	$\leq 135$ mmHg / $\leq 85$ mmHg	Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes [76]
c) Nachtmittelwert	$\leq 120$ mmHg / $\leq 70$ mmHg	Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes [76]
<b>(2) Tag-Nacht-Abweichung</b>		
	Abfall um systolisch 10-15% und diastolisch 15-20%	Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes [76]
<b>(3) Standardabweichung</b>		
	„Wach“: 14 / 13 mmHg „Schlaf“: 12 / 10 mmHg	Baumgard [8]
<b>(4) Anteil erhöhter Werte</b>		
a) 24-Stunden	$\leq 25\%$ über 140/90 mmHg	Vgl. Baumgard [8]
b) tagsüber	$\leq 25\%$ über 135/85 mmHg	Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes [4]
c) nachts	$\leq 25\%$ über 120/70 mmHg	In Anlehnung an die Grenze der Tageswerte

## 2.5 Statistische Auswertung

Die Darstellung der Ergebnisse des Fragebogens und der Krankenakten erfolgte – bei jeweils nicht mehr als 25% fehlenden Daten – als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung oder absolute und relative Häufigkeiten.

Die Bestimmung des **95%-Konfidenz-Intervalles** für die binominalverteilte Grundwahrscheinlichkeit, nach einem Schlaganfall einen kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert zu haben, erfolgte nach der folgenden Formel [124]:

$$\frac{k}{k + (n - k + 1) \cdot F_{f_1, f_2, 1-\alpha/2}} \leq p \leq \frac{(k + 1) \cdot F_{f_1^*, f_2^*, 1-\alpha/2}}{n - k + (k + 1) \cdot F_{f_1^*, f_2^*, 1-\alpha/2}}$$

mit  $k$  = Anzahl der Patienten mit einem 24-Stunden-Mittelwert  $\leq 130/80$  mmHg

$n$  = Anzahl der Teilnehmer

$\alpha$  = Irrtumswahrscheinlichkeit (0,05)

und den Freiheitsgraden

$$f_1 = 2 (n-k+1)$$

$$f_1^* = 2 (k+1)$$

$$f_2 = 2k$$

$$f_2^* = 2 (n-k)$$

Die Variablen F der F-Verteilung wurden mit Hilfe von Microsoft Excel, Version 7.0 berechnet.

Die **statistische Analyse** erfolgte mit Hilfe der Statistik-Software SPSS für Windows, Version 8.0.

In dem *analytischen* Teil der Statistik wurde der Übersicht halber der Einfluss der erhobenen Variablen auf die Kontrolle des 24-Stunden-Mittelwertes beschränkt. Für statistische Vergleiche der kategorialen Daten wurde der  $\chi^2$ -Test angewendet, bei Subgruppengrößen unter zehn innerhalb einer Gruppe wurde der exakte Test nach Fisher eingesetzt. Eine statistische Signifikanz wurde für ein  $p < 0,05$  angenommen.

Mit Hilfe einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurden die Einflussvariablen auf die Qualität der Blutdruckkontrolle identifiziert.



## 2.6 Bestimmung des minimalen Stichprobenumfanges

Anhand der gefundenen relativen Häufigkeit eines kontrollierten 24-Stunden-Mittelwertes sollte für die Nachfolge-Studie der minimale Stichprobenumfang bestimmt werden. Die entsprechende Formel wurde einem biomathematischen Lehrbuch [124] entnommen.

$$n = \frac{4h(1-h)}{\Delta^2} \quad (\text{bei Annahme einer unendlich großen Grundgesamtheit})$$

mit  $h$  = relative Häufigkeit für einen 24-Stunden-Mittelwert  $\leq 130/80$  mmHg

$\Delta$  = Abweichung ( $\pm 5\%$ )

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Patienten**

1997 und 1998 wurden insgesamt 165 Patienten, die wegen eines Schlaganfalles in der Uniklinik Münster behandelt worden waren, mit der Diagnose einer arteriellen Hypertonie entlassen. 73 (44,2%) von ihnen erhielten Lisinopril zur antihypertensiven Behandlung.

Die mit Lisinopril Behandelten (n = 73) unterschieden sich in Bezug auf ihr Alter, die Verteilung der Geschlechter, die Schlaganfallklassifikationen, die Schlaganfall-schweregrade und den Versicherungsstatus nicht signifikant ( $p > 0,05$ ) von den anders behandelten Patienten (n = 92). Auch bei den Häufigkeiten der Risikofaktoren waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen, außer, dass bei der Gruppe der *nicht* mit Lisinopril behandelten Patienten signifikant häufiger „andere kardiovaskuläre Erkrankungen“ (außer Myokardinfarkt) diagnostiziert wurden.

Von den 73 mit Lisinopril behandelten Personen sind in der Zeit zwischen ihrer Entlassung aus der Klinik und der Studiendurchführung vier (5,5%) gestorben. Fünf (6,8%) Patienten wurden wegen eines mehr als 150 Kilometer von Münster entfernt liegenden Wohnortes ausgeschlossen, 14 (19,1%) konnten nicht erreicht werden und 14 (19,1%) lehnten die Teilnahme an der Studie ab.

36 Personen (72,0%) nahmen an der Studie teil. Die Teilnehmer unterschieden sich in keiner der oben genannten medizinischen und soziodemographischen Variablen signifikant von den Patienten, die die Teilnahme ablehnten oder die nicht erreicht wurden (n = 28).

Zwei dieser 36 Messungen (5,6%) mussten wegen mehr als 25% Fehlern ausgeschlossen werden, eine wegen einer technischen Störung des Messgerätes, die andere wegen Schwierigkeiten des Patienten mit dem Gerät und den Messvorgängen. Insgesamt liegt also in 34 von 36 Fällen (94,4%) eine auswertbare Messung vor.

### **3.2 Soziodemographische Charakteristika**

Die Teilnehmer waren bei der Untersuchung durchschnittlich  $61,9 \pm 10,3$  Jahre (22-74 Jahre) alt. Zwischen der Entlassung und der Messung lagen im Schnitt  $1,8 \pm 0,6$  Jahre (8-32 Monate).

Zu den weiteren soziodemographischen Charakteristika s. *Tabelle 3*.

**Tabelle 3: Soziodemographische Charakteristika**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung <sup>2</sup>

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Geschlecht</b>		
Weiblich	14	41,2%
Männlich	20	58,8%
<b>Alter</b>		
Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Minimum - Maximum)	61,9 $\pm$ 10,3 (22 - 74) Jahre	
<b>Alterskategorien</b>		
< 30 Jahre	1	2,9%
30 - 50 Jahre	2	5,9%
51 - 60 Jahre	7	20,6%
61 - 70 Jahre	17	50,0%
> 70 Jahre	7	20,6%
<b>Entlassung / Verlegung nach Klinikaufenthalt</b>		
nach Hause	20	58,8%
Rehabilitationsklinik	12	35,3%
Andere	2	5,9%
<b>Krankenkasse (gesetzlich)</b>		
	25	83,3%
<b>Berufsfähigkeit, -tätigkeit vor dem Schlaganfall</b>		
nein (Rentner)	13	44,8%
Ja	16	55,2%
Arbeiter	4	13,8%
Angestellter	5	17,2%
Beamter	3	10,3%
Selbstständig	2	6,9%
Nebenjob	2	6,9%
<b>Änderung der beruflichen Situation durch den Schlaganfall</b>		
Ja	10	34,5%
Nein	19	65,5%
<b>Rehabilitation</b>		
keine Rehabilitation	14	45,2%
Rehabilitationsmaßnahmen erhalten	17	54,8%
<b>Inanspruchnahme der Pflegeversicherung</b>		
Nein	23	79,3%
Pflegestufe 1	4	13,8%
Pflegestufe 2	2	6,9%
<b>Inanspruchnahme ambulanter Pflegedienste</b>		
Ja	2	6,9%
Nein	27	93,1%

<sup>2</sup> Fehlende Daten, die auf Grund von unvollständigen Angaben der Patienten im Fragebogen oder fehlenden Angaben in den Krankenakten entstanden, wurden nicht berücksichtigt.

25 (80,6%) Patienten lebten zum Zeitpunkt der Untersuchung in ihrer Familie, sechs (19,4%) allein. Bei zwei Untersuchten hatte sich das Wohnverhältnis zwischen Aufnahme und Studienteilnahme geändert, sie lebten jetzt allein. 24 Patienten waren verheiratet oder lebten mit einem Partner zusammen, vier waren verwitwet, zwei ledig. Die *Tabelle 4* stellt die Daten über die Lebenssituationen der Patienten dar.

#### **Tabelle 4: Lebenssituation**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung <sup>3</sup>

	<b>n</b>	<b>%</b>
Wohnverhältnis bei Aufnahme		
Allein	2	6,9%
bei Familie	27	93,1%
Wohnverhältnis bei Follow-up		
Allein	6	19,4%
bei Familie	25	80,6%
Familienstand		
Ledig	2	6,7%
Verwitwet	4	13,3%
verheiratet / mit Partner lebend	24	80,0%
Anzahl der Personen im Haushalt		
1 Person (allein lebend)	6	20,0%
2 Personen	20	66,7%
≥ 3 Personen	4	13,3%

### **3.3 Medizinische Charakteristika**

Die medizinischen Charakteristika sind in der *Tabelle 5* zusammengefasst.

Bei 47,1% handelte es sich um einen Schlaganfall mit reversiblen Defiziten (TIA oder PRIND), bei 52,9% um nicht reversible Defizite. 13,3% hatten bereits vor diesem Schlaganfall einen weiteren Insult.

---

<sup>3</sup> Vgl. Anmerkung 2, Seite 15

**Tabelle 5: medizinische Charakteristika**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung <sup>4</sup>

				<b>n</b>	<b>%</b>
Bewusstsein bei Aufnahme					
Wach				29	96,7%
somnolent – soporös				1	3,3%
Komatös					
Parese/n bei Aufnahme					
Keine				17	56,7%
Monoparese				1	3,3%
Hemiparese				11	36,7%
Tetraparese				1	3,3%
Sprachstörungen bei Aufnahme					
Keine				18	60,0%
Ja				12	40,0%
Dysarthrie		5	16,7%		
Aphasie		7	23,3%		
Rankin-Score in Klassen					
0-2				13	44,8%
3-5				16	55,2%
OCSP Classification					
PACI - Partial anterior circulation infarction				11	37,9%
TACI - Total anterior circulation infarction					
LACI - Lacunar circulation infarction				7	24,1%
POCI – Posterior circulation infarction				8	27,6%
Kombinationen				2	6,8%
TOAST Classification					
Arteriosklerose großer Gefäße					
Autochthon thrombotisch				1	3,1%
Hämodynamisch				2	6,3%
Kardioembolisch					
Vorhofflimmern				1	3,1%
Lakunärer Insult / Mikroangiopathie				8	25,0%
Schlaganfall anderer Ätiologie					
Gerinnungsstörung				1	3,1%
Hämorrhagischer Insult				6	18,9%
Insult konkurrierender Ursachen				3	9,4%
Unbekannte Ursache trotz vollständiger Diagnostik				9	28,1%
Diagnostik unvollständig				1	3,1%
Schlaganfallklassifikation nach klinischen Gesichtspunkten					
reversible Defizite				16	47,1%
TIA		8	23,5%		
Reversibler Insult		8	23,5%		
nicht reversible Defizite				18	52,9%

<sup>4</sup> Vgl. Anmerkung 2, Seite 15

Die Häufigkeiten von Risikofaktoren für Schlaganfälle sind in der *Tabelle 6* dargestellt.

**Tabelle 6: Risikofaktoren**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung; Mehrfachdiagnosen möglich<sup>5</sup>

	<u>n</u>	<u>%</u>
Diabetes mellitus	6	20,0%
Hypercholesterinämie	6	20,0%
Gerinnungsstörung	4	13,3%
Symptomatische ACI-Stenose (70-99%)		
Nichtreumatisches Vorhofflimmern	3	10,0%
Andere kardiovaskuläre Erkrankungen	3	10,0%
Frühere Schlaganfallanamnese	4	13,3%
Raucher	6	20,0%
Exraucher	2	6,7%
TIA / Amaurosis fugax	2	6,7%
Koronare Herzkrankheit	2	6,7%
Alkoholkonsum	2	6,7%
Kontrazeptiva		
Periphere arterielle Verschlusskrankheit		
Myokardinfarkt	3	10,0%
Andere Risikofaktoren	4	13,3%

Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in hausärztlicher Behandlung, sechs (20,7%) hatten außerdem eine neurologische Betreuung. Die meisten Untersuchten gingen regelmäßig zum Hausarzt (21 = 72,4%), acht (27,6%) nur bei Beschwerden. Alle Patienten wurden in erster Linie von Verwandten oder Bekannten unterstützt. Zur weiteren nachstationären Behandlung vgl. *Tabelle 7*.

---

<sup>5</sup> Vgl. Anmerkung 2, Seite 15

**Tabelle 7: nachstationäre Behandlung**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung <sup>6</sup>

			<u>n</u>	<u>%</u>
Ambulante Rehabilitationsbehandlung durchgeführt			16	55,2%
Laufende Rehabilitationsmaßnahmen			9	29,0%
Physiotherapie/Krankengymnastik	8	25,8%		
Ergotherapie	3	9,7%		
Logopädie	4	12,9%		
Behandlungszeit (insgesamt) in Minuten pro Woche				
0	22	71,0%		
bis 60	3	9,7%		
bis 120	3	9,7%		
> 120	3	9,7%		
Anzahl der Arztbesuche im letzten halben Jahr				
0 – 5			13	44,8%
6 – 10			10	34,5%
11 – 15			5	17,2%
≥ 16			1	3,4%

In der *Tabelle 8* sind die Barthelscores bei Aufnahme, Entlassung und Follow-up dargestellt. Im Schnitt haben sich die Scores zwischen Aufnahme und Entlassung um  $6,8 \pm 15,3$  (-35 bis +45) Punkte und zwischen Entlassung und Follow-up um  $9,6 \pm 22,4$  (-10 bis +80) Punkte verbessert.

**Tabelle 8: Barthel-Scores**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung (Angaben in Punkten)<sup>6</sup>

	bei Aufnahme		bei Entlassung		bei Follow-up	
Mittelwert (Minimum-Maximum)	70,8 $\pm$ 34,9 (0-100)		77,7 $\pm$ 32,3 (0-100)		88,8 $\pm$ 13,6 (55-100)	
Klassifiziert (5 Klassen)						
0-20	4	13,3%	2	6,7%		
25-40	2	6,7%	4	13,3%		
45-60	4	13,3%	2	6,7%	2	6,9%
65-80	5	16,7%	3	10,0%	5	17,2%
85-100	15	50,0%	19	63,3%	22	75,9%

<sup>6</sup> Vgl. Anmerkung 2, Seite 15



### **3.4 Antihypertensive Behandlung**

In der *Tabelle 9* ist die Behandlung mit Antihypertensiva bei Studienteilnahme aufgeführt. In einem Fall konnte keine Medikamentenanamnese durchgeführt werden; das Kollektiv besteht daher in diesem Teil aus 33 Personen.

Bis auf einen Patienten erhielten alle Teilnehmer eine medikamentöse antihypertensive Behandlung, die immer auch auf eine 24-Stunden-Wirksamkeit ausgelegt war. Die Behandlung mit Lisinopril wurde bei etwa der Hälfte (51,5%) der Patienten fortgeführt, bei den meisten aber in veränderter Dosierung.

75,8% der Teilnehmer erhielten einen ACE-Hemmer (22 (88%) langwirksam, 3 (12%) kurzwirksam). 42,4% erhielten eine Monotherapie, 33,3% eine Zweierkombination, in einem Fall wurde eine Viererkombination verordnet.

Alle Patienten, die ein Antihypertensivum einnahmen, nahmen morgens eine Dosis, sechs (18,2%) nahmen zusätzlich mittags und zwölf (36,4%) abends ein Antihypertensivum ein.

**Tabelle 9: Antihypertensive Behandlung bei Follow-up**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung; (fehlend 1 = 2,9%)

		<b>n</b>	<b>%</b>
Anzahl der antihypertensiven Wirkstoffe			
Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Minimum - Maximum)		1,8 $\pm$ 0,9 (0 - 4)	
Anzahl der Einzelgaben der Antihypertensiva			
Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Minimum - Maximum)		1,5 $\pm$ 0,8 (0 - 3)	
ACE-Hemmer			
Ja		25	75,8%
Nein		8	24,2%
weiterhin Lisinopril			
Nein		16	48,5%
Ja		17	51,5%
Dosis wie bei Entlassung	5	29,4%	
Dosis erhöht	6	35,3%	
Dosis erniedrigt	6	35,3%	
Art der Antihypertensiva			
keine antihypertensiven Medikamente		1	3,0%
Monotherapie	Summe: 14	42,4%	
ACE-Hemmer		8	24,2%
$\beta$ -Blocker		2	6,1%
Diuretikum		1	3,0%
Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist		2	6,1%
pflanzliches Antihypertensivum		1	3,0%
Zweierkombination	Summe: 11	33,3%	
ACE-Hemmer + $\beta$ -Blocker		5	15,2%
ACE-Hemmer + Ca-Antagonist		1	3,0%
ACE-Hemmer + Diuretikum		4	12,1%
Ca-Antagonist + Diuretikum		1	3,0%
Dreierkombination	Summe: 6	18,2%	
ACE-Hemmer + $\alpha$ -Blocker + Diuretikum		1	3,0%
ACE-Hemmer + $\beta$ -Blocker + Diuretikum		1	3,0%
ACE-Hemmer + Ca-Antagonist + Diuretikum		3	9,1%
ACE-Hemmer + Diuretikum + Vasodilatator		1	3,0%
Viererkombination	Summe: 1	3,0%	
ACE-Hemmer + $\beta$ -Blocker + Ca-Antagonist + Diuretikum		1	3,0%

## **3.5 Blutdruckmessungen**

Die Ergebnisse der Blutdruckmessungen sind in den *Tabellen 10 bis 14* zusammengefasst. Im Folgenden werden die Ergebnisse anhand der Auswertungskriterien erläutert.

### **3.5.1 Mittelwerte**

Der durchschnittliche **24-Stunden-Blutdruck-Mittelwert** betrug

systolisch	139,5 ± 16,5 mmHg	(109,1-184,4 mmHg)
und diastolisch	80,3 ± 10,2 mmHg	( 65,1-109,5 mmHg).

Bei neun (26,5%) Patienten lag der 24-Stunden-Blutdruck-Mittelwert höchstens bei 130/80 mmHg.

Der durchschnittliche **Tagesmittelwert** (von 7.00 – 21.59 Uhr) betrug

systolisch	142,5 ± 16,0 mmHg	(113,9-182,1 mmHg)
und diastolisch	82,4 ± 9,9 mmHg	( 68,3-109,6 mmHg).

Zwölf (35,3%) Teilnehmer hatten einen mittleren Tagesblutdruck von höchstens 135/85 mmHg.

Der durchschnittliche **Nacht-Mittelwert** (von 22.00 – 6.59 Uhr) betrug

systolisch	130,2 ± 20,2 mmHg	( 93,7-191,8 mmHg)
und diastolisch	72,7 ± 13,1 mmHg	( 49,8-109,2 mmHg).

Zehn (29,4%) Patienten wiesen Nacht-Mittelwerte unter 120/70 mmHg auf.

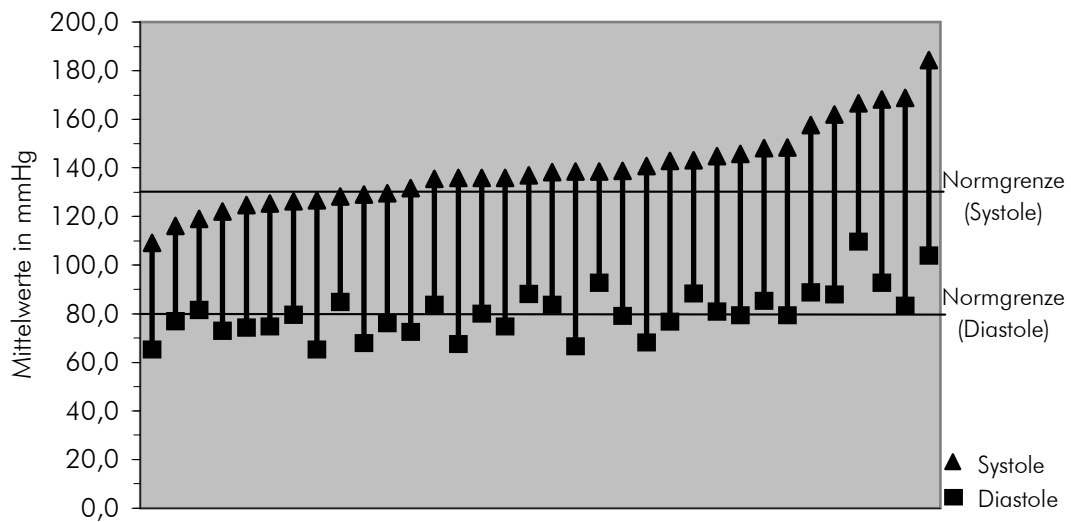
**Tabelle 10: Mittelwerte**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung

	n	%
<b>24-Stunden-Mittelwert</b>		
Systole $\leq$ 130 mmHg		
Ja	11	32,4%
Nein	23	67,6%
Diastole $\leq$ 80 mmHg		
Ja	19	55,9%
Nein	15	44,1%
$\leq$ 130 / 80 mmHg		
Ja	9	26,5%
Nein	25	73,5%
<b>Tagesmittelwert</b>		
Systole $\leq$ 135 mmHg		
Ja	13	38,2%
Nein	21	61,8%
Diastole $\leq$ 85 mmHg		
Ja	21	61,8%
Nein	13	38,2%
$\leq$ 135 / 85 mmHg		
Ja	12	35,3%
Nein	22	64,7%
<b>Nachtmittelwert</b>		
Systole $\leq$ 120 mmHg		
Ja	13	38,2%
Nein	21	61,8%
Diastole $\leq$ 70 mmHg		
Ja	17	50,0%
Nein	17	50,0%
$\leq$ 120 / 70 mmHg		
Ja	10	29,4%
Nein	24	70,6%

In der *Abbildung 1.1* sind die jeweiligen 24-Stunden-Mittelwerte aller 34 Teilnehmer (sortiert nach dem systolischen Mittelwert) dargestellt. Anhand der eingezeichneten Grenzen zum erhöhten Blutdruck ist die Verteilung der kontrollierten und nicht-kontrollierten Blutdruckwerte zu erkennen. In der *Abbildung 1.2* ist die Kontrolle der Mittelwerte nach Systole und Diastole dargestellt.

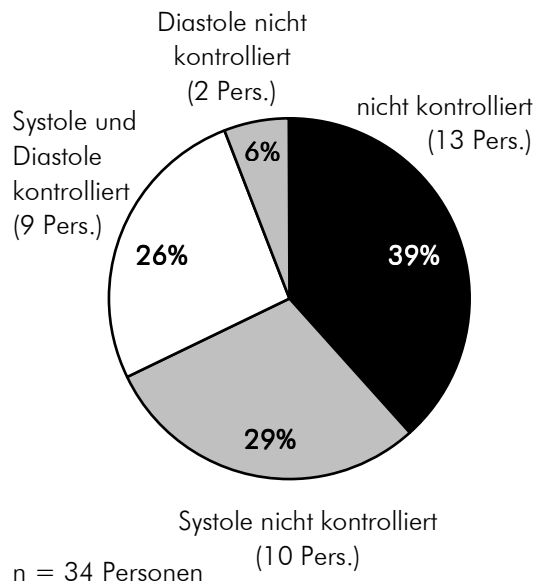
### 24-Stunden-Mittelwerte



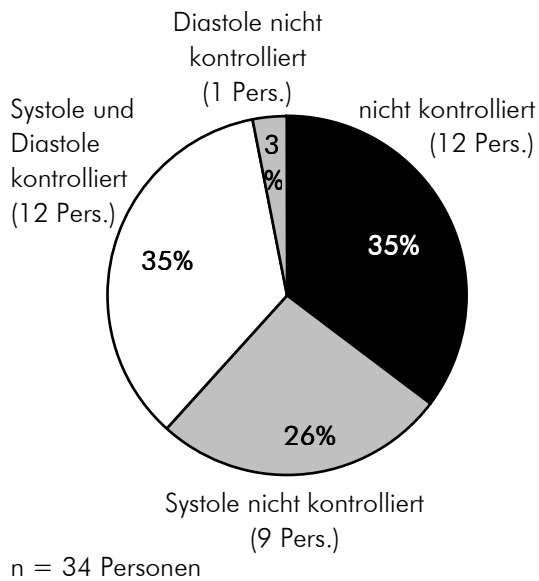
**Abbildung 1.1: 24-Stunden-Mittelwerte aller 34 Teilnehmer**

▲ = Systole, ■ = Diastole; die Normgrenzen (130/80 mmHg) sind eingezeichnet (Jeder Pfeil symbolisiert einen Patienten.)

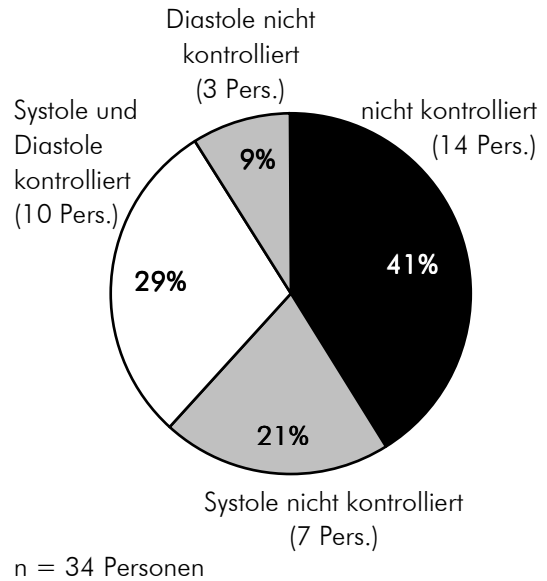
24-Stunden-Mittelwert



Tagesmittelwert



Nachtmittelwert



**Abbildung 1.2:** Anteil der systolisch und / oder diastolisch kontrollierten Mittelwerte am Gesamtkollektiv (relative und absolute Häufigkeiten)

### 3.5.2 Tag-Nacht-Abweichung

Die mittlere Tag-Nacht-Abweichung betrug

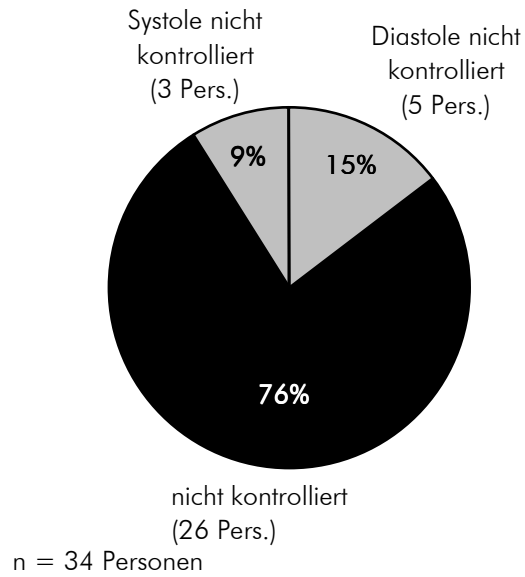
          systolisch     - 9,2%       ± 7,8%       (-24,3% bis +5,7%)  
und    diastolisch   - 11,3%      ± 7,8%       (-25,3% bis +4,1%).

#### **Tabelle 11: Tag-Nacht-Abweichung**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte ± Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung

	<b><u>n</u></b>	<b><u>%</u></b>
Systole 10-15%		
Anstieg des Blutdruckes (> 0%)	3	8,8%
Blutdrucksenkung um weniger als 10%	16	47,1%
Blutdrucksenkung um 10% - 15%	5	14,7%
Blutdrucksenkung um über 15%	10	29,4%
Diastole 15-20%		
Anstieg des Blutdruckes (> 0%)	1	2,9%
Blutdrucksenkung um weniger als 15%	23	67,6%
Blutdrucksenkung um 15% - 20%	3	8,8%
Blutdrucksenkung um über 20%	7	20,6%

Die Kontrolle von Systole und Diastole ist in der *Abbildung 2.1* dargestellt. Bei keinem Patienten waren beide Tag-Nacht-Abweichungen, Systole und Diastole im Normbereich.

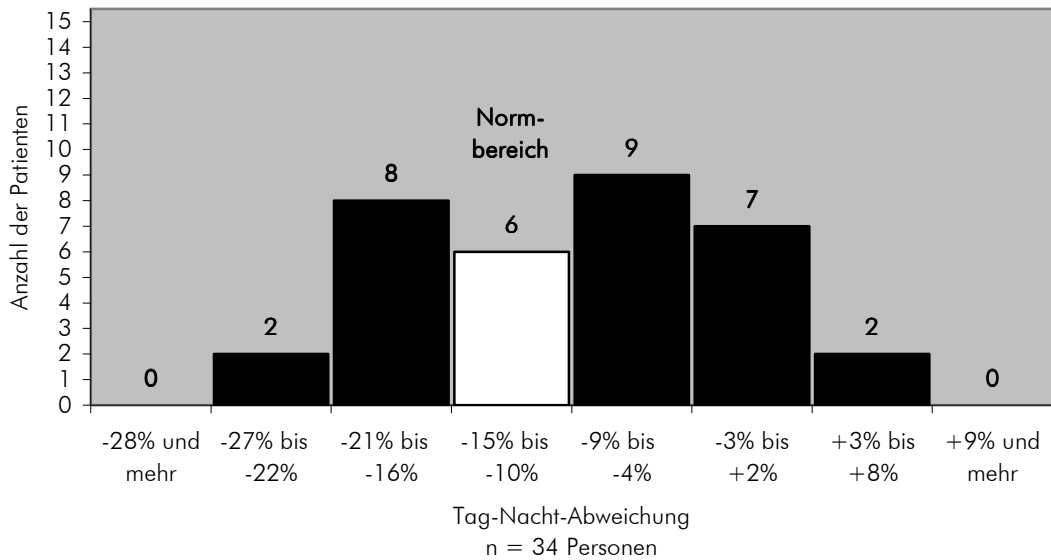


**Abbildung 2.1: Anteil der systolisch und / oder diastolisch kontrollierten Tag-Nacht-Abweichung am Gesamtkollektiv**  
(relative und absolute Häufigkeiten)

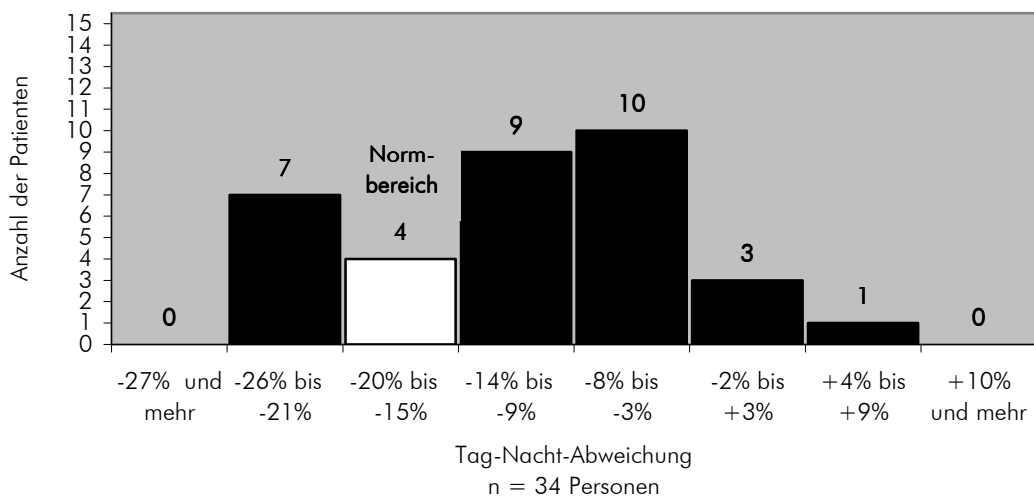
Die Histogramme der *Abbildung 2.2* zeigen die klassifizierte Verteilung der jeweiligen Tag-Nacht-Abweichungen.



### Tag-Nacht-Abweichung (Systole)



### Tag-Nacht-Abweichung (Diastole)



**Abbildung 2.2: Klassifizierte Tag-Nacht-Abweichungen (Systole und Diastole)**  
Der Normbereich ist besonders hervorgehoben.

### 3.5.3 Standardabweichung

Die Standardabweichungen betragen im Schnitt:

über **24 Stunden**

systolisch	17,8 ± 4,3 mmHg	(10,4-29,4 mmHg)
diastolisch	13,7 ± 3,5 mmHg	(6,6 -21,7 mmHg)

**tagsüber**

systolisch	16,7 ± 4,1 mmHg	(9,1-25,7 mmHg)
diastolisch	13,6 ± 3,9 mmHg	(6,4-23,5 mmHg)

**nachts**

systolisch	15,7 ± 5,5 mmHg	(7,9-31,1 mmHg)
diastolisch	10,4 ± 3,4 mmHg	(5,2-16,3 mmHg)

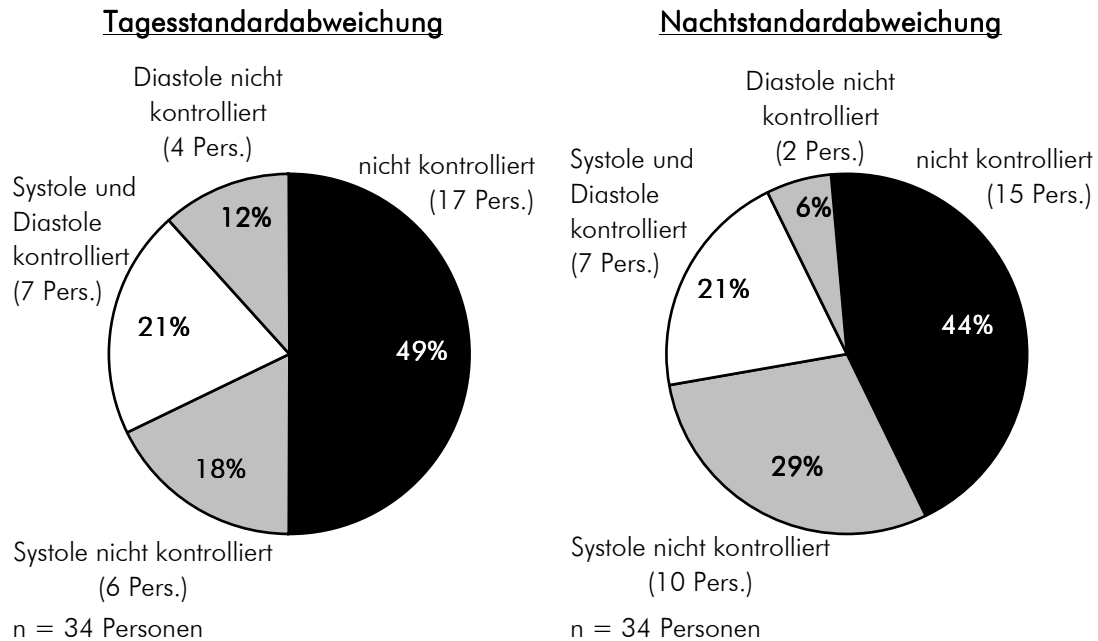
#### **Tabelle 12: Standardabweichung**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte ± Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tagesstandardabweichung</b>		
Systole ≤ 14 mmHg		
Ja	11	32,4%
Nein	23	67,6%
Diastole ≤ 13 mmHg		
Ja	13	38,2%
Nein	21	61,8%
≤ 14/13 mmHg		
Ja	7	20,6%
Nein	27	79,4%
<b>Nacht-Standardabweichung</b>		
Systole ≤ 12 mmHg		
Ja	9	26,5%
Nein	25	73,5%
Diastole ≤ 10 mmHg		
Ja	17	50,0%
Nein	17	50,0%
≤ 12/10 mmHg		
Ja	7	20,6%
Nein	27	79,4%

In der *Abbildung 3* sind die Häufigkeiten kontrollierter und nicht kontrollierter Standardabweichungen dargestellt. Auf die Darstellung der Standardabweichungen

über 24 Stunden wurde wegen fehlender Normwertdefinition verzichtet. Eine Kontrolle der systolischen *und* diastolischen Standardabweichungen war bei jeweils sieben Patienten (20,6%) festzustellen.



**Abbildung 3: Anteil der systolisch und / oder diastolisch kontrollierten Standardabweichungen (Tag, Nacht) am Gesamtkollektiv**  
(relative und absolute Häufigkeiten)

### 3.5.4 Prozentuale Anteile erhöhter Messwerte

Die Anteile erhöhter Blutdruckwerte an den gemessenen Werten betragen im Schnitt:

über **24 Stunden**

systolisch (> 140 mmHg)	44,1%	± 28,3%	(1,3% - 98,7%)
diastolisch (> 90 mmHg)	24,9%	± 24,0%	(0,0% - 97,3%)

**tagsüber**

systolisch (> 135 mmHg)	57,2%	± 27,2%	(3,5% - 100,0%)
diastolisch (> 85 mmHg)	38,1%	± 26,8%	(0,0% - 100,0%)

**nachts**

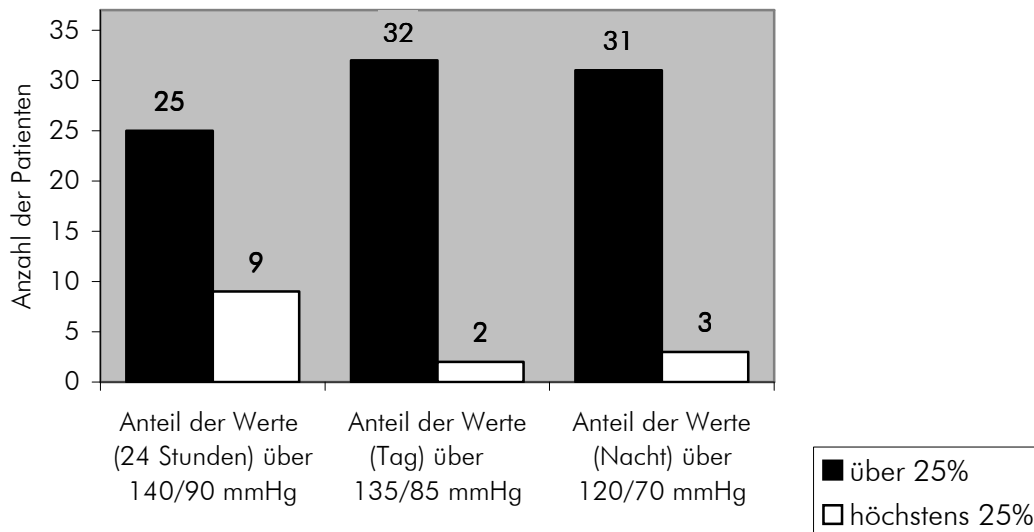
systolisch (> 120 mmHg)	60,7%	± 31,6%	(0,0% - 100,0%)
diastolisch (> 70 mmHg)	52,7%	± 30,0%	(0,0% - 100,0%)

**Tabelle 13: Anteil erhöhter Messwerte**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung

	n	%
<b>24-Stunden-Messungen</b>		
Systole > 140 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	10	29,4%
Nein	24	70,6%
Diastole > 90 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	21	61,8%
Nein	13	38,2%
> 140/90 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	9	26,5%
Nein	25	73,5%
<b>Tagesmessungen</b>		
Systole > 135 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	4	11,8%
Nein	30	88,2%
Diastole > 85 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	12	35,3%
Nein	22	64,7%
> 135/85 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	2	5,9%
Nein	32	94,1%
<b>Nachtmessungen</b>		
Systole > 120 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	5	14,7%
Nein	29	85,3%
Diastole > 70 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	9	26,5%
Nein	25	73,5%
> 120/70 mmHg $\leq$ 25%		
Ja	3	8,8%
Nein	31	91,2%

Die Häufigkeiten des Anteils erhöhter Messwerte von höchstens 25% bzw. über 25% sind in der *Abbildung 4* dargestellt. Kontrolliert (d. h.  $\leq$  25% der Messwerte lagen über den Grenzen zu den erhöhten Messwerten) waren die Messwerte über 24 Stunden bei neun (26,5%), tagsüber bei zwei (5,9%) und nachts bei drei (8,8%) Teilnehmern.



**Abbildung 4: Qualität der Kontrolle des Anteils erhöhter Messwerte**

Anzahl der Teilnehmer mit höchstens 25% (□) bzw. über 25% (■) erhöhten Werten an den gemessenen Werten (24 Stunden, Tag, Nacht)

### 3.5.5 Zirkadiane Blutdruckkontrolle

Die drei Kriterien der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. (24-Stunden-Mittelwert, Tagesmittelwert und Tag-Nacht-Abweichung) waren bei keinem Patienten im Normbereich, d. h. gemäß der Definition hatte kein Patient eine „gute Versorgungsqualität“.

**Tabelle 14: Erfüllung der Auswertungskriterien**

Absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (Minimum-Maximum); Differenzen zu 100% entstehen durch Rundung

	<b>n</b>	<b>%</b>
Anzahl der kontrollierten Kriterien (von 9)		
Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Minimum - Maximum)	1,7 $\pm$ 2,1 (0 - 8)	
Prozentanteil der kontrollierten Werte an den 9 Kriterien		
Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Minimum - Maximum)	19,3% $\pm$ 23,7% (0,0 - 88,9)	
Erfüllung aller Kriterien		
Ja		
Nein	34	100,0%
Erfüllung der Hypertonie-Liga-Kriterien (24-Stunden- und Tagesmittelwert, Tag-Nacht-Abweichung)		
Ja		
Nein	34	100,0%

### 3.5.6 Blutdruckmessungen in der Klinik

Einem Gelegenheitsblutdruck von 140/90 mmHg in der Praxismessung entspricht ein Tagesmittelwert von 135/85 mmHg [76], der daher hier als Vergleichswert dient.

Der durchschnittliche Blutdruck **bei Aufnahme** betrug

	systolisch	156,2	± 17,0 mmHg	(130-190 mmHg)
und	diastolisch	87,7	± 11,1 mmHg	(65-116 mmHg).

Bei sechs (23,1%) Patienten lag der Blutdruck bei Aufnahme unter 140/90 mmHg (*fehlend: 8 = 23,5%*).

Der durchschnittliche Blutdruck **bei Entlassung** betrug

	systolisch	128,8	± 18,8 mmHg	(105-170mmHg)
und	diastolisch	78,0	± 8,6 mmHg	(60-100 mmHg).

20 (80,0%) Teilnehmer hatten bei Entlassung einen Blutdruck unter 140/90 mmHg (*fehlend: 9 = 26,5%*).

In der *Tabelle 15* werden die Messungen in der Klinik und bei Follow-up verglichen. Dabei wird deutlich, dass bei 55,0% der Patienten, deren Blutdruck bei Entlassung medikamentös eingestellt war, bei Follow-up keine ausreichende Blutdruckeinstellung (in Bezug auf den Tagesmittelwert) mehr vorlag.

**Table 15: Blutdruckmessungen in der Klinik und bei Follow-up**

Absolute Häufigkeiten und Zeilenprozente

		Blutdruck bei Entlassung			
		≤ 140/90 mmHg		> 140/90 mmHg	
Blutdruck bei Aufnahme	≤ 140/90 mmHg	6	100%		
	> 140/90 mmHg	14	73,7%	5	26,3%

		Blutdruck bei Follow-up (Tagesmittelwert)			
		≤ 135/85 mmHg		> 135/85 mmHg	
Blutdruck bei Aufnahme	≤ 140/ 90 mmHg	3	50,0%	3	50,0%
	> 140/90 mmHg	7	35,0%	16	65,0%

		Blutdruck bei Follow-up (Tagesmittelwert)			
		≤ 135/85 mmHg		> 135/85 mmHg	
Blutdruck bei Entlassung	≤ 140/90 mmHg	9	45,0%	11	55,0%
	> 140/90 mmHg	1	20,0%	4	80,0%

### **3.6 Einflussfaktoren auf die Versorgungsqualität**

Zur Bestimmung der Einflussfaktoren auf die Qualität der Blutdruckkontrolle gemessen am 24-Stunden-Mittelwert wurden zunächst mit Hilfe des  $\chi^2$ -Testes bzw. des Exakt-Testes nach Fisher die oben genannten soziodemographischen und medizinischen Charakteristika untersucht. Hierbei wurden zwei Variablen mit signifikanten Unterschieden identifiziert (vgl. *Table 16*):

#### **1. Wohnverhältnis bei der Studienteilnahme**

Die Teilnehmer mit einem kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert lebten signifikant häufiger allein, als die Teilnehmer mit erhöhten 24-Stunden-Blutdruckwerten: 83,3% der allein lebenden Patienten, aber nur 16,0% der in ihrer Familie lebenden hatten einen normalen 24-Stunden-Mittelwert ( $p = 0,004$ )).

In der Variable „Wohnverhältnis bei Aufnahme“ unterschieden sich die beiden Gruppen zwar auch deutlich (100% versus 18,5%), mit einem  $p$  von 0,052 aber nur grenzwertig signifikant. Hier sind alle allein lebenden Patienten in der Gruppe der Normotensiven.

## 2. Familienstand

Die Teilnehmer mit einem kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert waren signifikant häufiger verwitwet ( $p = 0,029$ ), als die nicht kontrollierten Patienten.

Dabei ist der sachliche Zusammenhang der beiden Variablen zu beachten.

Bei allen übrigen Variablen gab es keine signifikanten Unterschiede.

### **Tabelle 16: Einflussvariablen auf die Blutdruckkontrolle**

Absolute und relative Häufigkeiten sowie Zeilenprozent; in den letzten Spalten  $\chi^2$ -Testwert und Signifikanz ( $p$ )

	Gesamt		24-Stunden-Mittelwert $\leq 130/80$ mmHg		24-Stunden-Mittelwert $> 130/80$ mmHg		$\chi^2$	$p$
	n = 34		n = 9		n = 25			
Wohnverhältnis bei Follow-up							10,648	0,004
Allein	6	19,4%	5	83,3%	1	16,7%		
bei Familie	25	80,6%	4	16,0%	21	84,0%		
Familienstand							6,196	0,029
Ledig	2	6,7%	1	50,0%	1	50,0%		
Verwitwet	4	13,3%	3	75,0%	1	25,0%		
verheiratet/mit Partner	24	80,0%	4	16,7%	20	83,3%		

Mit Hilfe einer multivariaten logistischen Regression wurde anschließend der Einfluss von verschiedenen soziodemographischen und medizinischen Indikatoren auf die Variable „24-Stunden-Mittelwert  $\leq 130/80$  mmHg“ bestimmt. Das Regressionsmodell wurde für folgende unabhängigen Variablen adjustiert:

- „ $\geq 65$  Jahre“
- „Geschlecht“
- „Rankin-Score  $\leq 2$ “
- „ACE-Hemmer“
- „Wohnverhältnis bei Follow-up“
- „Rehabilitation“



Die logistische Regression ermittelte als Prädiktor mit dem höchsten Erklärungswert die „Lebenssituation bei Follow-up“, wobei allein lebende Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit eine gute Hypertonietherapie haben, als in ihrer Familie lebende (Odds Ratio 22,5 (95% Konfidenzintervall: 2,0-249,2);  $p = 0,0112$ ).

Weitere Prädiktoren konnten nicht identifiziert werden. Die Gruppe der allein lebenden Patienten unterschied sich außer in den oben genannten Variablen nicht signifikant von der Gruppe der in der Familie lebenden.

### 3.7 Konfidenzintervall für die Grundwahrscheinlichkeit

Das 95%-Konfidenzintervall der gefundenen Wahrscheinlichkeit, einen 24-Stunden-Mittelwert  $\leq 130/80$ mmHg zu haben, errechnet sich nach

$$\frac{k}{k + (n - k + 1) \cdot F_{f_1, f_2, 1-\alpha/2}} \leq p \leq \frac{(k + 1) \cdot F_{f_1^*, f_2^*, 1-\alpha/2}}{n - k + (k + 1) \cdot F_{f_1^*, f_2^*, 1-\alpha/2}}$$

$$k = 9 \quad n = 34 \quad h = k / n = 0,265$$

$$f_1 = 2 \cdot (n - k + 1) = 2 \cdot (34 - 9 + 1) = 52 \quad f_1^* = 2 \cdot (k + 1) = 2 \cdot (9 + 1) = 20$$

$$f_2 = 2 \cdot k = 2 \cdot 9 = 18 \quad f_2^* = 2 \cdot (n - k) = 2 \cdot (34 - 9) = 25$$

$$\frac{9}{9 + (34 - 9 + 1) \cdot F_{52;18;0,975}} \leq p \leq \frac{(9 + 1) \cdot F_{20;25;0,975}}{34 - 9 + (9 + 1) \cdot F_{20;25;0,975}}$$

$$\frac{9}{9 + 26 \cdot 2,341} \leq p \leq \frac{10 \cdot 2,300}{25 + 10 \cdot 2,300}$$

$$0,129 \leq p \leq 0,479$$

Das 95%-Konfidenzintervall ist 12,9 bis 47,9%.

### **3.8 Ermittlung des minimalen Stichprobenumfanges**

Zur Ermittlung des minimalen Stichprobenumfanges einer großen Studie zur zirkadianen Blutdruckkontrolle nach Schlaganfall anhand der Ergebnisse dieser Vorstudie diene folgende Formel:

$$n = \frac{4h(1-h)}{\Delta^2} \quad (\text{bei Annahme einer unendlich großen Grundgesamtheit})$$

mit  $h$  = relative Häufigkeit (0,265 für einen kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert)

$\Delta$  = Abweichung (z. B.  $\pm 5\%$ )

$$\frac{4 \cdot 0,265 \cdot 0,735}{0,05^2} = 312.$$

Eine Studie, die die Wahrscheinlichkeit, nach einem Schlaganfall als Hypertoniepatient einen ausreichend kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert zu haben, untersuchen möchte und eine Abweichung von  $\pm 5\%$  zulässt, sollte also mindestens 312 Teilnehmer haben.

## **4 Diskussion**

Nach einem Schlaganfall ist eine gute Behandlung der Hypertonie besonders wichtig, um das Risiko eines Reinsultes zu senken. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen jedoch, dass nur bei 27% der Schlaganfallpatienten der 24-Stunden-Mittelwert und nur bei 35% der Tagesmittelwert kontrolliert ist. Die Zielkriterien der Deutschen Hypertonieliga für einen normalen 24-Stunden-Blutdruck sind in keinem Fall vollständig erreicht worden. Als einziger Einflussfaktor auf die Qualität der Blutdruckeinstellung konnte die Lebenssituation des Patienten identifiziert werden: allein lebende Patienten waren signifikant häufiger ausreichend behandelt.

### **4.1 Qualität der Versorgung der Hypertonie**

#### *4.1.1 Versorgung der Hypertonie in der Normalbevölkerung*

Die Versorgungsqualität der Hypertonie in der *Normalbevölkerung* ist seit den siebziger Jahren in vielen populationsbezogenen Studien untersucht worden. Anfang der 70er Jahre wurde unter anderem auf der Basis von Studien von Wilber und Barrow [125] die so genannte „Rule of Halves“ entwickelt [70, 115], die sagt, dass lediglich die Hälfte der Patienten mit Hypertonie entdeckt sind, von denen die Hälfte behandelt wird und von denen wiederum nur die Hälfte adäquat kontrolliert sind. Die Aufstellung einer solchen „Rule“ ist im Zusammenhang mit der Prävention problematisch, da sie wie ein Naturgesetz klingt und die Dringlichkeit einer erforderlichen Therapieoptimierung genommen wird.

Marques-Vidal und Tuomilehto konnten 1997 in einem Review [70] über 24 internationale, repräsentative populationsbezogene Querschnittstudien zeigen, dass inzwischen in industrialisierten Ländern den meisten Hypertoniepatienten ihre Erkrankung bekannt ist. Von diesen Patienten werden etwa zwei Drittel medikamentös behandelt und etwa die Hälfte der behandelten Patienten sei gut eingestellt.

Ergänzend fasst die *Tabelle 17* vierzehn deutsche und internationale, zum Teil neuere, Versorgungsstudien zusammen. Auch hier bestätigen sich die Beobachtungen des Reviews von Marques-Vidal und Tuomilehto hinsichtlich des hohen Bekanntheits- und Behandlungsgrades. Bei dem Anteil der ausreichend Behandelten fällt jedoch deutlich die jeweils festgesetzte Grenze zur Hypertonie (160/95 mmHg oder 140/90 mmHg) ins Gewicht: Bei einer Grenze von 160/95 mmHg stimmen die Studien mit der Beobachtung des Reviews, dass etwa die Hälfte der Behandelten normotensiv sind, überein. Die Studien, die eine Grenze von 140/90 mmHg zugrunde gelegt haben, zeigen jedoch, dass im Schnitt weniger als ein Drittel (16-53%) der Patienten ausreichend behandelt wird; d. h. die Ergebnisse liegen deutlich darunter.

In den genannten *deutschen* Studien wissen etwa zwei Drittel (61-73%) von ihrer Hypertonie; davon werden etwa zwei Drittel (60-82%) behandelt. Aber nur die Hälfte (41-65%) aller Behandelten ist ausreichend therapiert.

Übereinstimmend empfehlen die World Health Organization (WHO) [41], das Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VII) [17] und die Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. [26] als Behandlungsziel Blutdruckwerte  $\leq 140/90$  mmHg. Studien, die diese Grenze zugrunde gelegt haben, zeigen daher deutlicher die unzureichende Behandlung.

**Legende zur Tabelle 17:**

Jahr	Jahr der Studiendurchführung; bei fehlender Angabe: Erscheinungsjahr in Klammern
Hypertonie	Anteil der Personen mit erhöhten Messwerten oder Medikamenteneinnahme an den Studienteilnehmern
Bekanntheit	Anteil der Personen, die von ihrer Erkrankung wissen, an den Hypertoniepatienten.  *In der Bremer Studie wird zwischen Patienten, die Antihypertensiva einnehmen, aber nicht von ihrer Erkrankung wissen, und „bekannten“ Hypertoniepatienten unterschieden. Da alle anderen Studien aber Patienten mit Antihypertensiva als „bekannt“ zählen, wurden die Patienten „unbekannt, Medikamente“ hinzugezählt.
Behandelt	Anteil der Patienten mit Antihypertensiva an den Hypertoniepatienten und (1) an den „Bekannt“
Kontrolliert	Anteil der Patienten mit normalen Messwerten, aber antihypertensiver Therapie an den Hypertoniepatienten und (2) den „Behandelten“
Quellenangabe mit +	Andere Definitionen oder Aufteilung in Untergruppen erforderten eine Umrechnung der in der Veröffentlichung angegebenen Zahlen

**Tabelle 17: Bevölkerungsbasierte Studien zur Epidemiologie der Hypertonie (Legende vgl. vorherige Seite)**

Land Studie	Jahr	n	Alter in Jahren	Auswahl	Hypertonie	Bekanntheit	Behandelt <sub>1</sub>	Kontrolliert <sub>2</sub>	Quelle
<b>Grenze zur Hypertonie: 160 / 95 mmHg</b>									
Deutschland Münchener Blutdruckstudie	1980-1981	2216	30-69	Zufallsstichprobe der Münchener Bevölkerung	20,5%	72,7%	48,7% 67%	31,5% 65%	[45] <sup>+</sup>
Deutschland 1. Bremer DHB-Gesundheitssurvey	1984	1794	25-69	Repräsentative Stichprobe der Bremer Bevölkerung	21,7%	72,3%*	40,0% 55%	21,5% 54%	[46] <sup>+</sup>
Deutschland STEPHY	1992	982	≥ 65	Alle Einwohner dieses Alters zweier Dörfer	53%	66%	54% 82%	22% 41%	[121] <sup>+</sup>
Belgien (Backer G De et al.)	1994-1996	2165	≥ 65	Zufallsstichprobe aus Wählerverzeichnis	43,9%	76,4%	69,5% 91%	43,8% 63%	[5] <sup>+</sup>
Schottland Heart Health Study	1984-1986	10359	40-59	Zufallsstichproben aus allen 22 Distrikten	22,4%	50,2%	31,4% 63%	17,3% 55%	[115] <sup>+</sup>
Schweiz NFP 1A	(1981)	8140	> 16	Zufallsstichproben	14,2%	55%	39% 71%	20% 51%	[43]
<b>Grenze zur Hypertonie: 140 / 90 mmHg</b>									
Deutschland aus: MONICA Augsburg II	1989-1990	2072	Hier: 45-64	Repräsentative Zufallsstichprobe für Augsburg	45%	61%	35% 58%	12% 35%	[48] <sup>+</sup>
England Health Survey	1994	12116	≥ 16	Haushaltsbezogene Stichprobe	38%	39,6%	25,8% 65%	5,9% 23%	[19]
Frankreich (Poggi L et al.)	1994	12351	> 18	Alle Patienten einer Woche von 235 Allgemeinmedizinern	40,6%	k. A.	59,5 %	14,4% 24%	[93] <sup>+</sup>
Italien (Gnasso A et al.)	1994-1995	742	w: ≥ 45 m: ≥ 35	Öffentlicher Aufruf	44,1%	60,2%	53,5% 89%	15,6% 29%	[36]
Kanada Heart Health Survey	(1998)	23129	18-34	Zufallsstichproben aus allen Provinzen	22%	59%	40% 68%	16% 40%	[18] <sup>+</sup>
Spanien (Banegas JR et al.)	1990	2021	35-64	Repräsentative Stichprobe für Spanien	45,1%	44,5%	32% 72%	5% 16%	[7]
Türkei AYDINHİP	1995	1466	> 18	Systematische Stichprobe der Bevölkerung von Aydın	29,6%	57,9%	47,6% 82%	9,4% 20%	[116] <sup>+</sup>
USA NHANES III	1988-1991	7580	18-74	Repräsentative Stichprobe für die USA	20,4%	73%	55% 75%	29% 53%	[14]

### 4.1.2 Qualität der Hypertonietherapie bei koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall

Hypertonie ist einer der wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktoren für verschiedene Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit (KHK) [67] und zerebrovaskuläre Erkrankungen [23, 37, 67]. Die antihypertensive Behandlung hat bei diesen Erkrankungen sowohl zur Primär- als auch zur Sekundärprävention (vgl. [17]) eine besondere Bedeutung. Nach der Diagnose einer koronaren Herzkrankheit oder eines Schlaganfalles bei Hypertoniepatienten (entsprechend dem Stadium „C“ der Hypertonie nach JNC-VI) sollte daher auf jeden Fall eine umfassende und ausreichende Blutdrucktherapie eingeleitet werden [58].

Bei Patienten mit einer der oben genannten Diagnosen ist aus zwei Gründen ein höherer Bekanntheits- und Behandlungsgrad sowie ein größerer Anteil von Patienten mit kontrollierten Blutdruckwerten als bei Hypertonie in der *Normalbevölkerung* zu erwarten:

Erstens befinden sich diese Patienten wegen ihrer Erkrankung in ärztlicher Behandlung, oder haben sich in ärztlicher Behandlung befunden, und ihr Blutdruck müsste spätestens im Zusammenhang mit einer solchen Diagnose gemessen worden sein. Der Bekanntheitsgrad sollte folglich höher liegen als in einer Bevölkerungsgruppe, die nicht regelmäßig in ärztlicher Behandlung ist.

Zweitens sollte den betreuenden Medizinern die Bedeutung einer ausreichenden antihypertensiven Therapie für die Sekundärprävention dieser Erkrankungen bzw. deren Folgen bekannt sein und ein besonderer Wert auf die Erreichung der Normotension gelegt werden.

#### 4.1.2.1 Koronare Herzkrankheit

Die Qualität der Risikofaktormodifikation bei Patienten mit der Diagnose einer *koronaren Herzkrankheit* ist in der EUROASPIRE-Studie [31-32] untersucht worden. Hier wurden Patienten, die wegen einer aortokoronaren Bypass-Operation, einer

perkutanen transluminalen Koronarangioplastie, eines akuten Myokardinfarktes oder einer akuten Myokardischämie in einer der Studienkliniken behandelt wurden, nach mindestens sechs Monaten hinsichtlich verschiedener Risikofaktoren untersucht. Die im Folgenden zitierten Zahlen beziehen sich auf den deutschen Teil der EUROASPIRE-Studie, da die dort untersuchte Region (Münster) der vorliegenden Studie entspricht. Eine Hypertonie (systolischer Blutdruck >140 mmHg oder Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten) hatten ungefähr 89% der Patienten. Etwa 90% davon nahmen ein Antihypertensivum, von denen 48,6% kontrollierte Blutdruckwerte aufwiesen. (Zahlen nach [32]). Die deutschen Ergebnisse liegen im Vergleich zu den anderen beteiligten Ländern im mittleren Feld [31].

Das Ergebnis zeigt, dass zwar der Anteil der Hypertoniepatienten, die behandelt wurden, deutlich höher ist als die Versorgungsstudien über Hypertonie in der *Normalbevölkerung* feststellten, der Anteil der ausreichend Behandelten aber weniger als die Hälfte aller Behandelten beträgt.

#### **4.1.2.2 Schlaganfall**

Es ist evident, dass Hypertonie der wichtigste modifizierbare Risikofaktor für das Auftreten eines Schlaganfalles ist [11, 23, 39, 67, 84]. Ebenso ist die Bedeutung einer ausreichenden antihypertensiven Behandlung für die Primärprävention von Schlaganfällen bekannt [20-21, 38, 54, 68, 111]. Metaanalysen über die Studien zur antihypertensiven Primärprävention zeigen, dass durch das Erreichen normaler Blutdruckwerte eine Risikoreduktion um 34-49% möglich ist [40].

Weniger deutlich ist der Einfluss der Hypertonie auf das Risiko für einen erneuten Schlaganfall nach einem überlebten zerebrovaskulären Ereignis: Einige Studien, wie eine populationsbezogene Studie in Rochester, Minnesota, USA (1975-1989) [92] oder das Oxfordshire Community Stroke Project [13] fanden kein erhöhtes Risiko für erneute Schlaganfälle. Der überwiegende Teil der Studien beschreibt jedoch ein deutlich erhöhtes Risiko für erneute Schlaganfälle durch Hypertonie [3, 49, 57, 99,



101-103]. Irie et al. [57] beschrieben eine J-förmige Beziehung zwischen Blutdruck und erneuten Schlaganfällen mit dem geringsten Risiko bei einem diastolischen Blutdruck von 80-84 mmHg. Rodgers et al. [99] hingegen konnten diesen J-förmigen Zusammenhang nicht bestätigen und fanden eine direkte, lineare Beziehung zwischen Blutdruckhöhe und Auftreten erneuter Schlaganfälle. Die Daten aus dem Lehigh Valley Stroke Register ergaben bei Hochdruckpatienten ein relatives Risiko von 4,5 für einen zweiten Schlaganfall [3] gegenüber Patienten mit normalem Blutdruck.

Die Bedeutung einer antihypertensiven Therapie zur Sekundärprophylaxe von Schlaganfällen war daher ebenfalls lange Zeit umstritten. In einer placebo-kontrollierten Studie nach Schlaganfall von 1974 [55] wurden zwischen der behandelten und der Placebogruppe keine Unterschiede in der Anzahl erneuter Schlaganfälle beobachtet. Eine Arbeit von 1970 [15] und neuere Untersuchungen von 1994/1995 [2, 90] beschreiben jedoch eine Risikoreduktion durch eine ausreichende antihypertensive Therapie. Eine Metaanalyse über neun randomisierte kontrollierte Studien bei Schlaganfallpatienten zeigte 1997, dass durch eine ausreichende Hochdruckbehandlung das Risiko für erneute Schlaganfälle um 28% gesenkt werden kann [118]. Dabei können Risikoraten auf dem Niveau von nicht-hypertensiven Patienten erreicht werden [78]. Die Bedeutung einer ausreichenden Kontrolle zeigt Carter [15] in einer Studie bei Schlaganfallpatienten: Das Risiko für erneute Schlaganfälle unzureichend behandelter Patienten liegt sogar über dem unbehandelten Patienten.

Eine randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie, die „Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)“ zeigte an über 6000 Schlaganfallpatienten eine Reduktion des Risikos für erneute Schlaganfälle um 28% durch eine Hochdruckbehandlung mit Perindopril. Durch eine Kombination mit einem Diuretikum (Indapamid) war sogar eine Reduktion um 43% möglich [95].

Die „Treatment of Post-Stroke Hypertension Study (TOPS)“, die ebenfalls eine antihypertensive Behandlung bei Hypertoniepatienten überprüft [33], ist noch nicht beendet.

Die Auswirkung einer unzureichenden Blutdruckbehandlung für die Schlaganfallinzidenz wird durch eine niederländische Studie [63] aus dem Jahr 1999 deutlich: Hier wurden anhand zweier populationsbezogener Stichproben die Risikorate für Schlaganfälle von drei Gruppen über einen Zeitraum von 4,6 Jahren verglichen: Eine Gruppe waren Hypertoniepatienten, die nicht behandelt wurden, aber behandelt werden sollten, eine Gruppe behandelte, aber nicht ausreichend eingestellte Patienten, und schließlich Hypertoniepatienten mit einer ausreichenden Blutdruckkontrolle ( $<160/90$  mmHg). Das relative Risiko für unbehandelte Patienten, einen Schlaganfall zu bekommen, war 1,76, für unzureichend behandelte Patienten 1,30 (nicht signifikant) gegenüber der ausreichend behandelten Kontrollgruppe. Hochgerechnet auf die niederländische Schlaganfallinzidenz sind 27,9% aller auftretenden Schlaganfälle (Erst- und Folgeschlaganfälle) der unzureichenden antihypertensiven Behandlung zuzuschreiben.

Die Kosten einer antihypertensiven Therapie sind vergleichsweise niedrig, die Kosten eines Schlaganfalles sehr hoch [11], damit sind Prävention des Schlaganfalles und konsequente antihypertensive Therapie nicht nur ethisch, sondern auch ökonomisch indiziert.

Zur Behandlung der Hypertonie nach Schlaganfällen gibt es bisher nur wenige Studien [59, 62, 79, 107].

In einer amerikanischen Untersuchung [59] wurden rückblickend Daten aus den Akten von 61 Patienten ausgewertet, die sich zwischen 1994 und 1996 mindestens zweimal in einer Schlaganfall-Nachsorge-Klinik in Boston vorgestellt hatten. Dabei wurden diese Daten auf die Prävalenz und Behandlung verschiedener Risikofaktoren, unter anderem auch Hypertonie (Systole  $> 140$  mmHg bzw. Medikamenteneinnahme), und Änderungen des Lebensstiles zwischen den Besuchen untersucht. 89% der Teilnehmer hatten bereits einen Schlaganfall oder eine TIA, 11% asymptomatische zerebrovaskuläre oder andere, nicht-zerebrovaskuläre Erkrankungen.

Eine Hypertonie wurde bei 83% festgestellt. Zwischen den beiden Untersuchungen wurde die Kontrolle verbessert. Mit Antihypertensiva wurden zu Beginn 90% der

Hypertoniker, bei der Folgeuntersuchung 86% behandelt. Von den Behandelten waren bei der Erstuntersuchung 38%, bei der Zweituntersuchung 51% normotensiv. Der Anteil der Patienten mit hypertonen Blutdruckwerten am Gesamtkollektiv fiel jedoch unwesentlich von 58% zu Anfang der Studie auf 50% Ende. Zu beachten ist allerdings, dass hier lediglich der systolische Blutdruck bewertet wurde, somit Patienten mit einer isolierten diastolischen Hypertonie (zwei Patienten) nicht mit einbezogen wurden.

Im Vergleich mit den Versorgungsstudien bei Hypertonie *allgemein* und der EUROASPIRE-Studie ist bei diesen Patienten mit hauptsächlich zerebrovaskulären Erkrankungen erwartungsgemäß der Behandlungsgrad höher als bei Hypertonie *allgemein*. Er entspricht etwa dem Grad bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (90% in der EUROASPIRE-Studie (Münster) gegenüber 86-90% bei der Schlaganfall-Nachsorge-Studie). Der Anteil der Patienten mit kontrollierten Blutdruckwerten an den behandelten Patienten ist mit 51% bei der zweiten Untersuchung etwa ebenso groß wie bei Hypertonie *allgemein* und bei koronarer Herzkrankheit. Der Grad der Blutdruckkontrolle ist zwar während der Beobachtungszeit dieser Studie gestiegen, hat aber das Niveau der Ergebnisse der anderen Studien nicht überschritten.

Durch die Anbindung an eine Schlaganfall-Nachsorge-Klinik konnte in einer kanadischen Studie an Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) der Anteil der ausreichend behandelten Hypertonie-Patienten von 66% innerhalb eines Jahres um 20% (auf 86%) verbessert werden [79]. Auffällig ist hier die deutlich bessere Behandlungsrate zu Beginn dieser Studie als bei der Bostoner Studie.

Gemäß einer Studie an Frauen mit einem ischämischen Schlaganfall oder einer TIA konnten Kernan et al. [62] eine ausreichende Behandlungsrate bei 36% beobachten.

In einer Vorab-Veröffentlichung der „African-American Antiplatelet Stroke Prevention Study“ (AAASPS) [107], wird von einer Rate von 73% berichtet. Dabei ist jedoch zu beachten, dass als Grundlage ein Grenzwert von 160/100 mmHg angenommen wird, was die deutlich höhere Rate erklären könnte.

## **4.2 Vorliegende Studie**

Außer den genannten Studien [59, 62, 79, 107] gibt es nach Medline-Recherche bisher keine Studie, die die Qualität der Blutdruckeinstellung bei Hypertoniepatienten, die nach einem Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) aus der Klinik entlassen worden sind, überprüft. Die Bostoner Studie [59] untersuchte nur Patienten, die zu regelmäßigen Kontrollen (durchschnittlich sechs Besuche in zwei Jahren) an die dortige Schlaganfall-Nachsorge-Klinik angebunden waren. Patienten mit weniger als zwei Besuchen in der Nachsorgeklinik während des Beobachtungszeitraumes wurden ausgeschlossen. Damit ist das untersuchte Kollektiv möglicherweise selektiert in Bezug auf eine häufigere medizinische Betreuung als Personen, die nach ihrer Entlassung nicht mehr regelmäßig untersucht oder durch neurologische Begleituntersuchungen nachbetreut werden. Neben den Patienten nach Schlaganfall oder TIA wurden auch Patienten mit anderen zerebrovaskulären und nicht-zerebrovaskulären Erkrankungen untersucht.

Ähnliches gilt für die kanadische Studie [79]: Auch hier sind nur Patienten untersucht worden, die an eine Schlaganfall-Nachsorge-Klinik angebunden waren. Die beiden weiteren Studien sind noch nicht abgeschlossen [107], beziehungsweise beschränken sich auf Frauen, die an einer Studie zur Prophylaxe von erneuten Schlaganfällen mit Estradiol teilnahmen [62].

In der *vorliegenden Studie* wurden Patienten untersucht, die nach Behandlung eines Schlaganfalles oder einer TIA mit der Diagnose einer Hypertonie und begonnener antihypertensiver Therapie entlassen wurden. Damit sind in diesem Kollektiv die Einflussgrößen „Bekanntheitsgrad“ und „Behandlungsgrad“ zumindest bei Entlassung und damit in den Arztbriefen an die nachbetreuenden Ärzte bereits mit jeweils 100% festgelegt worden.

Anders als in allen bisher zitierten Versorgungsstudien, auch den beiden Studien nach koronarer Herzkrankheit und den vier Studien zur Behandlungsqualität nach einem Schlaganfall, wurde in dieser Arbeit der Blutdruck nicht als Gelegenheitsblutdruck mit einem Standardsphygmomanometer, sondern mit Hilfe der 24-Stunden-Blutdruckmessung gemessen. Dieses Verfahren hat folgende Vorteile: Erstens erlaubt die große Anzahl von Einzelmessungen eine umfassendere Risikoabschätzung als die „Momentaufnahme(n)“ [76] einer Gelegenheitsmessung. Zweitens werden möglicherweise erhöhte Messwerte verhindert, die durch die Messsituation und die Anwesenheit eines Untersuchers auftreten können (so genannte „Weißkittelhypertonie“) [56]. Drittens können mit Hilfe der 24-Stunden-Blutdruckmessung auch der Blutdruck bei alltäglichen Tätigkeiten wie Radfahren, Sport oder Gartenarbeiten sowie der nächtliche Blutdruck erfasst und die Wirksamkeit einer Therapie über 24 Stunden bewertet werden. Schließlich besteht eine höhere Korrelation zwischen der 24-Stunden-Blutdruckmessung und verschiedenen hochdruckbedingten Endorganschäden [108].

#### 4.2.1 Ergebnisse der 24-Stunden-Blutdruckmessung

Die 24-Stunden-Blutdruckmessungen können nach zahlreichen Parametern ausgewertet werden [8]. Anhand der für diese Studie ausgewählten Parameter wird im Folgenden gezeigt, wie eng der Zusammenhang zwischen Blutdruck und zerebrovaskulären Erkrankungen ist. Diese Parameter wurden ausgewählt, da ihre klinische Bedeutung bekannt ist, ihre Normgrenzen beschrieben und sie zur Auswertung einer Langzeitblutdruckmessung empfohlen werden [8, 76].

##### 4.2.1.1 Mittelwerte

Die durchschnittliche Blutdruckhöhe wird üblicherweise anhand von drei Mittelwerten angegeben:

###### a) 24-Stunden-Mittelwert

Der 24-Stunden-Mittelwert kann zwar durch die Zusammenfassung der Tages- und üblicherweise niedrigeren Nachtmessungen einen Überblick über die gesamte

Langzeitmessung bieten, ist aber wegen der großen Abhängigkeit von der variablen Dauer der nächtlichen Schlafphase schwer normierbar [8]. Als obere Normgrenze werden Werte von 130/80 mmHg verwendet [76].

In einer Querschnittsstudie führten Shimada et al. [113] bei 73 Personen (59-83 Jahre) eine 24-Stunden-Blutdruckmessung sowie eine Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) durch, um Beziehungen zwischen der Blutdruckmessung und möglichen zerebralen Läsionen wie der Anzahl vorhandener Lacunae und dem Grad periventrikulärer Hyperintensitäten (PVH) zu bestimmen. Dabei wurden signifikante Zusammenhänge zwischen dem 24-Stunden-Mittelwert und der Anzahl gefundener lakunärer Infarkte sowie dem Grad der PVH und dem systolischen 24-Stunden-Mittelwert festgestellt. Watanabe et al. [123] fanden in einer Studie ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen dem 24-Stunden-Mittelwert und der Zahl lakunärer Infarkte sowie dem Grad periventrikulärer Hyperintensitäten im MRT.

Ob eine ausreichende Kontrolle des 24-Stunden-Mittelwertes diesen Läsionen vorbeugen kann, ist nicht bekannt. Jedoch liegt die Vermutung nahe, dass niedrigere Blutdruckwerte die Prognose bessern.

In der vorliegenden Studie war der 24-Stunden-Mittelwert bei den meisten Patienten nicht ausreichend eingestellt. Lediglich neun (26,5%) Teilnehmer hatten über 24 Stunden normale Blutdruckwerte. Dabei ist diese niedrigere Zahl zum Teil auch durch eine fehlende Kontrolle des nächtlichen Blutdruckes bei Patienten mit kontrollierten Tagesmittelwerten zu erklären. Dieser geringe Teil der Patienten (drei = 8,8%) kann durch eine Gelegenheitsblutdruckmessung in der Praxis nicht als unzureichend kontrolliert entdeckt werden, sondern erfordert eine 24-Stunden-Blutdruckmessung.

b) Tagesmittelwert (7.00 Uhr bis 21.59 Uhr)

Der Tagesmittelwert ist gegenüber dem 24-Stunden-Mittelwert leichter normierbar [8]. Vergleiche mit den üblichen Gelegenheitsmessungen in der Praxis sind direkt möglich, wobei einem Praxisblutdruck von 140/90 mmHg Tagesmittelwerte in der 24-Stunden-Blutdruckmessung von 135/85 mmHg entsprechen [76]. Zum Vergleich der etablierten Skala der Gelegenheitsmessungen mit dem Tagesmittelwert sind in einer Studie an 1039 Teilnehmern eine entsprechende Formel und eine Tabelle entwickelt worden [9].

Zu beachten ist, dass in Auswertungen zwischen *Tagesmittelwert*, einem Mittelwert über Messungen zwischen bestimmten festgelegten Zeiten (z. B. von 7.00 Uhr bis 21.59 Uhr) und *Wachmittelwert* (während der variablen Wachphase) unterschieden werden sollte [44].

In der oben genannten Studie von Shimada et al. [113] wurde ein entsprechender Zusammenhang zwischen dem *Wachmittelwert* und der Zahl der Lacunae gefunden, während kein Zusammenhang zwischen dem *Wachmittelwert* und dem Grad der PVH beschrieben wurde.

Die Zahl der Teilnehmer der vorliegenden Studie mit normotensivem Tagesmittelwert (12 (35,3%)) ist wegen der darin nicht mit bewerteten Nachtmessungen etwas größer als die Zahl der Patienten mit kontrolliertem 24-Stunden-Mittelwert.

Die Patienten, deren Tagesmittelwert unkontrolliert ist (22 (64,7%)), könnten auch in einer Gelegenheitsmessung während eines Praxisbesuches leicht identifiziert und ihre antihypertensive Behandlung intensiviert werden.

Wegen der bereits erläuterten besseren Vergleichbarkeit des Tagesmittelwertes mit den in der Klinik durchgeführten Gelegenheitsmessungen bei Aufnahme und

Entlassung wurde die Gegenüberstellung dieser Messungen (vgl. *Tabelle 8*) mit diesem Mittelwert durchgeführt. Dabei wird deutlich:

Bei ihrer Entlassung hatten 80% der Patienten einen kontrollierten Gelegenheitsblutdruck. Diese 80% sind also auf jeden Fall medikamentös auf normale Blutdruckwerte einzustellen. Einem erst bei Follow-up gut eingestellten Patienten stehen elf Patienten mit bei Follow-up nicht mehr kontrollierten Blutdruckwerten gegenüber. Die Blutdruckeinstellung hat sich also wesentlich verschlechtert. Es ist aber zu beachten, dass während des Klinikaufenthaltes eine engmaschigere Kontrolle von Blutdruck sowie regelmäßiger Einnahme der Antihypertensiva gewährleistet war. Außerdem mag die längere Bettruhe einen niedrigeren Blutdruck als bei Follow-up im eigenen Haushalt ermöglicht haben.

*c) Nachtmittelwert (22.00 Uhr bis 6.59 Uhr)*

Der Nachtmittelwert ist von den drei genannten Mittelwerten derjenige mit der größten Variabilität zwischen den einzelnen Patienten. Dies ist auch an der größeren Spannweite der gemessenen Mittelwerte in der vorliegenden Studie zu erkennen. Eine wesentliche Ursache dafür ist die für den Nachtmittelwert festgelegte Zeit, die wohl in den wenigsten Fällen der Schlafzeit entspricht. Da die Normgrenzenempfehlungen (120/70 mmHg [76]) aber für diesen Zeitraum bestimmt worden sind, sind also in gewissem Rahmen Vergleiche möglich.

Die Bedeutung des Nacht- bzw. Schlafmittelwertes als Risikofaktor für symptomatische und asymptotische Schlaganfälle ist in verschiedenen Studien untersucht worden [60, 111, 126]. Da die Größe der Tag-Nacht-Abweichung jedoch eng mit der Höhe des Mittelwertes zusammenhängt und die Studien im Wesentlichen den Zusammenhang zwischen Tag-Nacht-Abweichung und Schlaganfällen untersucht haben, werden diese Untersuchungen dort ausführlich erläutert.



Zehn (29,4%) Patienten hatten normotensive Nachtmittelwerte. Bei einem Patienten war ausschließlich der Nachtmittelwert, jedoch keiner der anderen Mittelwerte kontrolliert.

#### d) Isolierte systolische oder diastolische Hypertonie

Nicht gesichert ist bisher, ob zwischen Patienten, bei denen lediglich der diastolische oder der systolische Mittelwert kontrolliert ist, ein Unterschied in der Höhe des Risikos für Schlaganfälle besteht. Es gibt Studien, die einzelne Zusammenhänge zu Hirnläsionen zum Beispiel nur für den systolischen Wert festgestellt haben (z. B. [113]).

#### **4.2.1.2 Tag-Nacht-Abweichung**

Ein besonders im Zusammenhang mit der Risikobewertung für Schlaganfälle und eine differenzierte antihypertensive Therapie wichtiger Parameter ist die Tag-Nacht-Abweichung.

Unter der Tag-Nacht-Abweichung versteht man die prozentuale Abweichung des Nachtmittelwertes vom Tagesmittelwert (vgl. [76]). Der normale Blutdruck folgt einem zirkadianen Rhythmus mit niedrigeren Werten in der Nacht [77, 97]. Diagnostische Bedeutung hat die Tag-Nacht-Abweichung, da sie zum Beispiel oft bei sekundärer Hypertonie vermindert oder aufgehoben ist [75]. Als Normbereich wird eine durchschnittliche Blutdrucksenkung um systolisch 10 bis 15% und diastolisch um 15 bis 20% angenommen [76].

Während ein Blutdruckanstieg zur Nacht in den meisten Studien als ungünstiger Prognosefaktor beschrieben wird, ist die Bedeutung einer zu starken Blutdrucksenkung umstritten:

1988 beschrieben O'Brien et al. [82] eine deutlich höhere Schlaganfallrate bei Patienten, deren Blutdruck zur Nacht nicht sank („nondipper“) (2,9% vs. 23,8%). Shimada et al. [112] fanden 1992 signifikant höhere Grade zerebrovaskulärer Schäden bei nicht ausreichender Blutdrucksenkung. Ähnliche Beobachtungen finden sich bei Doutheil [28]. Nakamura et al. [80] konnten hingegen in einer Studie an Schlaganfallpatienten bei *nicht* antihypertensiv behandelten Patienten keine Unter-

schiede zwischen „dipper“ und „nondipper“ in der Zahl erneuter Schlaganfälle feststellen, wohingegen behandelte Patienten, deren Blutdruck zur Nacht fiel („dipper“) ein signifikant höheres Risiko für erneute Schlaganfälle hatten. Nakamura K et al. vermuteten, dass eine zu starke Blutdrucksenkung durch die Medikamente das Risiko verschlechtere.

Kario et al. [60] beschrieben einen J-förmigen Kurvenverlauf für das Risiko von asymptomatischen zerebrovaskulären Schäden mit einem jeweils größeren Risiko bei einem Blutdruckanstieg und einer exzessiven Blutdrucksenkung. Otsuka et al. [86] fanden in ihrer Studie 1997 ein relatives Risiko von 8,2 für eine exzessive zirkadiane Blutdruckamplitude. Yamamoto et al. [126] hingegen konnten in ihrer Studie einen J-förmigen Kurvenverlauf nicht bestätigen, sondern fanden ein erhöhtes Risiko nur für eine zu geringe Blutdrucksenkung bzw. einen Blutdruckanstieg zur Nacht. Shimada et al. [113] schließlich konnten in der schon mehrfach zitierten Studie von 1990 keine Korrelation zwischen der Tag-Nacht-Abweichung und zerebrovaskulären Schäden feststellen.

Solange die Beziehung der Tag-Nacht-Abweichung, besonders die Bedeutung einer starken Blutdrucksenkung für das Risiko von Schlaganfällen umstritten ist, sollte das Ziel einer guten antihypertensiven Behandlung eine vorsichtige Blutdrucksenkung zur Nacht entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. (vgl. [24]) sein.

Die Tag-Nacht-Abweichungen der Teilnehmer dieser Studie waren nur unzureichend kontrolliert: Eine Blutdrucksenkung, die systolisch und diastolisch im Rahmen der Normwerte lag, wurde bei keinem Patienten erreicht. Ein Blutdruckanstieg (Systole und Diastole) wurde bei einem (2,9%) Patienten beobachtet; bei Patienten, bei denen ein Wert (Systole oder Diastole) im Normbereich lag, fiel der jeweils andere Wert entweder zu stark (sechs Patienten (17,6%)) oder zu wenig (vier (11,7%)).

#### **4.2.1.3 Standardabweichung**

Ein weiteres Auswertungskriterium ist die Standardabweichung bzw. die Variabilität der einzelnen Blutdruckmessungen. Dabei wird die tatsächliche Varianz wegen der diskontinuierlichen Messung bei der nicht-invasiven 24-Stunden-Blutdruckmessung nur unvollständig erfasst [8]. Angaben zu einer klinisch relevanten oberen Normgrenze gibt es bisher nicht [8], als Orientierungswert wurde die für normotone Probanden beschriebene obere Begrenzung der 90%-Perzentile festgelegt (während der „Wachphase“ 14/13 mmHg, während der „Schlafphase“ 12/10 mmHg [8]). Da die Daten in der vorliegenden Studie nicht zwischen „Wach-“ und „Schlafphase“, sondern zwischen „tags“ und „nachts“ unterschied, sind die Auswertungen in diesem Bereich nur einschränkend zu bewerten.

Drayer und Weber [29] konnten in einer Vergleichsstudie zwischen normotensiven und hypertensiven Patienten keinen Unterschied in den Standardabweichungen feststellen. Während Shimada [113] 1990 keinen Zusammenhang zwischen auffälligen Befunden in der Magnet-Resonanz-Tomographie und der Standardabweichung der 24-Stunden-Messungen fanden, beschrieben zwei italienische Studien mit intra-arteriellen Messungen signifikante Zusammenhänge: Parati et al. [88] zeigten bei gleichen 24-Stunden-Mittelwerten jeweils eine höhere Rate von Endorganschäden bei höheren Standardabweichungen (sowohl bei den Mittelwerten aus den halbstündigen Standardabweichungen als auch bei der Standardabweichung des Durchschnittes der halbstündigen Blutdruckmittelwerte). In einer Follow-up-Studie über sieben Jahre fanden Frattola et al. [34] bei dem gleichen Kollektiv nur noch einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Standardabweichungen des Durchschnittes der halbstündigen Blutdruckmittelwerte in der Messung zu Studienbeginn und Endorganschäden bei Follow-up. Parallel zu dem eigentlich untersuchten Risiko einer zu starken Tag-Nacht-Abweichung fanden Kario et al. [60] bei den Patienten mit einer extremen nächtlichen Blutdrucksenkung eine signifikant höhere Standardabweichung der systolischen Blutdruckwerte in der Wachphase. Ein möglicherweise von der exzessiven Tag-Nacht-Abweichung unabhängiger Einfluss

dieser erhöhten Variabilität auf das Risiko zerebrovaskulärer Schäden wurde bei dieser Gruppe nicht untersucht.

Bei drei (8,8%) Patienten der vorliegenden Studie waren die Tages- und die Nachtstandardabweichung systolisch und diastolisch normal, bei jeweils vier Patienten (11,7%) nur die Tages- oder die Nachtstandardabweichung. Da die für die Nachtstandardabweichung zugrunde gelegte obere Normgrenze eigentlich für die Schlafphase gilt, sind die Werte bei Patienten mit einer kürzeren Schlafdauer als der festgesetzten Nachtphase zu hoch angenommen. Bei einem Teil der Patienten ist daher vermutlich eine zu große Variabilität angenommen worden, ohne dass die Werte während des Schlafes tatsächlich erhöht sind.

#### **4.2.1.4 Anteil erhöhter Messwerte**

Weit verbreitet ist die Auswertung der 24-Stunden-Blutdruckmessung anhand der Angabe des Anteiles von Blutdruckwerten oberhalb bestimmter Normgrenzen [76]. Ein Überschreiten der 25%-Häufigkeit der Werte über diesen Grenzen wird als Maß für die Hypertonie verwendet [76]. Diese Auswertungsparameter haben zwei Nachteile:

Zunächst muss - meist willkürlich - die Höhe der jeweiligen Normgrenze festgelegt werden. Die in der Literatur verwendeten Grenzen von über 140/90 mmHg für die 24-Stunden-Werte [8] und 135/85 mmHg für die Tageswerte [4] zeigen im Vergleich mit den oberen Normgrenzen für die jeweiligen Mittelwerte die Willkür der Festlegung. Die Grenze der Nachtwerte wurde in Anlehnung an die für Tageswerte festgelegte Normgrenze der Tagesmittelwerte die Grenze der Nachtwerte mit 120/70 mmHg definiert.

Außerdem ist die Beziehung zwischen den Prozentwerten und der Blutdruckhöhe nicht linear [9]. Die Bedeutung dieses Parameters für die Risikobewertung und Therapiekontrolle [8] ist daher gering.

Besonders deutlich wird dieser Unterschied bei einem Vergleich der Tageswerte in der vorliegenden Studie: Während bei 12 (35,3%) Patienten der Mittelwert unter 135/85 mmHg lag, wurde die 25%-Grenze für Tageswerte über 135/85 mmHg nur bei zwei (5,9%) Patienten eingehalten.

Wegen der zurzeit allgemein verbreiteten Anwendung [76] wurde der Parameter trotz dieser Bedenken angewendet.

#### **4.2.1.5 Morgendliche Blutdruckspitzen**

Auf einen Parameter, der gerade im Zusammenhang mit der Bewertung der Blutdruckbehandlung nach einem Schlaganfall interessant ist, wurde verzichtet, da aus der bestehenden Literatur zu viele Fragen offen blieben:

In verschiedenen Arbeiten wurde die Vermutung geäußert, dass morgendliche Blutdruckspitzen („morning peak“) ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle darstellen [69, 74, 89]. Der normale zirkadiane Blutdruck ist morgens während des Aufwachens am höchsten [77, 97]. Untersuchungen über das zeitliche Auftreten von Schlaganfällen ergaben, dass in dieser Zeit (6.00 bis 14.00 Uhr [89], 6.00 bis 10.00 Uhr [74], 10.00 bis 12.00 Uhr [69]) häufiger Schlaganfälle auftreten, so dass ein Zusammenhang vermutet werden kann.

Andererseits gibt es auch Studien, die die Phase mit den meisten Schlaganfällen zu einem früheren Zeitraum (0.00 bis 6.00 Uhr [71]) beschrieben haben und damit eher das Risiko eines zu niedrigen Blutdruckes in der Nacht bestätigen.

Eine eindeutige Definition der „morgendlichen Blutdruckspitzen“ sowie eine Angabe von oberen Normgrenzen fehlt bisher, so dass in der vorliegenden Studie auf diesen Parameter verzichtet wurde. Trotzdem ist dieser Parameter für die Kontrolle einer antihypertensiven Therapie von Bedeutung. Nicht zuletzt, da die meisten Antihypertensiva nur einmal morgens eingenommen werden und bei einer Wirksamkeit von 12-16 Stunden [97] der normale Blutdruckanstieg genau in die Zeit der verminderten Wirkung bis zur erneuten Medikamenteneinnahme fällt.

Die Bedeutung der verschiedenen Auswertparameter für die Schlaganfallprävention zeigt, dass sich eine ausreichende Blutdruckeinstellung nicht allein anhand der Gelegenheitsmessung in der Praxis, sondern ergänzend an regelmäßigen 24-Stunden-Blutdruckmessungen orientieren muss.

#### 4.2.2 Vergleich der Ergebnisse mit anderen Versorgungsstudien

Eine ausreichende Behandlung der Hypertonie ist nur selten gegeben – weder bei Hypertonie allgemein noch bei koronarer Herzkrankheit noch nach Schlaganfall. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie reihen sich in die Beobachtungen der oben genannten Versorgungsstudien ein, auch wenn zum Vergleich mit den Gelegenheitsmessungen dieser Versorgungsstudien lediglich der Tagesmittelwert herangezogen würde. Nach der vorliegenden Studie sind nur etwa 35% der Patienten normotensiv. Dieses Ergebnis entspricht dem Ergebnis von Kernan et al. [62] (36%), sowie dem der zitierten Bostoner Versorgungsstudie nach Schlaganfall [59] zu Beginn der Studie (38% kontrolliert), ist aber deutlich schlechter, als dies in der Bostoner Schlaganfallklinik vermutlich durch die Anbindung an eine Tertiärversorgung am Ende der Studie (51%) erreicht wurde.

Die Ergebnisse der beiden weiteren versorgungsmedizinischen Studien nach einem Schlaganfall zeigen deutlich höhere Raten einer ausreichenden Behandlung (66% [79] bzw. 73% [107]), wobei aber in der AAASPS-Studie [107] auch eine deutlich höhere Grenze für eine ausreichende Behandlung angenommen wurde, so dass ein Vergleich nur bedingt vorgenommen werden kann.

Die in der vorliegenden Studie gefundene Kontrollrate ist auch deutlich geringer als die in der EUROASPIRE-Studie [31-32] für die gleiche Region bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit gefundenen 48,6%. Eine mögliche Erklärung dafür könnte die Diskussion um die Vor- und möglichen Nachteile einer Blutdrucksenkung nach Schlaganfall sein, der ein seit langem bestehender Konsens in der Bedeutung der

Blutdruckeinstellung für die Prophylaxe von Herzinfarkten und anderen kardiovaskulären Erkrankungen gegenübersteht. Bis die neueren Erkenntnisse der Studien zur Sekundärprophylaxe auch in der allgemeinmedizinischen Weiterversorgung der Patienten umgesetzt werden, müssen die Zweifel ausgeräumt sein. Durch die Ergebnisse der PROGRESS-Studie ist hier ein wesentlicher Fortschritt erzielt worden: Es bleiben kaum noch Zweifel bestehen.

Im Vergleich zu den Versorgungsstudien bei Hypertonie *allgemein* liegt der Anteil der Patienten mit kontrolliertem Blutdruck unterhalb der hier üblichen 50%. Da aber die für den Tagesmittelwert verwendete Normgrenze von 135/85 mmHg einem Gelegenheitsblutdruck von 140/90 mmHg entspricht [76], ist der direkte Vergleich nur mit Studien, die die entsprechende Grenze verwendet haben, möglich. In diesen Studien liegt der Anteil der Patienten mit ausreichender Blutdruckkontrolle deutlich niedriger (vgl. *Tabelle 10*), vergleichbar mit dem in der vorliegenden Studie gefundenen Wert.

Zusammenfassend zeigen diese Vergleiche, dass die Blutdruckkontrolle nach Schlaganfall in diesem Kollektiv nicht wie erwartet besser als bei Hypertonie *allgemein*, sondern ebenso gut bzw. ebenso schlecht ist. Da bisher keine Versorgungsstudien mit einer 24-Stunden-Blutdruckmessung vorliegen, sind Vergleiche über die Qualität der Kontrolle der verschiedenen Parameter nicht möglich.

#### 4.2.3 Einflussfaktoren auf die Blutdruckkontrolle

Im zweiten Teil der vorliegenden Studie wurde nach möglichen soziodemographischen und medizinischen Faktoren gesucht, die einen Einfluss oder prädiktiven Wert für die Qualität der Blutdruckkontrolle (24-Stunden-Mittelwert) haben. Der einzige gefundene Einflussfaktor ist das Wohnverhältnis der Patienten bei Follow-up: Allein lebende Personen hatten signifikant häufiger einen gut eingestellten 24-Stunden-Blutdruck (Odds Ratio: 22,49). Obwohl das große 95%-Konfidenzintervall (2,03 - 249,15) der Odds Ratio die Unsicherheit einer derartigen Aussage bei einem so kleinen Kollektiv widerspiegelt, ist eine Odds Ratio von eins, d. h.

gleiches Risiko in beiden Gruppen, nicht eingeschlossen und das Ergebnis signifikant ( $p = 0,0112$ ).

Zwei Punkte verblüffen bei der Identifizierung dieses Einflussfaktors: Erstens verwundert der Einfluss gerade dieses Faktors, und zweitens erstaunt der fehlende Vorhersagewert anderer Variablen, bei denen ein Einfluss erwartet wurde.

1. Der Einfluss der Anzahl der Personen im Haushalt auf die *Behandlung* (die Kontrolle wurde nicht untersucht) der Hypertonie wurde für Männer bereits in der Münchner Blutdruckstudie I [45] identifiziert: Je geringer die Anzahl der im Haushalt lebenden Personen war, desto besser war die Blutdruckeinstellung. Für Frauen wurde dieser Einfluss nicht bestätigt. Als mögliche Interpretation wurde vermutet, dass in größeren Familien dem individuellen Gesundheitszustand weniger Aufmerksamkeit gewidmet werde und weniger Zeit für Arztbesuche bestehe. Warum dieser Einfluss nicht auch für Frauen galt, konnte nicht erklärt werden.

In der vorliegenden Studie konnte kein geschlechtsbedingter Unterschied festgestellt werden, so dass die Interpretation der Münchener Blutdruckstudie möglich ist. Weitere Erklärungsansätze könnten sein, dass die allein lebenden Patienten, die in diesem Kollektiv zum größten Teil älter waren, einen ruhigeren Tagesablauf hatten und weniger blutdrucksteigernden Aktivitäten nachgingen, zu denen ein Partner und eine Familie hätten motivieren können. Außerdem waren die allein lebenden Patienten in den meisten Fällen keine Singles, sondern verwitwet. Vielleicht hat der Tod des Ehepartners bei dem Patienten das Bewusstsein für die eigene Gesundheit geschärft und die Bedeutung einer Gesundheitsvorsorge gezeigt. Die Münchener Blutdruckstudie I identifiziert hingegen den Faktor Familienstand nicht als Prädiktor.

2. Während in der zitierten Münchener Blutdruckstudie I [45] Alter, Anzahl chronischer Erkrankungen, Anzahl der Arztbesuche und „gegenwärtige körperliche Verfassung“ (dieser Faktor wieder nur bei Männern) als Einflussvariablen identifiziert wurden, konnten diese Faktoren bzw. die entsprechenden Variablen (Anzahl der Risikofaktoren, Barthelscore bei Follow-up) hier nicht



identifiziert werden. Auch eine Nachbetreuung durch Neurologen oder ambulante Pflegedienste, sowie eine Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen veränderten nicht die Chance, eine gute Blutdruckeinstellung zu erreichen. Die in der Münchner Blutdruckstudie gefundene Einflussvariable „Anzahl der Ausbildungsjahre“ als positiver Vorhersagewert konnte in der vorliegenden Studie wegen der zu großen Zahl fehlender Daten nicht ausgewertet werden. Warum überraschenderweise eine stärkere Anbindung an medizinische Dienste (ärztliche, pflegerische und therapeutische) keine Verbesserung in der Therapie bewirkte, ist nicht klar. Die Ergebnisse der Bostoner [59] und der kanadischen Schlaganfall-Klinik [79] Studien hatten bessere Raten durch eine Anbindung an eine Tertiärversorgung erwarten lassen, da in diesen Studie eine Verbesserung in der Kontrolle erreicht werden konnte. Andererseits wurde die Nachbetreuung der in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten nicht durch ein auf die Tertiärversorgung spezialisiertes Zentrum, sondern im Wesentlichen durch allgemeinmedizinische oder internistische Praxen durchgeführt. Diese Betreuung könnte andere Schwerpunkte haben und aufgrund der beschriebenen Diskussion über die Vor- und Nachteile einer Blutdrucksenkung nach einem Schlaganfall möglicherweise eine radikale Blutdrucksenkung vermeiden. Schließlich könnten auch Schwierigkeiten in der Blutdruckeinstellung regelmäßige Arztbesuche erfordern und so den statistischen Einfluss der Anzahl dieser Besuche auf die Qualität der Blutdruckkontrolle verringern. Eine durch das Vorhandensein von chronischen Erkrankungen (Risikofaktoren) stärkere Anbindung an die medizinische Versorgung hatte vielleicht aus ähnlichen Gründen keinen prädiktiven Wert.

Schließlich konnte auch kein Zusammenhang mit der Art der antihypertensiven Therapie festgestellt werden. Eine mögliche Ursache dafür ist vermutlich die geringe Zahl der Teilnehmer, die einer großen Zahl unterschiedlicher Therapieschemata gegenübersteht.

### **4.3 Schwierigkeiten bei der antihypertensiven Therapie nach Schlaganfall**

Bei der antihypertensiven Behandlung von Schlaganfallpatienten sind folgende Probleme zu beachten:

1. Zwischen dem 24-Stunden-Blutdruck und einem Schlaganfall besteht nicht nur eine Risikofaktorbeziehung, sondern der Blutdruck wird auch durch einen Schlaganfall verändert: So beschreibt Loyke [66] in einem Review und in eigenen Studien drei Phasen des Blutdruckes nach einem Schlaganfall: In der akuten Phase (1.-4. Tag nach einem Schlaganfall) ist der Blutdruck deutlich hyperten; in der subakuten Phase (4.-10. Tag) kommt es zu einer signifikanten Reduktion des Blutdruckes, und in der chronischen Phase (zwei Wochen nach einem Schlaganfall) reduziert sich der Blutdruck bei einem Teil der Patienten weiter; ein großer Teil wird aber wieder hypertensiv und benötigt eine antihypertensive Therapie. Guidotti et al. [42] beobachteten bei Patienten, bei denen vor einem Schlaganfall eine Hypertonie diagnostiziert worden war, dass drei Monate nach dem Schlaganfall nur noch 46% eine Hypertonie hatten. Auch für die Tag-Nacht-Abweichung wurden Änderungen nach Schlaganfällen beschrieben: So fanden Sander u. Klingelhöfer [106] bei Patienten mit streng einseitigen thrombembolischen Schlaganfällen signifikant häufiger eine reduzierte Tag-Nacht-Abweichung und vermehrte nächtliche Blutdruckanstiege bei rechtsseitigem Infarkt gegenüber linksseitigem. In einer anderen Studie [105] stellten die beiden Autoren nach hämodynamischen Schlaganfällen eine deutlich vergrößerte, nach thrombembolischen Schlaganfällen aber eine verminderte Tag-Nacht-Abweichung fest. Nach der Schlaganfallregion unterteilt fanden sie bei thrombembolischen Schlaganfällen ohne Beteiligung der Inselregion eine reduzierte Tag-Nacht-Abweichung mit im Schnitt niedrigeren Nacht- als Tageswerten, wohingegen bei Beteiligung der Inselrinde der nächtliche Blutdruck im Schnitt anstieg.

Aus diesen Beobachtungen folgt, dass die Blutdruckeinstellung nach Schlaganfall differenzierter als bei Hypertonie allgemein geschehen muss. So wird in der akuten und subakuten Blutdruckphase nach Schlaganfall nicht generell eine Blutdrucksenkung angestrebt, sondern nur bei anhaltend sehr hohen Werten [58] (200/110 mmHg [24]), Gefährdung vitaler Organe oder hypertensiver Enzephalopathie [66], wobei in den ersten 24 Stunden eine Senkung um nicht mehr als 20% der Ausgangswerte [24] und in den ersten drei Wochen Werte von 160/100 mmHg angestrebt werden [23]. Da bisher noch kein geeigneter Zeitpunkt für den Beginn mit einer ausreichenden antihypertensiven Therapie nach einem Schlaganfall gefunden worden ist [33], sollte der Blutdruck in der chronischen Phase (7.-10. Tag) langsam unter regelmäßiger Kontrolle auf normale Werte eingestellt werden (vgl. [83]). Der beschriebene Einfluss des Schlaganfalles auf den Blutdruck kann zusätzliche Schwierigkeiten in der Behandlung der Hypertonie mit sich bringen.

2. Ein weiteres Problem in der Behandlung der Schlaganfallpatienten mit Hypertonie ist die Auswahl geeigneter Medikamente, an die mindestens folgende Anforderungen gestellt werden:
  - a. Effektive Blutdrucksenkung über 24 Stunden („trough-to-peak“-Rate<sup>7</sup> von deutlich über 50% [58])
  - b. Ausreichende Senkung der Mittelwerte, Anpassung der Tag-Nacht-Rhythmik sowie der Standardabweichung und Verhindern morgendlicher Blutdruckspitzen
  - c. Vermeidung von hypotensiven Phasen (besonders in der Nacht) [86], und orthostatischer Hypotonie [66]
  - d. Möglichst einmalige Einnahme [58] und überschaubare Kombinationen zur Vergrößerung der Compliance [22]
  - e. Gute Verträglichkeit

---

<sup>7</sup> Die „trough-to-peak“-Rate ist der Anteil der Blutdrucksenkung am Ende des Dosisintervalls (trough) an der maximalen Blutdrucksenkung (peak)

Die Wirksamkeit verschiedenster Antihypertensiva auf den 24-Stunden-Blutdruck ist in vielen kontrollierten Studien überprüft worden. Große Reviews (z. B. [114, 117]) geben umfassende Überblicke zu den einzelnen Medikamentengruppen und Wirkstoffen sowie deren Einflüssen auf den 24-Stunden-Blutdruck. Ein ausführliches Eingehen auf mögliche Anwendungen nach Schlaganfällen würde wegen der unterschiedlichen Wirkweisen und der individuell an das jeweilige Blutdruck- und Risikoprofil sowie möglichen Begleiterkrankungen anzupassenden Therapie über das Ziel dieser Studie hinausgehen. Am Beispiel des in der vorliegenden Studie als Auswahlkriterium verwendeten ACE-Hemmers Lisinopril sollen die oben genannten Anforderungen beispielhaft besprochen werden.

Die Wirksamkeit von Lisinopril über 24-Stunden ist in mehreren Studien [27, 65] als signifikant beschrieben worden. Die „trough-to-peak“-Rate beträgt 65% [27] bis 75% (diastolisch) [72]. Sowohl der 24-Stunden-Mittelwert als auch der Tages- und Nachtmittelwert werden deutlich gesenkt [53, 72]. Die Tag-Nacht-Rhythmik [27, 85] und die Standardabweichung [53] bleiben unter der Lisinopriltherapie erhalten. In der für das Auftreten von morgendlichen Blutdruckspitzen (6-12 Uhr) kritischen Zeit wird der Blutdruck bei morgendlicher Einnahme von Lisinopril signifikant kontrolliert [53]. Auch bei Patienten mit relativ niedrigem 24-Stunden-Blutdruck werden nicht notwendigerweise exzessive Hypotonien erreicht [110]. Unerwünschte Hypotonien und orthostatische Regulationsstörungen (jeweils bei 0,2% aller Behandelten) sowie Synkopen (0,1%) sind selten [52]. Hypotonien nach der ersten Dosis („first-dose-effect“) treten bei 0% [52] bis 0,6% [100] der Behandelten auf. Große Studien beschreiben eine gute Verträglichkeit: So treten unerwünschte Wirkungen bei 15,5% der Behandelten auf; 70% dieser Begleiterscheinungen sind mild bis mäßig [52]. Die häufigste unerwünschte Wirkung ist Husten (4%), der für die Gruppe der ACE-Hemmer typisch ist [52].

#### **4.4 Limitationen der Studie**

Die vorliegende Studie hat folgende Limitationen:

Das für diese Vorstudie ausgewählte kleine Kollektiv erlaubt nur eine äußerst vorsichtige Interpretation; außerdem lässt eine Querschnittsstudie keine Erklärungen über Kausalzusammenhänge zu. Wesentliches Ziel dieser Vorstudie war es nicht, allgemeingültige Aussagen über die Qualität der zirkadianen Blutdruckeinstellung nach Schlaganfall zu machen, sondern zu überprüfen, ob die untersuchten Parameter ein bemerkenswertes Problem darstellen, das eine groß angelegte Versorgungsstudie rechtfertigt. Auch wenn die Ergebnisse trotz der geringen Fallzahl im Einklang mit anderen Versorgungsstudien zur Hypertonie stehen, sollte die tatsächliche Qualität der Blutdruckkontrolle nach Schlaganfall wegen der besonderen Bedeutung erhöhter Blutdruckwerte für das Risiko eines erneuten Schlaganfalles in größeren Studien untersucht werden. Vermutlich können regelmäßiger Veröffentlichungen, die die Lücke zwischen Behandlung allgemein und ausreichender Behandlung aufzeigen, das Bewusstsein der nachbetreuenden Mediziner für eine Intensivierung der Therapie ihrer Patienten schärfen.

Das Kollektiv einer Studie, die den Anteil der nach einem Schlaganfall über 24 Stunden gut eingestellten Personen mit einer Abweichung von  $\pm 5\%$  untersuchen soll, sollte nach den vorliegenden Ergebnissen mindestens 312 Teilnehmer umfassen. In der vorliegenden Studie wurden etwa 10% dieses minimalen Stichprobenumfangs untersucht.

Der Vergleich der Charakteristika der Teilnehmer mit denen der Personen, die die Teilnahme ablehnten bzw. die nicht erreicht werden konnten, sowie der Merkmale der Lisinoprilpatienten mit denen der anders Behandelten zeigte allerdings keine signifikanten Unterschiede. Lediglich hatten die nicht mit Lisinopril behandelten Patienten signifikant häufiger „andere kardiovaskuläre Erkrankungen“ als die Lisinoprilpatienten, was vermutlich mit anderen Indikationen für Herz-Kreislauf-Medikamente und damit Antihypertensiva zusammenhängt. Das untersuchte Kollektiv

ließe also – unter Beachtung der kleinen Teilnehmerzahl – Aussagen über das Gesamtkollektiv zu.

Wegen der großen Zahl der erhobenen möglichen Einflussfaktoren auf die Versorgungsqualität, die einer geringen Teilnehmerzahl und darüber hinaus vielen noch fehlenden Daten gegenübersteht, können hier nicht gefundene Einflussfaktoren bei Hypertoniepatienten mit Schlaganfall dennoch bedeutsam sein. Mögliche Ansatzpunkte für eine Verbesserung der Versorgung dieser Patienten könnten in ihrer Bedeutung verkannt worden sein. Eine groß angelegte Studie ließe genauere Aussagen zu.

Bedauerlicherweise lagen bei den untersuchten Patienten nur unzureichende Daten über 24-Stunden-Blutdruckmessungen in der Klinik vor. Diese Ausgangswerte hätten aber bessere Vergleiche zu den Ergebnissen der Messungen bei Follow-up ermöglicht. So bleibt offen, ob eine ausreichende oder unzureichende Blutdruckeinstellung bestimmter Parameter der 24-Stunden-Blutdruckmessung bei Follow-up überhaupt auf die Medikamente, oder aber auf die normale Variabilität dieser Parameter nach einem Schlaganfall zurückzuführen ist. Auch der bereits erwähnte Einfluss von chronischen Sekundärerkrankungen auf den zirkadianen Blutdruck wurde nicht untersucht. Ziel der Studie war aber nicht eine Überprüfung dieser zum Teil schon untersuchten Blutdruckveränderungen durch einen Schlaganfall, sondern die der Qualität der Blutdruckeinstellung in der Nachsorge. Zu dieser antihypertensiven Behandlung sollte auch, wenn erforderlich, die Normalisierung der Parameter der 24-Stunden-Blutdruckmessung gehören.

Diese Versorgungsstudie erfasste auch nicht eine möglicherweise mangelnde Compliance der Patienten in Bezug auf die regelmäßige Einnahme der verschriebenen Medikamente. Die Aussagen über die Art der antihypertensiven Behandlung beruhen auf Angaben der Patienten, möglicherweise abweichende

ärztliche Verordnungen wurden nicht überprüft. Dabei sind Veränderungen der ärztlichen Empfehlungen durch die Patienten sicherlich nicht selten; derartige Änderungen wurden auch von einigen der Befragten angegeben. So wird in Studien über die Compliance bei antihypertensiver Therapie je nach Art der Messung und des untersuchten Kollektivs etwa 20-80% der Patienten eine „gute Compliance“ bescheinigt [22]. Auch mögliche Missverständnisse über die Empfehlungen der Hausärzte wurden nicht gesondert untersucht. Ein solches Missverständnis bestand vermutlich bei einem untersuchten Patienten, der den verordneten ACE-Hemmer „nach Bedarf“ – orientiert an der Höhe des morgens in der Selbstmessung festgestellten Blutdruckes – dosierte. Eine ausführliche Aufklärung der Patienten [22] könnte zu einer Vermeidung solcher Missverständnisse beitragen, die Compliance vergrößern, und so die Versorgungsqualität verbessern. Auch Selbstmessungen des Blutdruckes können die Compliance deutlich verbessern [22].

Schließlich muss die besondere Situation der 24-Stunden-Blutdruckmessung berücksichtigt werden. Auch wenn die Patienten gebeten wurden, allen üblichen Beschäftigungen während des Untersuchungszeitraumes nachzugehen, so war dies nicht durchgängig möglich. Da der Arm während der Messung ruhiggehalten werden musste, konnten einige sonst übliche Aktivitäten nicht durchgeführt werden; andere mussten unterbrochen werden. Bei einigen Teilnehmern störten die Messungen auch den Schlaf, so dass der gemessene nächtliche Blutdruck nicht notwendigerweise dem üblichen Blutdruck während des Schlafes [80] entsprach. Die tatsächlichen Werte könnten also tagsüber etwas höher und nachts etwas niedriger sein als die gemessenen Werte. Dennoch sind diese Nachteile wohl in allen Studien, die diese Methode verwenden, vorhanden – auch in den Studien, die die Normwerte festgelegt haben. Daher sind die Studien also trotzdem vergleichbar.

Trotz dieser Limitationen wird deutlich, dass die Blutdruckeinstellung nach einem Schlaganfall ein Problem darstellt, das bisher nur unzureichend untersucht ist. Eine groß angelegte Versorgungsstudie würde bessere Aussagen über die tatsächliche

Qualität als die hier als Trendabschätzung festgestellten Beobachtungen ermöglichen und könnte daher die Voraussetzungen für eine Verbesserung der Behandlung und Kontrolle liefern.

#### **4.5 Diskussion der Methodik für eine Folgestudie**

Der Einsatz der 24-Stunden-Blutdruckmessung in Versorgungsstudien hat, wie bereits ausführlich erläutert, verschiedene Vorteile gegenüber der Gelegenheitsmessung:

- Ein engerer Zusammenhang zwischen den in der 24-Stunden-Blutdruckmessung festgestellten Werten und hochdruckbedingten Endorganschäden [108] sowie ein höherer Voraussagewert über die klinische Entwicklung [91]
- Vermeidung der „Weißkittelhypertonie“ [56]
- Eine höhere Zahl der zu erfassenden Blutdruck- und damit Risikoparameter [8]

Weiterhin kann mit Hilfe der 24-Stunden-Blutdruckmessung eine antihypertensive Behandlung beurteilt werden. So können nicht ausreichende Dosisintervalle, Phasen starker Hypotonie und eine übermäßige Behandlung („overtreatment“) vermieden werden [119].

Schwierigkeiten dieser Methode liegen jedoch in den noch unzureichenden Richtlinien zur Auswertung und der teilweise noch unbekanntem klinischen Bedeutung der einzelnen Parameter. Die vorliegende Auswertung stützt sich im Wesentlichen auf die Empfehlungen der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. [76], musste bei einigen Kriterien aber auf andere Autoren und zum Teil auf Perzentilen bei Patienten mit normalem Blutdruck zurückgreifen.

Problematisch ist der Einsatz dieser Methode in größeren Versorgungsstudien auch, da die Betreuung der Untersuchung einen großen Zeit- und Personalaufwand mit sich bringt: Während bei Gelegenheitsmessungen einmalige Hausbesuche ausreichen, sind bei der 24-Stunden-Blutdruckmessung mindestens zwei Besuche pro Teilnehmer notwendig, um das Gerät anzulegen und am nächsten Tag abzuholen. Daneben war es notwendig, auch während der Messung telefonisch, zeitweise auch für zwischenzeitliche Besuche zur Verfügung zu stehen, um Fragen bezüglich der



Messung zu beantworten und technischen Problemen zu begegnen. Um in einer großen Studie viele Patienten untersuchen zu können, sind neben einer ausreichenden Zahl von 24-Stunden-Blutdruckmessgeräten (für diese Studie standen vier Geräte zur Verfügung) auch genügend Untersucher erforderlich.

Bei Studien, die sich auf Zentren stützen, deren Patienten wie bei dem Universitätsklinikum Münster zu einem überwiegenden Teil aus dem weiträumigen ländlich strukturierten Umland kommen, ist auch der Zeitaufwand für die Fahrten zu berücksichtigen.

Die Studie wurde von den Patienten im Wesentlichen gut akzeptiert. Häufig begrüßten die Teilnehmer das Interesse des Universitätsklinikums an seinen ehemaligen Patienten. Auch wegen des persönlichen Nutzens der Untersuchung, deren Ergebnis den Patienten und auf Wunsch den Hausärzten mitgeteilt wurde, war die Resonanz positiv. Die Teilnahme war mit 72,0% der erreichten Patienten hoch.

Die verwendeten Messgeräte (BOSO TM-2430) waren leicht zu bedienen und weitestgehend unempfindlich gegenüber Störungen und Bewegungen. Das geringe Gewicht und die leisen Messungen hielten die Belästigungen der Patienten relativ gering, was häufig auch von den Teilnehmern geäußert wurde. Die erwarteten Schwierigkeiten, die sich aus der durch neurologische Defizite schlecht möglichen selbstständigen Wiederbefestigung einer gelösten Manschette hätten ergeben können, wurden nicht beobachtet.

## **4.6 Folgerungen und Perspektiven**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, zu welchem erschreckend geringen Teil eine ausreichende antihypertensive Behandlung bei Patienten nach einem Schlaganfall erreicht wird (27% mit einem kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert).

Das Risiko, nach einem überlebten Schlaganfall einen weiteren zu erleiden, ist neunmal höher als das Risiko für einen Schlaganfall in der Bevölkerung allgemein

[13]. Eine Hypertonie steigert das Risiko nochmals um das 4,5fache [3]. Durch eine ausreichende antihypertensive Behandlung kann das Risiko jedoch nahezu auf Werte normotoner Patienten reduziert werden [78].

Da durch die Folgen eines Schlaganfalles das Leben der Patienten und das ihrer Angehörigen oft einschneidenden Veränderungen unterworfen wird, und da für das Gesundheitssystem durch jeden Schlaganfall hohe Kosten entstehen, kommt der Primär- und Sekundärprävention, besonders der Blutdruckeinstellung, eine besondere Bedeutung zu.

In einer englischen Studie [30] von 1997 wurde festgestellt, dass, um einen (ersten) Schlaganfall bei einem 40 bis 79jährigen Menschen zu verhindern, 86 bisher nicht oder unzureichend Behandelte über 5 Jahre kontrolliert werden müssen ("number needed to treat"). Gorelick [37] erwartete 1994, dass allein durch eine konsequente antihypertensive Behandlung in Amerika jährlich 246 500 Schlaganfälle verhindert und damit Kosten von bis zu 12,33 Milliarden US-Dollar eingespart werden könnten. In einer Hochrechnung aus den Ergebnissen der Münchener Blutdruckstudie auf die deutsche Gesamtbevölkerung zeigte sich, dass in Deutschland durch eine fehlende antihypertensive Behandlung jährlich 11200 Schlaganfälle auftreten [64].

Die große Kluft zwischen den Ergebnissen der Studien über eine Risikosenkung durch eine ausreichende antihypertensive Behandlung nach Schlaganfall einerseits und der geringen Umsetzung dieses Wissens in der Nachsorge dieser Patienten andererseits zeigt dringenden Handlungsbedarf. Diese Aufgabe muss gemeinsam von allen Beteiligten gelöst werden – Ärzten, Krankenkassen, Pharmaindustrie und Politik.

Spätestens seit den Ergebnissen der PROGRESS-Studie [96] sollte endgültige Klarheit über die Bedeutung einer antihypertensiven Therapie zur Sekundärprophylaxe bestehen. Zur Umsetzung dieser wissenschaftlichen Erkenntnisse sind umfassende Programme erforderlich.

Das klinische Management wird zunehmend komplex. Ärzte müssen Daten verschiedenster Quellen mit den Ergebnissen neuer Studien zusammenführen [12]. Empfehlungen und Richtlinien großer Organisationen wie der WHO [41], dem JNC

[17] und der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. [26] tragen zu einer einfacheren Integration dieses Wissens bereits umfassend bei. Ergänzt werden könnte diese Information durch „Reminder“, die die Umsetzung dieses Wissens durch persönliche telefonische oder schriftliche Rückmeldung verbessern [98].

Populationsbezogene Programme zur Verbesserung der Hypertoniebehandlung wie in Nord-Karjala, Finnland [81], oder in Deutschland [50] durchgeführt konnten zumindest in begrenztem Rahmen signifikante Verbesserungen in der Versorgung erreichen. Auch die Nachbetreuung von Schlaganfallpatienten in einer Nachsorge-Klinik [59, 79] verbesserte die Qualität der Sekundärprävention.

Wenn das Wissen um die Bedeutung einer ausreichenden antihypertensiven Behandlung für die Sekundärprophylaxe von Schlaganfällen konsequent in der Praxis umgesetzt würde, wären Studien wie die vorliegende überflüssig. Solange aber nur 27% der Hypertoniepatienten nach einem Schlaganfall einen normalen 24-Stunden-Mittelwert haben und bei keinem die Kriterien der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V. erfüllt werden, gilt auch für die Schlaganfallnachsorge die EUROASPIRE-Aussage: "There is a lot of room for improvement" (Es gibt viel Raum zur Verbesserung) [61].

## **5 Zusammenfassung**

In der vorliegenden Versorgungsstudie wurde die Qualität der antihypertensiven Behandlung nach einem Schlaganfall untersucht. Dazu wurden 24-Stunden-Blutdruckmessungen anhand von vier Parametern (Mittelwerte, Tag-Nacht-Abweichung, Standardabweichung und Anteile erhöhter Messwerte) ausgewertet.

Die 24-Stunden-Blutdruckmessung erfasst mehr – zum Teil unabhängige – Risikofaktoren für zerebrovaskuläre Erkrankungen als die Gelegenheitsmessung und erlaubt bessere Prognosen. Andererseits erfordert sie einen größeren Zeit- und Personalaufwand als die Gelegenheitsmessung.

Die Resonanz der Teilnehmer auf die Durchführung der Studie war positiv, die Erfahrungen mit der Methode gut.

Die festgelegten Normgrenzen wurden nur bei wenigen Patienten erreicht: Etwa 27% der Teilnehmer hatten einen 24-Stunden-Mittelwert (95%-Konfidenzintervall: 12,9 bis 47,9%), der unterhalb der Normgrenze lag, beim Tagesmittelwert waren es 35%. Die Tag-Nacht-Abweichung war bei keinem Patienten, die 24-Stunden-Standardabweichung und die Anteile erhöhter Messwerte waren bei 21% bzw. 27% ausreichend kontrolliert.

Mit Hilfe eines soziodemographischen Fragebogens und der Krankenakten wurde nach möglichen Einflussfaktoren auf die Qualität der Blutdruckeinstellung gesucht.

Dabei konnte das Wohnverhältnis des Patienten als auffälliger Einflussfaktor identifiziert werden: Allein lebende Patienten hatten signifikant ( $p=0,0112$ ) häufiger einen kontrollierten 24-Stunden-Mittelwert (Odds Ratio: 22,49 (95%-Konfidenzintervall: 2,03 - 249,15)) als in ihrer Familie lebende. Das große Konfidenzintervall zeigt jedoch die durch das kleine Kollektiv bedingte Unsicherheit dieses Ergebnisses. Über die Gründe dieses Einflusses kann nur spekuliert werden: Möglich ist ein größeres Bewusstsein für die eigene Gesundheit bei allein Lebenden und bzw. oder ein ruhigerer Lebensstil.

Basierend auf der relativen Häufigkeit einer ausreichenden Kontrolle des 24-Stunden-Mittelwertes in dieser Vorstudie wurde ein minimaler Stichprobenumfang von 312 Personen errechnet. Eine Studie mit dieser Kollektivgröße könnte die tatsächliche relative Häufigkeit mit einer Unsicherheit von  $\pm 5\%$  bestimmen.

Die Bedeutung der Hypertonie als der wichtigste beeinflussbare Risikofaktor für erneute Schlaganfälle einerseits und die in der vorliegenden Studie beobachtete unzureichende zirkadiane Blutdruckkontrolle andererseits zeigen bei diesen Patienten eine Lücke in der medizinischen Versorgung auf. Das tatsächliche Ausmaß kann eine große Versorgungsstudie erfassen und dazu beitragen, mögliche Ansätze zu einer Verbesserung der Schlaganfallnachsorge zu identifizieren.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Adams HP Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE III; and the TOAST Investigators (1993) Classification of subtypes of acute ischemic stroke : Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 24: 35-41
- [2] Alter M, Friday G, Min Lai S, O'Connell J, Sobel E (1994) Hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke* 25: 1605-1610
- [3] Alter M, Sobel E, McCoy RL, Francis ME, Davanipour Z, Shofer F, Levitt LP, Meehan EF (1987) Stroke in the Lehigh Valley: Risk factors for recurrent stroke. *Neurology* 37: 503-507
- [4] Anlauf M, Baumgart P, Krönig B, Meyer-Sabellek W, Middeke M, Schrader J (1991) Statement zur "24-Stunden-Blutdruckmessung" der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes. *Z Kardiologie* 80 (Suppl. 1): 53-55
- [5] Backer G De, Myny K, Henauw S De, Doyen Z, Oyen H Van, Tafforeau J, Kornitzer M (1998) Prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension in an elderly population in Belgium. *J Hum Hypertens* 12: 701-706
- [6] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C (1991) Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 337: 1521-1526
- [7] Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Cruz Troca JJ de la, Guallar-Castillón P, Rey Calero J del (1998) Blood pressure in Spain : Distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 32: 998-1002
- [8] Baumgart P (1991) Ambulante Langzeitblutdruckmessung : Was ist normal? *Z Kardiologie* 80 (Suppl. 1): 29-32
- [9] Baumgart P, Walger P, Jürgens U, Rahn KH (1990) Reference data for ambulatory blood pressure monitoring: What results are equivalent to the established limits of office blood pressure. *Klin Wochenschr* 68: 723-727
- [10] Berger K, Kolominsky-Rabas P, Heuschmann P, Keil U (2000) Die Häufigkeit des Schlaganfalls in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 125: 21-25
- [11] Berger K, Schulte H, Stögbauer F, Assmann G (1998) Incidence and risk factors for stroke in an occupational cohort. The PROCAM Study. *Stroke* 29: 1562-1566
- [12] Brass LM, Krumholz HM, Scinto JD, Mathur D, Radford M (1998) Warfarin use following ischaemic stroke among medicare patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 158: 2093-2100
- [13] Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C (1994) Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke : The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 25: 333-337

- [14] Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D, Whelton P, Brown C, Roccella EJ (1995) Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult US population : Data from the Health Examination Surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 26: 60-69
- [15] Carter AB (1970) Hypotensive therapy in stroke survivors. *Lancet* 1: 485-489
- [16] Casadei R, Parati G, Pomidossi G, Groppelli A, Trazzi S, Rienzo M Di, Mancina G (1988) 24-hour blood pressure monitoring: evaluation of Spacelabs 5300 monitor by comparison with intra-arterial blood pressure recording in ambulant subjects. *J Hypertens* 6: 797-803
- [17] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Writh JT, Roccella EJ, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (2003) Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertens* 42: 1206-1252
- [18] Chockalingam A, Fodor JG (1998) Treatment of raised blood pressure in the population : The Canadian Experience. *Am J Hypertens* 11: 747-749
- [19] Colhoun HM, Dong W, Poulter NR (1998) Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey for England 1994. *J Hypertens* 16: 774-752
- [20] Collins R, MacMahon S (1994) Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 50: 272-298
- [21] Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH (1990) Blood pressure, stroke, and coronary heart disease : Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335: 827-838
- [22] Costa FV (1996) Compliance with antihypertensive treatment. *Clin Exp Hypertens* 18: 463-472
- [23] Cressman MD, Gifford RW (1983) Hypertension and stroke. *J Am Coll Cardiol* 1: 521-527
- [24] Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V., Deutsche Hypertonie-Gesellschaft (1995) Hochdruck und zerebrale Durchblutungsstörungen (1. Auflage)
- [25] Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V., Deutsche Hypertonie-Gesellschaft (1997) Empfehlungen zur Blutdruckmessung (4. Auflage)
- [26] Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V., Deutsche Hypertonie-Gesellschaft (1999) Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung (15. Auflage)
- [27] Diamant M, Vincent HH (1999) Lisinopril versus enalapril: evaluation of trough:peak ratio by ambulatory blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 13: 405-412
- [28] Douthail A, Schrader J, Holzgraefe M, Heydenbluth R, Schoel G, Felgenhauer K, Scheler F (1992) Häufigkeit und Bedeutung einer nächtlichen Hypertonie bei Patienten nach zerebralen Insulten. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 10: 492-494

- [29] Drayer JIM, Weber MA (1985) Definition of normalcy in whole-day ambulatory blood pressure monitoring. *Clinical and Experimental Theory and Practice* A7: 195-204
- [30] Du X, Cruickshank K, McNamee R, Saraee M, Sourbutts J, Summers A, Roberts N, Walton E, Holmes S (1997) Case-control study of stroke and the quality of hypertension control in north west England. *BMJ* 314: 272-276
- [31] Enbergs A, Liese A, Heimbach M, Kerber S, Scheld HH, Breithardt G, Kleine-Katthöfer P, Keil U (1997) Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit auf dem Prüfstand : Ergebnisse der EUROASPIRE-Studie in der Region Münster. *Z Kardiol* 86: 284-291
- [32] EUROASPIRE Study Group (1997) EUROASPIRE : A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease : Principal results. *Eur Heart J* 18: 1569-1582
- [33] Fotherby MD (1997) Stroke, blood pressure and antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens* 11: 625-627
- [34] Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G (1993) Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 11: 1133-1137
- [35] Gasse C, Stieber J, Döring A, Keil U, Hense HW (1999) Population trends in antihypertensive drug use: results from the MONICA Augsburg Project 1984 to 1995. *J Clin Epidemiol* 52: 695-703
- [36] Gnasso A, Calindro MC, Carallo C, Novara G De, Ferraro M, Gorgone G, Irace C, Romeo P, Siclari D, Spagnuolo V, Talarico R, Mattioli PL, Pujia A (1997) Awareness, treatment and control of hyperlipidaemia, hypertension and diabetes mellitus in a selected population of southern Italy. *Eur J Epidemiol* 13: 421-428
- [37] Gorelick PB (1994) Stroke prevention : An opportunity for efficient utilization of health care resources during the coming decade. *Stroke* 25: 220-224
- [38] Gorelick PB (1995) Stroke prevention. *Arch Neurol* 52: 347-355
- [39] Gorelick PB (1997) Stroke prevention: windows of opportunity and failed expectations? *Neuroepidemiology* 16: 163-173
- [40] Gueyffier F, Froment A, Gouton M (1996) New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. *J Hum Hypertens* 10: 1-8
- [41] Guidelines Subcommittee of the World Health Organization – International Society of Hypertension (1999) 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 17: 151-183
- [42] Guidotti M, Ciccone A, Garavaglia P, Pellegrini G (1996) Long-term lowering of blood pressure after carotid and vertebrobasilar ischemic stroke. *Ital J Neurol Sci* 17: 153-155
- [43] Gutzwiller F, Hoffmann A, Alexander J, Brunner HR, Schucan C, Vetter W (1981) Epidemiologie des Blutdrucks in vier Schweizer Städten. *Schweiz Med Wochenschr* 12 (Suppl.): 40-46



- [44] Harshfield GA (1996) How should circadian blood pressure variation be determined? *Am J Hypertens* 9: 97
- [45] Härtel U, Keil U, Cairns V (1984) Arztbesuche und physisches Befinden von Hypertonikern : Ergebnisse der Münchner Blutdruckstudie. *Fortschr Med* 102: 609-614
- [46] Helmert U, Herman B, Klesse R, Greiser E (1987) Prävalenz und Behandlungsstatus des Bluthochdruckes – Ergebnisse des 1. Bremer DHP-Gesundheitssurveys. *Öff Gesundh-Wes* 49: 621-627
- [47] Henningsen H (2001) Schlaganfall-Patienten in der Hausarztpraxis. Dem Reinsult vorbeugen. *Münch Med Wochenschr* 143 Suppl 2: 40-43
- [48] Hense HW, Stieber J, Filipak B, Keil U (1993) Five-year changes in population blood pressure and hypertension prevalence : Results from the MONICA Augsburg Surveys 1984/85 and 1989/90. *Ann Epidemiol* 3: 410-416
- [49] Hier DB, Foulkes MA, Swiontoniowski M, Sacco RL, Gorelick PB, Mohr JP, Price TR, Wolf PA (1991) Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke* 22: 155-161
- [50] Hoffmeister H, Mensink GBM, Stolzenberg H, Hoeltz J, Kreuter H, Laaser U, Nüssel E, Hüllemann KD, Troschke J von (1996) Reduction of coronary heart disease risk factors in the German Cardiovascular Prevention Study. *Prev Med* 25: 135-145
- [51] Howard G, Till JS, Toole JF, Matthews C, Truscott BL (1985) Factors influencing return to work following cerebral infarction. *JAMA* 253: 226-232
- [52] Huckell VF, Bélanger LG, Kazimirski M, Subramanian T, Cox AJ (1993) Lisinopril in the treatment of hypertension: A Canadian postmarketing surveillance study. *Clin Ther* 15: 407-422
- [53] Hwang YS, Yen HW (1993) Efficacy of once-daily lisinopril monotherapy in systemic hypertension. *Clin Cardiol* 16: 129-132
- [54] Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group (1982) Five-year findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program : III. Reduction in stroke incidence among persons with high blood pressure. *JAMA* 247: 633-638
- [55] Hypertension-Stroke Cooperative Study Group (1974) Effect of antihypertensive treatment on stroke recurrence. *JAMA* 229: 409-418
- [56] Inden Y, Tsuda M, Hayashi H, Takezwa H, Iino S, Kondo T, Yoshida Y, Akahoshi M, Terasawa M, Itoh T, Saito H, Hirai M (1998) Relationship between Joint National Committee-VI classification of hypertension and ambulatory blood pressure in patients with hypertension diagnosed by casual blood pressure. *Clin Cardiol* 21: 801-806
- [57] Irie K, Yamaguchi T, Minematsu K, Omae T (1993) The J-curve phenomenon in stroke recurrence. *Stroke* 24: 1844-1849
- [58] Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (1997) The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-2446

- [59] Joseph LN, Babikian VL, Allen NC, Winter MR (1999) Risk factor modification in stroke prevention : The experience of a stroke clinic. *Stroke* 30: 16-20
- [60] Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K (1996) Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients : Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 27: 130-135
- [61] Keil U (1997) Anspruch und Wirklichkeit. *Münch Med Wochenschr* 139: 397
- [62] Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Makuch RW, Sarrel PM, Horwitz RI (2000) Blood pressure exceeding national guidelines among women after stroke. *Stroke* 31: 415-419
- [63] Klungel OH, Stricker BHC, Paes AHP, Seidell JC, Bakker A, Vokó Z, Breteler MMB, Boer A de (1999) Excess stroke among hypertensive men and women attributable to undertreatment of hypertension. *Stroke* 30: 1312-1318
- [64] Laaser U, Wenzel H (1990) Antihypertensive treatment in Germany, subjected to a cost-effectiveness analysis. *J Hum Hypertens* 4: 436-440
- [65] Lorimer AR, Lyons D, Fowler G, Petrie JC, Rothman MT (1998) Differences between amlodipine and lisinopril in control of clinic and twenty-four hour ambulatory blood pressures. *J Hum Hypertens* 12, 411-416
- [66] Loyke HF (1990) The three phases of blood pressure in stroke. *South Med J* 83: 660-663
- [67] MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J (1990) Blood pressure, stroke, and coronary heart disease : Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 335: 765-774
- [68] Management Committee of the Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension (1980) The Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension. *Lancet* 1: 1261-1267
- [69] Marler JR, Price TR, Clark GL, Muller JE, Robertson T, Mohr JP, Hier DB, Wolf PA, Caplan LR, Foulkes MA (1989) Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 20: 473-476
- [70] Marques-Vidal P, Tuomilehto J (1997) Hypertension awareness, treatment and control in the community: is the 'rule of halves' still valid? *J Hum Hypertens* 11: 213-220
- [71] Marshall J (1977) Diurnal variation in occurrence of strokes. *Stroke* 8: 230-231
- [72] Martell N, Gill B, Marin R, Suarez C, Tovar JL, Cia P, Fernandez C, Gonzalez L, Maldonado A, Fernández F, Arco C del, Garcia I, Yuste I, Luque M (1998) Trough to peak ratio of once-daily lisinopril and twice-daily captopril in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens* 12: 69-72
- [73] Masur H unter Mitarb. von Papke K, Althoff S, Oberwittler C sowie Nedjat S, Schneider U, Schulte-Oversohl U, Sträter R, Vollmer J (1995) Skalen und Scores in der Neurologie : Quantifizierung neurologischer Defizite in Forschung und Praxis, Georg Thieme, Stuttgart New York

- [74] Materson BJ, Preston RA (1991) Classic therapeutic trials in hypertension : Were patients vulnerable to unsuppressed peak morning blood pressure? *Am J Hypertens* 4: 449S-453S
- [75] Middeke M, Klüglich M, Holzgreve H (1991) Circadian blood pressure rhythm in primary and secondary hypertension. *Chronobiol Int* 8: 451-459
- [76] Middeke M, Sektion Blutdruckmessung und Hochdruckdiagnostik der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V., Deutsche Hypertonie-Gesellschaft (1998) Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABDM). *Dtsch Med Wochenschr* 123: 1426-1430
- [77] Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB (1978) Circadian variation of blood-pressure. *Lancet* 1: 795-797
- [78] Min Lai S, Alter M, Friday G, Sobel E (1994) A multifactorial analysis of risk factors for recurrence of ischemic stroke. *Stroke* 25: 958-962
- [79] Mouradian MS, Majumdar SR, Senthilselvan A, Khan K, Shuaib A (2002) How well are hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and smoking managed after stroke or transient ischemic attack? *Stroke* 33: 1656-1659
- [80] Nakamura K, Oita J, Yamaguchi T (1995) Nocturnal blood pressure dip in stroke survivors : A pilot study. *Stroke* 26: 1373-1378
- [81] Nissinen A, Tuomilehto J, Korhonen HJ, Piha T, Salonen JT, Puska P (1988) Ten-year results of hypertension care in the community : Follow-up of the North Karelia Hypertension Control Program. *Am J Epidemiol* 127: 488-499
- [82] O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K (1988) Dippers and non-dippers. *Lancet* 2: 397
- [83] O'Connell JE, Gray CS (1996) Treatment of post-stroke hypertension : A practical guide. *Drugs Aging* 8: 408-415
- [84] O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, Berger K, Ajani U, Manson JE, Hennekens CH (1997) Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation* 95: 1132-1137
- [85] Osterziel KJ, Karr M, Lemmer B, Dietz R (1992) Effect of captopril and lisinopril on circadian blood pressure rhythm and renal function in mild-to-moderate heart failure. *Am J Cardiol* 70: 147C-150C
- [86] Otsuka K, Cornélissen G, Halberg F, Oehlerts G (1997) Excessive circadian amplitude of blood pressure increases risk of ischaemic stroke and nephropathy. *J Med Eng Technol* 21: 23-30
- [87] Palatini P, Frigo G, Bertolo O, Roman E, Corta R Da, Winnicki M (1998) Validation of the A & D TM-2430 device for ambulatory blood pressure monitoring and evaluation of performance according to subjects' characteristics. *Blood Press Monit* 3: 255-260
- [88] Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G (1987) Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 5: 93-98
- [89] Pardiwalla FK, Yeolekar ME, Bakshi SK (1993) Circadian rhythm in acute stroke. *J Assoc Physicians India* 41: 203-204

- [90] PATS Collaborating Group (1995) Post-stroke antihypertensive treatment study : A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 108: 710-717
- [91] Perlhoff D, Sokolow M, Cowan R (1983) The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA* 249: 2792-2798
- [92] Petty GW, Brown RD Jr., Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO (1998) Survival and recurrence after first cerebral infarction : A population-based study in Rochester, Minnesota 1975 through 1989. *Neurology* 50: 208-216
- [93] Poggi L, Chamontin B, Lang T, Menard J, Chevalier H, Gallois H, Cremier O (1996) Prévalence, traitement et contrôle de l'hypertension artérielle chez les consultants en médecine générale en France en 1994. *Arch Mal Cœur Vaiss* 89: 1075-1080
- [94] Pound P, Gompertz P, Ebrahim S (1998) A patient-centred study of the consequences of stroke. *Clinical Rehabilitation* 12: 338-347
- [95] PROGRESS Collaborative Group (2001) Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 358: 1033-1041
- [96] PROGRESS Management Committee (1998) PROGRESS: Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study: status in March 1997. *J Hum Hypertens* 12: 627-629
- [97] Punzi HA (1998) Why ambulatory blood pressure monitoring? *Am J Health Syst Pharm* 55 (Suppl. 3): S12-S16
- [98] Reuben DB, Maly RC, Hirsch SH, Frank JC, Oakes AM, Siu AL, Hays RD (1996) Physician implementation of and patient adherence to recommendations from comprehensive geriatric assessment. *Am J Med* 100: 444-451
- [99] Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, Slattery J, Sandercock P, Warlow C for the United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group (1996) Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. *BMJ* 313: 147
- [100] Rusch JE, Merrill DD (1987) The safety and tolerability of lisinopril in clinical trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 9 (Suppl. 3): S99-S107
- [101] Sacco RL, Foulkes MA, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Price TR (1989) Determinants of early recurrence of cerebral infarction : The Stroke Data Bank. *Stroke* 20: 983-989
- [102] Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE (1994) Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 44: 626-634
- [103] Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM (1982) Survival and recurrence following stroke - The Framingham Study. *Stroke* 13: 290-295
- [104] Saeki S, Ogata H, Okubo T, Takahashi K, Hoshuyama T (1993) Factors influencing return to work after stroke in Japan. *Stroke* 24: 1182-1185
- [105] Sander D, Klingelhöfer J (1994) Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. *Stroke* 25: 1730-1737

- [106] Sander D, Klingelhöfer J (1995) Changes of circadian blood pressure patterns and cardiovascular parameters indicate lateralization of sympathetic activation following hemispheric brain infarction. *J Neurol* 242: 313-318
- [107] Schneck MJ, Leurgans S, Raman R, Gorelick PB, AAASPS Investigators (1999) Treatment of cardiovascular risk factors in African-American stroke patients. *Stroke* 30: 253
- [108] Schrader J (1995) Prognostische Bedeutung der 24-Stunden-Langzeitblutdruckmessung. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 24: 640-644
- [109] Schrader J, Röthemeyer M, Lüders S, Kollmann K (1998) Hypertension and stroke - rationale behind the ACCESS trial. *Basic Res Cardiol* 93 (Suppl. 2): 69-78
- [110] Sekino M, Imai Y, Ohkubo T, Omae T, on behalf of the members of the Japanese Ambulatory Pressure-ANTihypertensive Effects Searching (JAPANESE) study group (1998) Differential effects of antihypertensive drugs with differing pharmacological properties on the basal ambulatory blood pressure. *J Hum Hypertens* 12: 719-726
- [111] SHEP Cooperative Research Group (1991) Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension : Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 265: 3255-3264
- [112] Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T (1992) Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 10: 875-878
- [113] Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Ozawa T (1990) Silent cerebrovascular disease in the elderly : Correlation with ambulatory pressure. *Hypertension* 16: 692-699
- [114] Sirgo MA, Mills RJ, DeQuattro V (1988) Effects of antihypertensive agents on circadian blood pressure and heart rate patterns. *Arch Intern Med* 148: 2537-2552
- [115] Smith WCS, Lee AJ, Crombie IK, Tunstal-Pedoe H (1990) Control of blood pressure in Scotland: the rule of halves. *BMJ* 300: 981-983
- [116] Sönmez HM, Başak O, Camcı C, Baltacı R, Karazeybek HŞ, Yazgan F, Ertin İ, Çelik ŞÇ (1999) The epidemiology of elevated blood pressure as an estimate for hypertension in Aydın, Turkey. *J Hum Hypertens* 13: 399-404
- [117] Straka RJ, Benson SR (1996) Chronopharmacologic considerations when treating the patient with hypertension : A review. *J Clin Pharmacol* 36: 771-782
- [118] The INDANA Project Collaborators: Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry M, Prineas R, Schron E (1997) Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke : Gathering the evidence. *Stroke* 28: 2557-2562
- [119] The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (1990) National High Blood Pressure Education Program Working Group report on ambulatory blood pressure monitoring. *Arch Intern Med* 150: 2270-2280

- [120] Thorngren M, Westling B (1991) Utilisation of health care resources after stroke - A population-based study of 258 hospitalized cases followed during first year. *Acta Neurol Scand* 84: 303-310
- [121] Trenkwalder P, Ruland D, Stender M, Gebhard J, Trenkwalder C, Lydtin H, Hense HW (1994) Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a population over the age of 65 years: results from the Starnberg Study on Epidemiology of Parkinsonism and Hypertension in the Elderly (STEPHY). *J Hypertens* 12: 709-716
- [122] Voß S (Publikation in Vorbereitung)
- [123] Watanabe N, Imai Y, Nagai K, Tsuji I, Satoh H, Sakuma M, Sakuma H, Kato J, Onodera-Kikuchi N, Yamada M, Abe F, Hisamichi S, Abe K (1996) Nocturnal blood pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly Japanese. *Stroke* 27: 1319-1327
- [124] Werner J (1992) *Biomathematik und Medizinische Statistik*, Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore
- [125] Wilber JA, Barrow JG (1972) Hypertension – A community problem. *Am J Med* 52: 653-663
- [126] Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, Hayashi M, Kimura J (1998) Adverse effect of nighttime blood pressure on the outcome of lacunar infarct patients. *Stroke* 29: 570-576



## **Danksagung**

Herzlich danken möchte ich allen, die durch Ihre Unterstützung diese Arbeit möglich gemacht haben.

Ich danke Herrn Professor Dr. med. H. Henningsen

und Frau Dr. med. B. Weltermann für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die stetige Bereitschaft mich mit Rat und Tat zu unterstützen. Vielen Dank für die persönliche Betreuung und die Zeit, die beide dafür investiert haben. Beiden verdanke ich viele kritische und konstruktive Kommentare.

Herrn Univ.-Professor Dr. med. E. B. Ringelstein danke ich für die Möglichkeit, an seiner Klinik promovieren zu dürfen.

Ein besonderer Dank gilt auch den Patienten, die an der Studie teilgenommen haben.

Dankbar bin ich Herrn Professor Dr. med. R. M. Schaefer für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Ferner danke ich der Firma Bosch und Sohn GmbH & Co., Jungingen, für die Leihgabe der 24-Stunden-Blutdruckmessgeräte und den Herren Biffar und Scheu für die freundliche Unterstützung während der Studie.



## Anhang

- II soziodemographisch-medizinischer Fragebogen
- III Informationsschreiben an die Teilnehmer
- IV Einverständniserklärung
- V Schreiben an die Hausärzte zur Ergebnismitteilung
- VI Schreiben an die Patienten zur Ergebnismitteilung

**Münsteraner Schlaganfall-Studie (MUSS)**  
**Poststationäres Qualitätsmanagement** (Teilnehmer-Nr. \_\_\_\_\_ )

Name des Patienten: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Telefonnummer: \_\_\_\_\_

Wann wurde der Patient stationär bei uns behandelt? \_\_\_\_\_--\_\_\_\_\_ Datum : \_\_/\_\_/\_\_

Follow up: \_\_\_\_\_ Monate nach Entlassung Interviewter: Patient Andere/r \_\_\_\_\_, nämlich: \_\_\_\_\_

**ZUNÄCHST möchten wir gern wissen, wie Sie jetzt in Ihrem Alltag zurechtkommen.  
(Barthel-Index):**

Können Sie allein .....	unmögl./ mit Hilfe/ selbständig				
Essen	0	5	10		
Vom Bett zum Stuhl wechseln?	0	10	15	/	<b>Nach dem Telefonat ausfüllen:</b>
Sich die Zähne putzen / rasieren?	0	0	5	/	<b>Einschätzung des Untersuchers / Rankin-Skala:</b>
Die Toilette benutzen?	0	5	10	/	(1) hat keine Beschwerden und lebt selbständig
Baden oder duschen?	0	0	5	/	(2) kann alles tun, was er möchte, trotz einiger Beschwerden
In der Ebene gehen?	*	10	15	/	(3) kann nicht alles wie früher, ist aber im Alltag selbständig
Treppe steigen?	0	5	10	/	(4) kann allein gehen, braucht aber Unterstützung im Alltag
Sich allein anziehen?	0	5	10	/	(5) kann nicht allein gehen /braucht Unterstützung im Alltag
Ihren Stuhlgang kontrollieren?	0	5	10	/	(6) ist bettlägerig
Ihr Wasserlassen /Urin kontrollieren?	0	5	10		
* Rollstuhlbenutzung:	0	0	5		

**Haben Sie einen Hausarzt, der Sie betreut? J N Haben Sie einen Neurologen? J N**

Gehen Sie regelmäßig zum Hausarzt oder nur wenn Sie Beschwerden haben ?

Wie oft waren Sie im letzten halben Jahr etwa beim Hausarzt? \_\_\_\_\_

Haben Sie derzeit - Krankengymnastik? N J: wie oft pro Woche? \_\_\_\_\_

- Ergotherapie (Beschäftigungstherapie)? N J: wie oft pro Woche? \_\_\_\_\_

- Sprachtherapie / Logopädie? N J: wie oft pro Woche? \_\_\_\_\_

Werden Sie oft genug gehandelt? J / N, weil: \_\_\_\_\_

**Wer verschreibt Ihnen die Krankengymnastik/Ergo-/Sprachtherapie?**

Hausarzt Neurologe Anderer Arzt

Haben Sie schon einmal Probleme gehabt, Verschreibungen für diese Behandlungen zu bekommen?

J N

Wenn ja: was haben Sie dann getan? \_\_\_\_\_

Nehmen Sie die Pflegeversicherung in Anspruch? J N, welche Pflegestufe: \_\_\_\_\_

Erhalten Sie Unterstützung durch einen ambulanten Pflegedienst? J N

**Welche Medikamente nehmen Sie derzeit ein?** (Medikamente und Dosierungen angeben)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Falls Marcumar: Bitte die letzten 5 Werte (INR / QUICK) angeben lassen:

**Zuletzt habe ich noch einige Fragen zu Ihrer Lebenssituation:**

Leben Sie derzeit allein? J N:

Wie viele Personen leben in Ihrem Haushalt? \_\_\_\_\_

Wer unterstützt Sie zuhause am meisten? \_\_\_\_\_



**Westfälische  
Wilhelms-Universität  
Münster**



## **Klinik und Poliklinik für Neurologie**

*Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Bernd Ringelstein*

---

Westf. Wilhelms-Universität Münster - Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Albert-Schweitzer-Str. 33 - D-48129 Münster / Germany

Albert-Schweitzer-Str.33

D-48129 Münster / Germany

Dr. med. Birgitta M. Weltermann, MPH

Tel.: ++49-251-83-48198

FAX: ++49-251-83-48181

E-Mail: [bwelter@uni-muenster.de](mailto:bwelter@uni-muenster.de)

Münster, den 02.01.99

Sehr geehrte

Vor einiger Zeit waren Sie wegen eines Schlaganfalles in unserer Behandlung. Unsere Untersuchungen hatten ergeben, dass bei Ihnen ein Bluthochdruck (arterielle Hypertonie) besteht. Zur Kontrolle der Blutdruckwerte wurden Medikamente begonnen, deren langfristige Einnahme wichtig ist:

*Gute Blutdruckeinstellung hilft, einen weiteren Schlaganfall zu vermeiden!*

In einer Aktion bieten wir Schlaganfall-Patienten mit Bluthochdruck eine kostenfreie 24-Stunden-Blutdruckmessung an. Das kleine Gerät wird von einem Helferteam unserer Klinik bei Ihnen zuhause angelegt und am nächsten Tag wieder abgeholt. Nach der Auswertung erhalten Sie von uns einen Brief zugesandt, in dem wir Sie über das Ergebnis informieren. Wenn Sie es wünschen, senden wir Ihrem Hausarzt gern einen ausführlichen Bericht über die Langzeitblutdruckmessung zu.

Wir hoffen, dass Sie unser Angebot zur Blutdruckmessung annehmen. Ein Mitglied unseres Teams wird Sie in den nächsten Tagen telefonisch kontaktieren, um – wenn Sie es wünschen – einen Termin mit Ihnen zu vereinbaren. Bitte besprechen Sie das Vorhaben auch mit Ihrem Hausarzt.

Für Rückfragen steht Ihnen Frau Dr. Weltermann unter oben genannter Telefonnummer gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. E. B. Ringelstein

Dr. Birgitta Weltermann, MPH

## Einverständniserklärung

**Name des Patienten:**

**Geburtsdatum:**

**Adresse:**

**Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

vor einiger Zeit waren Sie wegen eines Schlaganfalls in unserer Behandlung. Dabei wurde bei Ihnen ein Bluthochdruck festgestellt. Uns interessiert, wie gut Sie sich nach dem Schlaganfall erholen, wie es Ihnen derzeit geht und welche ambulante Behandlung Sie erhalten. Zu diesem Zweck führen wir eine Befragung von Patienten und deren Angehörigen durch. Da Patienten mit erhöhtem Blutdruck ein höheres Risiko für einen Schlaganfall haben, bieten wir Ihnen außerdem eine kostenlose 24-Stunden-Blutdruckmessung an. Selbstverständlich teilen wir Ihnen und – auf Wunsch – auch Ihrem Hausarzt gern das Ergebnis mit. Die Untersuchung dient dazu, die Schlaganfallvorsorge für Patienten zu untersuchen.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung.

### **Erklärung des Patienten:**

Ich nehme an der oben beschriebenen Untersuchung teil. Ich bin damit einverstanden, dass meine Angaben und medizinischen Ergebnisse anonymisiert ausgewertet werden. Ich bin darüber informiert, dass ich dies jederzeit ohne die Angabe von Gründen und ohne Benachteiligung ablehnen kann. Ich möchte durch meine Zustimmung zur besseren Erforschung von Schlaganfällen beitragen.

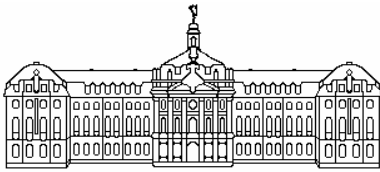
Außerdem wünsche ich (Mehrfachantworten möglich):

- die Zusendung meiner persönlichen Ergebnisse an mich
- die Zusendung meiner persönlichen Ergebnisse an meinen Hausarzt  
(bitte Adresse angeben)
- die Zusendung des Abschlussberichts über die Studie

\_\_\_\_\_, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Aufklärenden



**Westfälische  
Wilhelms-Universität  
Münster**



## **Klinik und Poliklinik für Neurologie**

*Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Bernd Ringelstein*

---

Westf. Wilhelms-Universität Münster - Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Albert-Schweitzer-Str. 33 - D-48129 Münster / Germany

Albert-Schweitzer-Str.33

D-48129 Münster / Germany

Dr. med. Birgitta M. Weltermann, MPH

Tel.: ++49-251-83-48196

FAX: ++49-251-83-48181

Betrifft:

Bezug: 24-Stunden-Blutdruckmessung am

Sehr geehrte

Im Rahmen einer Studie zur Erforschung der Tag-/Nachtrhythmik des Blutdruckes nach Schlaganfall hat                      freundlicherweise an einer 24-Stunden-Blutdruckmessung teilgenommen.

Wie mit                      abgestimmt, übersenden wir Ihnen beigefügt die Ergebnisse zur Integration in Ihren weiteren Behandlungsplan.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen selbstverständlich zur Verfügung.

Mit freundlichem Gruß

Prof. Dr. med. H. Henningsen  
Leitender Oberarzt

Dr. med. B. Weltermann  
Assistentin der Klinik

Björn Lohmann  
Doktorand

