

C. Twesten¹, I. Wobbe¹, A. Krapalis¹, C. Dodt², H. Lehnert¹, F. Sayk¹

¹Medizinische Klinik I, UKSH Campus Lüneburg – ² Interdisziplinäres Notfallzentrum, Klinikum München-Bogenhausen

Einleitung

- Nächtliches Blutdruck-Dipping resultiert aus einer sympathonervalen Down-Regulation des Baroreflex-Sollwertes (Setpoint).
- Intrinsisches Non-Dipping ist ein kardiovaskulärer Risikofaktor.
- Non-Dipping ist häufig mit hohen Angiotensin-II-Spiegeln im Blut sowie erhöhter Grundaktivität des muskulären Sympathikus assoziiert
- ACE-Hemmer sind nachts effektiver als tags.
- Angiotensin-II erhöht den Blutdruck-Setpoint im Hirnstamm.
- Ob Angiotensin-II-induziertes nächtliches Non-Dipping einen Einfluss auf Blutdruck und Baroreflexverhalten am Tage hat, ist unklar.

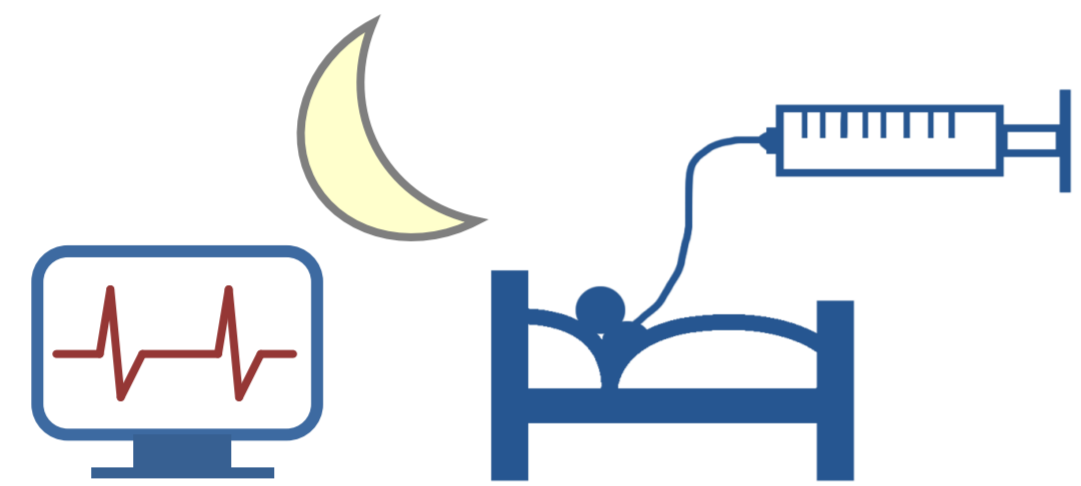
Material und Methoden

- Placebokontrollierte Fall-Kontrollstudie an 11 gesunden Probanden
- Nächtliches Non-Dipping mittels kontinuierlicher Angiotensin-II-Infusion vs. Placebo unter polysomnographischer Überwachung.
- Am Folgemorgen bei normalisiertem Angiotensin-II Spiegel (kurze HWZ) Messung von Blutdruck, Herzfrequenz, muskulärer sympathischer Nervenaktivität (MSNA) + pharmakogene Baroreflextestung
- Bestimmung kreislauf-relevanter Hormon-Parameter
- Anschließend ambulante Blutdruckmessung bis zum Nachmittag



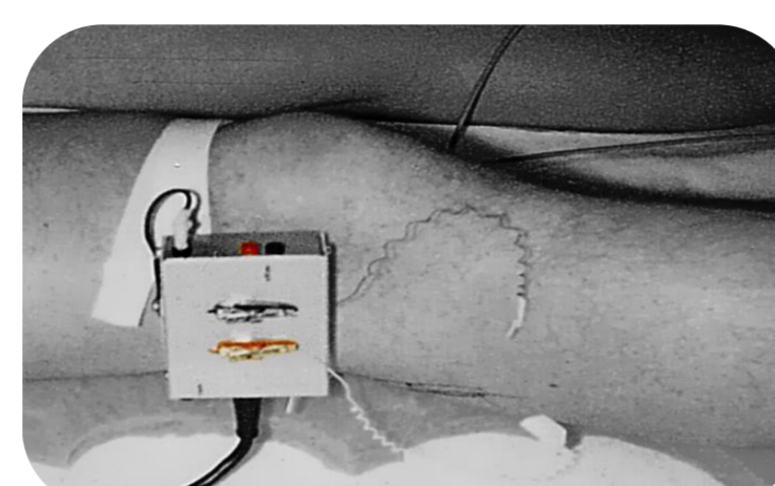
Polysomnographie vorbereiten

21:00 Uhr



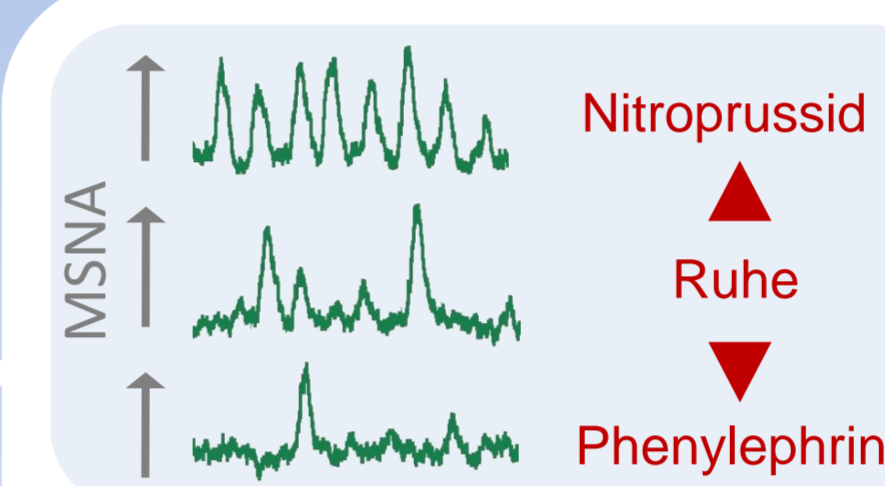
Nachtschlaf + Infusion:
Angiotensin II vs. Placebo

23:00 – 6:30 Uhr



MSNA, Blutdruck und Herzfrequenz

7:30 Uhr



Pharmakogene Baroreflextestung

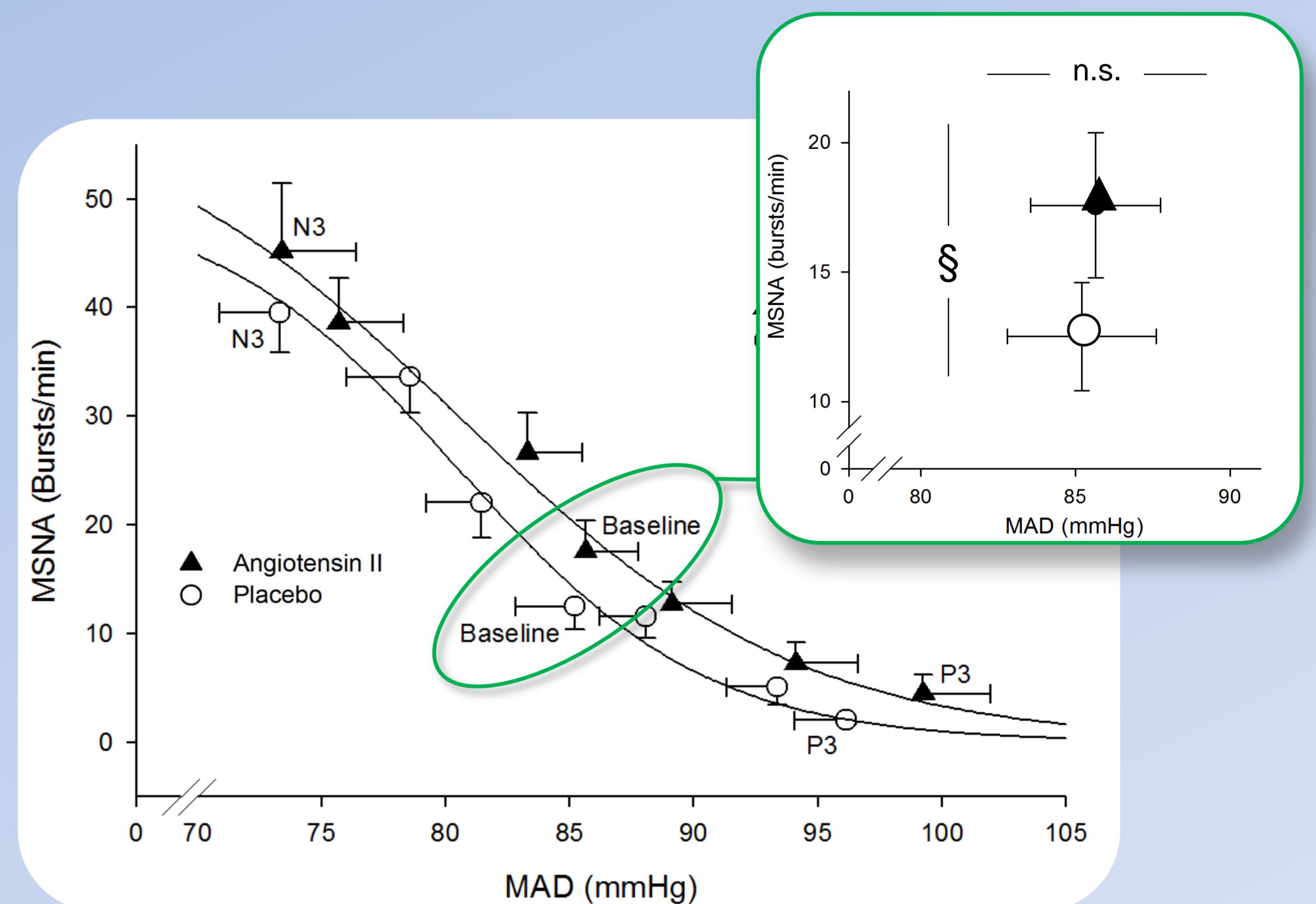
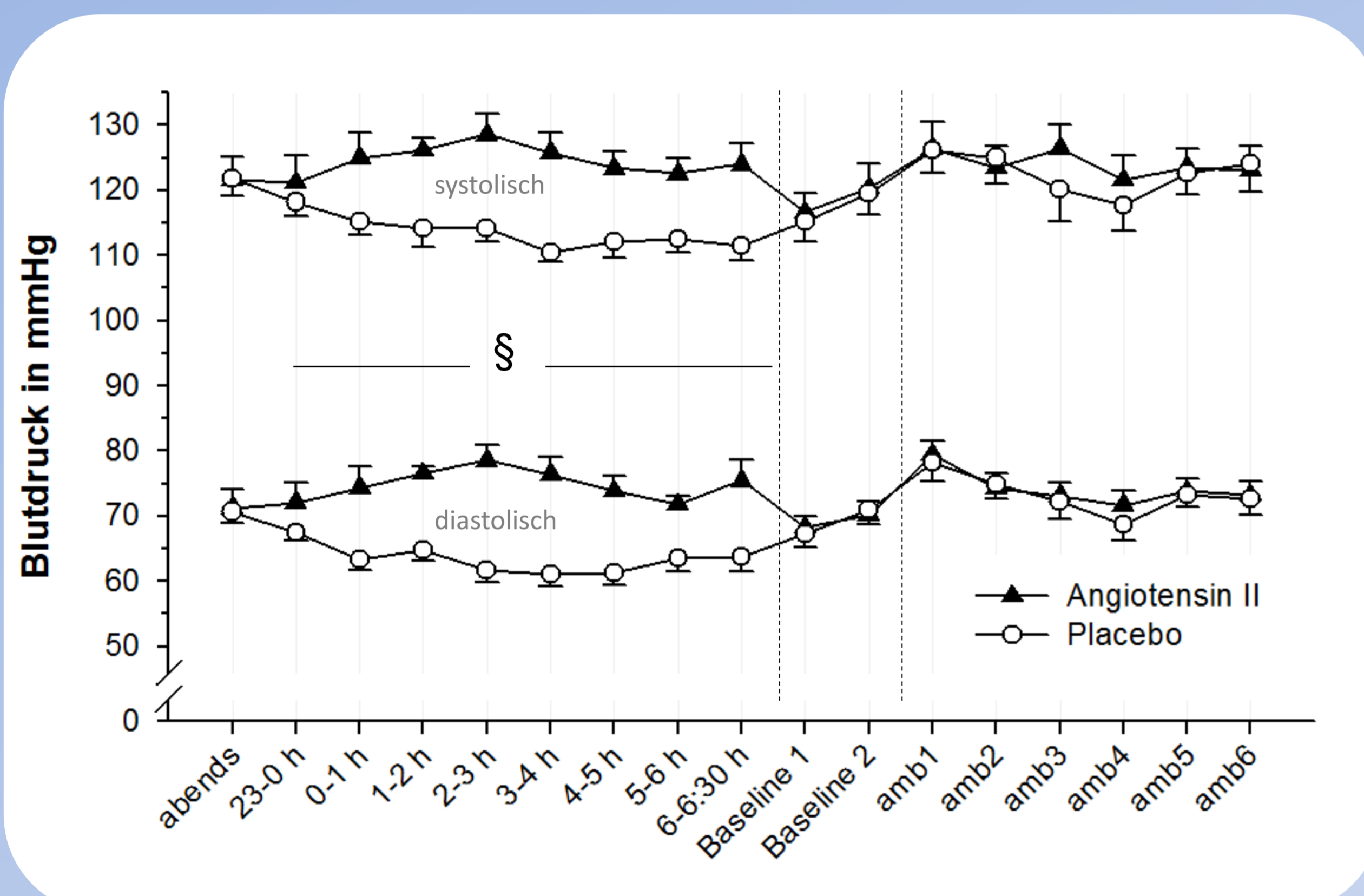
8:00 Uhr



Ambulante Blutdruck-Messung

9:00 – 15:00 Uhr

Ergebnisse



- Während nächtlicher Angiotensin-II-Infusion Anhebung des Blutdrucks auf Tagesniveau ohne Reflexbradykardie
- Am Folgetag (Non-Dipping vs. Placebo):
 1. Erhöhung der MSNA: 17.6 ± 2.8 bursts/min vs. 12.5 ± 2.1 MW \pm SEM); $p=0.029$
 2. Keine Veränderung von Blutdruck, Herzfrequenz oder Baroreflexsensitivität
 3. Keine Veränderung der ambulant gemessenen Blutdruckwerte
 4. Keine Änderung der nächtlichen Katecholaminexkretion, der morgendlichen Osmolalität oder E'lyte,
 5. erniedrigtes Renin, erhöhtes Aldosteron

Schlussfolgerung

- Angiotensin-II Non-Dipping führt zu einer MSNA-Erhöhung (Stellgröße) am Folgetag während der Blutdruck (Zielgröße) unverändert bleibt.
- Mögliche Hypothese: nächtliche Gegenregulation auf Ang-II vermitteltes Non-Dipping → morgendliche Hypotonie wird kompensiert durch sympathische Vasokonstriktion bei unverändertem Blutdruck-Setpoint
- Nächtliche Angiotensin II-Infusion beeinflusst zentrale Regulationszentren, die dem Baroreflexregelkreis übergeordnet sind. Kardialer und vaskulärer Baroreflex werden differentiell reguliert.
- Insgesamt scheint die Blutdruckregulation während des Schlafs stark konserviert: bei gesunden Probanden vermögen weder Angiotensin-II- noch Phenylephrin-induziertes Non-Dipping (Sayk et al., Hypertension 2007) eine Hypertonie am Folgetag zu bewirken.

Literatur

- Guyenet PG, The sympathetic control of blood pressure Nature Rev, Neurosci 2006;7:335-346
- Sayk F et al., To Dip or Not to Dip – On the Physiology of Blood Pressure Decrease during Sleep in Healthy Humans, Hypertension 2007;49:1070-76
- Hermida RC & Ayala DE, Chromotherapy with Ramipril, Hypertension 2009;54:40-46
- Mancia G et al., Angiotensin - sympathetic system interactions in cardiovascular and metabolic disease, J Hypertens 2006; 24:S51-S56

