

Sybill Butzke

Dr. med.

Über ein neues, non-invasives Monitoring-System zur Erfassung und Differenzierung von hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft und die Rolle von kardiovaskulären Adaptationsmechanismen bei diesen Erkrankungen

Geboren am 21.12.1969 in Bonn

Reifeprüfung am 17.05. 1988 in Heidelberg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989 bis WS 1997

Physikum am 01.09.1992 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg, Kapstadt (Südafrika), Luzern (Schweiz)

Staatsexamen am 29.10.1997 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. J. Wacker

Einleitung:

Ausgehend von grundlegenden Arbeiten zur Ätiologie der essentiellen Hypertonie nach A.C. Guyton (Hypervolämie-Autoregulation-Vasokonstriktionsmodell) entwickelte die Arbeitsgruppe um E.Hon (USA) ein non-invasives, kardiovaskuläres, maternales Monitoring-System zur Erfassung und Differenzierung von hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft, zur Verlaufskontrolle, zur Erhebung des Schweregrades und zur Zuhilfenahme bei neuen Therapieansätzen bei Hypertonie in der Schwangerschaft. Hypertensive Patienten mit der klinischen Diagnose Präeklampsie sind eine heterogene Gruppe mit unterschiedlichen hämodynamischen, kardiovaskulären Adaptationsvorgängen. Hon hat ein einfaches Werkzeug geschaffen, um das effektiv zirkulierende Blutvolumen und die kardiovaskulären, hämodynamischen Interaktionen des mütterlichen Systems in verschiedenen orthostatischen Positionen non-invasiv aufzuzeichnen. Zugrunde liegt eine non-invasive Ableitung der Pulswelle peripher über einen Meßfühler am Ringfinger, im Vergleich zur invasiven Carotis-Druckpulskurvenmessung nach Freis. Die Pulswellenkonturen sind je nach Elastizität der arteriellen Gefäßwände verändert.

Fragestellung:

Uns beschäftigte die Frage, ob wir in einem europäischen Patientenkollektiv ähnliche Meßdaten mit Hilfe des Monitors erzielen können, ob die von Hon erzielten Ergebnisse reproduzierbar sind und unsere Ergebnisse somit zukünftig als Richtlinien bei der Anwendung des Monitors zu verwenden sind. Gibt es signifikante Meßunterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe, gelingt eine Differenzierung des Blutdruckes über die Pulswellenkonturen in vasokonstriktische oder hypervolämische Komponenten, gibt das Verfahren Aufschluß über den Schweregrad der Erkrankung, wie kann der Monitor sinnvoll eingesetzt werden ?

Methodik:

Wir stellten eine Gruppe von normotensiven Schwangeren einer Gruppe von hypertensiven Schwangeren vergleichend gegenüber. Die beiden Gruppen wiesen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Schwangerschaftswoche und des Alters auf. Die Studie umfaßte 79 Patientinnen, davon 34 Patientinnen mit Bluthochdruck ($>140/90$ mmHg) und 45 Patientinnen mit normalem Blutdruck. Jeweils 8 Patientinnen beider Gruppen hatten die Entbindung bereits hinter sich, um postpartale Messungen zum Vergleich mitheranziehen zu können. An beiden Gruppen wurde das Meßverfahren getestet.

Über einen Meßfühler am linken Ringfinger der Patientin wird indirekt non-invasiv der periphere Gefäßstatus (Vasokonstriktion, Vasodilatation, Hypervolämie) über den Druck und Verlauf der abgeleiteten Pulswelle bestimmt. Zusätzlich werden über 2 Elektroden parasternal und am Handballen die Herzfrequenz, die Rapid Ejection Time (RET), die Pulse Wave Arrival Time (PWAT), sowie der cPP bestimmt. Diese Parameter beschreiben das kardiovaskuläre System der Schwangeren nach E.Hon ausreichend, da sie indirekte Determinanten des Mittleren Arteriellen Drucks darstellen. Die Messungen werden kontinuierlich über ein Computerprogramm aufgezeichnet und sind auf einem angeschlossenen Monitor ablesbar. Der Test hat eine Dauer von insgesamt 6 Minuten. Die Patientin ändert dabei ihre Position (im Wechsel jeweils zweiminütiges Sitzen, Stehen und Sitzen). Zusätzlich wird der Blutdruck über eine Blutdruckmanschette am rechten Arm dreimalig, jeweils bei Lageänderung, gemessen.

Ergebnisse:

Gesunde Schwangere haben im Mittel eine RET von 112 +/- 15 ms und eine PWAT von 160 +/- 24 ms. Patientinnen mit Hypertonie in der Schwangerschaft haben im Mittel eine RET von 186 +/- 33 ms und eine PWAT von 156 +/- 21 ms. Die RET als Maß für den peripheren Widerstand im Sinne einer Erhöhung des Afterloads oder eines erhöhten Herzminutenvolumens ist damit in der hypertensiven Schwangerschaft sehr hoch signifikant verlängert, während die PWAT als Maß für die Kontraktilität des Myokards keine signifikanten Unterschiede in beiden herzgesunden Gruppen aufweist. Im Gegensatz zur gesunden Schwangeren weisen Patientinnen mit Hypertonie veränderte periphere Pulswellenkonturen auf: Die Pulscurven sind verbreitert, haben einen Doppel-Peak (Hypervolämie) oder weisen ein Überkippen des ersten Druckmaximums auf. Ebenso kann die Compliance der Gefäßwand vermindert sein (Vasokonstriktion). Die Qualität der Ableitungen ist vergleichbar mit der invasiver Techniken zur Bestimmung von Pulscurven.

Bei Hypertonie in der Schwangerschaft sinkt die RET in der Phase des zweiminütigen Stehens durch eine Translokation des zirkulierenden Blutvolumens in die Extremitäten signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe ab und kann oftmals Normwerte erreichen, um dann in der Phase des erneuten Sitzens wieder anzusteigen. Nach Hon ist dies der hypervolämischen Komponente der Hypertonie zuzuschreiben und beschreibt somit einen Grad der noch reversiblen Erkrankung, während sich bei überwiegend vasokonstriktorischer Komponente der Schwangerschaftshypertonie keine Veränderungen der RET bei Positionswechsel ergeben und die Hypertonie in ein irreversibles Stadium eingetreten ist (Präeklampsie, chronische Hypertonie).

Diskussion:

In dieser Studie konnten die Meßdaten, die von Hon zuvor beschrieben worden sind, vor ihrem wissenschaftlichen Hintergrund nachvollzogen werden und es konnten ähnliche, vergleichbare Meßergebnisse erzielt werden, die die Erkenntnisse bestätigen. Die erhobenen Werte können zukünftig als Richtlinie bei weiteren Studien und späterem Einsatz des Monitors verwendet werden. Zusätzlich wurden in dieser Studie die üblichen klinischen Daten sowie der Blutdruck in beiden Gruppen mit zu erwartendem Ergebnis verglichen. Wir gehen deshalb hier nicht näher auf diese Daten ein.

Das mütterliche Herzkreislaufmonitoring mit Beschreibung des peripheren Gefäßzustandes stellt eine zusätzliche, leicht und schnell durchführbare und schmerzfreie Methode dar, um den Schweregrad der Hypertonie in der Schwangerschaft zu bestimmen und zu differenzieren.

Das Verfahren ist wiederholbar, non-invasiv, kostengünstig und wird von den Patientinnen sehr gut angenommen. Im Gegensatz zu den statischen Werten des Blutdruckgerätes und unabhängig von rigiden Klassifikationskriterien erlaubt das neue Meßverfahren individuell und aktuell eine frühzeitige Differenzierung des Blutdruckes in vasokonstriktorische, hypervolämische Komponenten oder in Mischkomponenten. Die Erfassung des Krankheitsbildes der Schwangerschaftshypertonie erfolgt so wesentlich differenzierter und wird den individuellen Gegebenheiten ein jeder Patientin besser gerecht. Fließende Übergänge und Stadien der Erkrankung werden sensibler erfaßt. Mit dem Monitor ist so eine Verlaufskontrolle und Überwachung der Patientin während der Schwangerschaft möglich. Die Therapie kann somit gezielter erfolgen und der Therapieerfolg anhand der Veränderung des Gefäßstatus erfaßt werden. Die Arbeitshypothese von Hon, eine dokumentierte Hypervolämie individuell mit niedrigen Dosen von Diuretika unter der Verlaufskontrolle des Monitors zu behandeln, erscheint so in einem neuen Licht, da auch bei uns individuell bei Patientinnen eine Hypervolämie nachweisbar war. Es sollten in dem Zusammenhang unsere Erfassung und klinische Beschreibung von Ödemen bei Schwangeren mit Hypertonie, sowie der schwach signifikante Gewichtsunterschied im Vergleich beider Gruppen neu diskutiert werden und eine umfassende Longitudinalstudie zur Klärung unter Einsatz des Monitors geplant werden (Erfassung von Gewicht, Gewichtssprüngen von Beginn der SSW an, Messungen eines normotensiven Gesamtkollektivs Schwangerer zur Erhebung von Spezifität, Sensitivität und prädiktivem Wert, Korrelation von Gewichtssprüngen mit hypervolämischen Komponenten in der Messung).

Das Meßverfahren kann zwischen akuten und chronischen Verlaufsformen der Schwangerschaftshypertonie differenzieren helfen, eine Frage die sich dem Geburtshelfer immer wieder stellt. Über eine kontinuierliche Ableitung minimiert das Verfahren den sog. Weißkitteleffekt. Bei Grenzwerthypertonien kann das Verfahren die Entscheidung, ob ambulante oder stationäre Betreuung indiziert sind, erleichtern. Das Screening ist im Rahmen einer Sprechstunde zur Verlaufskontrolle ab der frühen Schwangerschaft bei Risikopatientinnen auch ambulant geeignet. Es kann zukünftig zu Hause in Zusammenarbeit mit einer Klinik eingesetzt werden, da die Technik der Anwendung einfach erlernbar ist, wie die Erfahrung uns lehrt.

Das Verfahren ist empirisch. Es sind weitere, aufwendige Studien vor dem routinemäßigen klinischen Einsatz notwendig, um die korrekte Meßtechnik des Monitors nachzuweisen. Dazu ist eine Studie in Zusammenarbeit mit z.B. der Kardiologie notwendig, um die non-invasive Messung mit einer invasiven, arteriellen Meßtechnik zunächst an internistischen Patienten

nachzuweisen (Arterielle invasive Druckmessung, Swan- Ganz). Sicher ist das Verfahren auch für den anästhesiologischen Einsatz denkbar.

Schlußfolgerung:

Zusammenfassend bietet der Test sicher keine Lösung für die Ursachenforschung an, sondern einen in der Klinik anwendbaren, schmerzfreien, unaufwendigen Test zur Erleichterung des Managements hypertensiver Schwangerer und zur Feststellung des Schweregrades der Erkrankung. Er kann in Zukunft vielleicht Ausgangspunkt für neue Therapieansätze und für eine Früherkennung im Gesamtkollektiv der Schwangeren sein.