

Postpartale Aortendissektion Typ A und chronische arterielle Hypertonie

Differenzierte Beurteilung der arteriellen Hypertonie in der Schwangerschaft

Irene Kipfer^a, Markus G. Mohaupt^b

^a Departement Anästhesie, Regionalspital Thun, ^b Department of Nephrology/Hypertension, University Hospital Bern, Inselspital, 3010 Bern, Switzerland

Quintessenz

- Bei vorbestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren und Eintreten einer Schwangerschaft müssen die damit einhergehenden tiefgreifenden Veränderungen des kardiovaskulären Systems durch ein entsprechendes Monitoring regelmässig überwacht werden.
- Die konventionelle Blutdruckmessung alleine ist ein ungenügender Surrogatmarker; oft sind bildgebende Verfahren notwendig.
- Therapeutische Massnahmen sollten an das bestehende kardiovaskuläre Risikoprofil angepasst werden und müssen unter anderen Gesichtspunkten erfolgen, als dies im Rahmen einer hypertensiven Gestose der Fall ist.

Die peripartale Mortalität und Todesfälle während einer Schwangerschaft sind in entwickelten Ländern in den Hintergrund getreten. Aufgrund der geänderten Altersverteilung bei schwangeren Frauen nimmt der Anteil indirekter Morbiditäts- und Mortalitätsfaktoren im Rahmen einer Schwangerschaft einen grösseren Raum ein. Eine Schwangerschaft wird von systemischen Veränderungen begleitet, die in vieler Hinsicht einem metabolischen Syndrom entsprechen, jedoch in der Regel kompensiert bleiben. Kardiovaskuläre Ereignisse in und kurz nach der Schwangerschaft sind zwar relativ selten, treten aber bei Schwangeren im Vergleich zu nicht-schwangeren, gleichaltrigen Frauen deutlich gehäuft auf. Eine besonders bedrohliche Situation ist eine Gefässdissektion. Die frühen Zeichen einer beginnenden Aortendissektion sind oft verdeckt und werden entsprechend leicht übersehen.

Fallschilderung

Bei einer 40-jährigen 3. Para mit einer chronischen arteriellen Hypertonie WHO Grad 3 (zum Zeitpunkt der Erstdiagnose im Jahr 2003 Tageswerte um 200/125 mm Hg in der 24-h-Blutdruckmessung) bestand bereits im Alter von 33 Jahren eine Endorganbeteiligung, die sich klinisch in einem leisen mesosystolischen und fröhdiastolischen Herzgeräusch widerspiegelte. Echokardiographisch bestand eine trikuspidale Aortenklappe mit mässiger Aorteninsuffizienz bei einer leichten annulo-aortalen Ektasie und maximalem Durchmesser der Aorta ascendens von 45 mm. In der Magnetresonanztomographie des Thorax bestanden keine Auffälligkeiten der grossen Gefässe. Anhaltspunkt für eine sekundäre Hypertonieform gab es keine.

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Unter Monotherapie mit einem Kalziumantagonisten (der Betablocker wurde nicht vertragen) normalisierten sich die Blutdruckwerte. In den Verlaufsechokardiographien 2006 (nach der 1. Geburt) und 2008 (zu Beginn der 2. Schwangerschaft) zeigte sich gegenüber der Echokardiographie von 2003 eine leichte Abnahme der pathologischen Befunde: Sinusportion 38 mm, sinotubulärer Übergang 37 mm, Aorta ascendens 40 mm, Aortenbogen 28 mm und proximale Aorta descendens 22 mm mit leichter sekundärer Aorteninsuffizienz.

Ein Auslassversuch der antihypertensiven Therapie unmittelbar vor der 2. Schwangerschaft führte erneut zu deutlich erhöhten Blutdruckwerten um 150/90 mm Hg und Zeichen einer zerebralen Endorganbeteiligung mit Migräne und teilweisem Verschwommensehen.

Der Verlauf der 1. und 2. Schwangerschaft wurde am Ende des 3. Trimenons kompliziert durch erhöhte Blutdruckwerte trotz antihypertensiver Therapie. Bei Verdacht auf eine Pfropfgestose (Proteinurie bestand keine) wurde kurz vor dem Termin jeweils die Indikation zur Sectio gestellt. Dabei waren die Blutdruckwerte im Bereich von 155/100 mm Hg deutlich erhöht.

Auch in der 3. Schwangerschaft wurden im 3. Trimenon deutlich erhöhte Blutdruckwerte gemessen. Eine zusätzliche Therapie mit Methyldopa wurde erwogen. Gegen Ende der Schwangerschaft fand sich eine Adipositas mit einem Körpergewicht von 86 kg (Gewichtszunahme von 12 kg in der Schwangerschaft). Das Übergewicht hatte im Vergleich zur Situation vor der 1. Schwangerschaft (Körpergrösse 159 cm, Körpergewicht 65 kg) deutlich zugenommen. Es wurde eine primäre Re-re-Sectio in der Schwangerschaftswoche 38% durchgeführt. Der Blutdruck bei Spitaleintritt war 155/95 mm Hg. Die Sectio in Spinalanästhesie verlief komplikationsfrei, das neugeborene Mädchen war dem Gestationsalter entsprechend entwickelt.

Im postpartalen Verlauf bestanden während dreier Tage weiterhin erhöhte Blutdruckwerte unter antihypertensiver Therapie um 145/80 mm Hg. Ab dem 4. postoperativen Tag nahm der Blutdruck auf 110/60 mm Hg ab, ohne dass eine signifikante Änderung der Herzfrequenz beobachtet wurde. Das Antihypertensivum wurde abgesetzt. Subjektiv beschrieb die Patientin ein Druckgefühl auf dem rechten Ohr, was einer vorbestehenden Erkältung zugeschrieben wurde. Im Verlauf der Nacht zum 6. postpartalen Tag klingelte die Patientin kurz, nachdem sie ihr Kind gestillt hatte. Bei Eintreffen der Pflegeperson lag die Patientin nicht mehr ansprechbar im Bett. Die Patientin wurde intubiert, alle anschliessenden Reanimationsversuche blieben infaust. Die Obduktion ergab eine Aortendissektion Typ A mit Perikardtamponade.

Diskussion

Aufgrund der geringen Inzidenz von Aortendissektion bei Patientinnen <45 Jahren sind die Daten hierzu in der Literatur beschränkt. Es scheint jedoch eine erhöhte Inzidenz an Aortendissektionen in der zweiten Schwangerschaftshälfte und im Puerperium zu bestehen.

Unter physiologischen Schwangerschaftsbedingungen nimmt die Compliance der Aorta zu, und bei schwangerschaftsinduziert erhöhtem Schlagvolumen resultiert eine vermehrte Aortendehnung

Als Risikofaktoren für eine Aortendissektion bei jüngeren Patienten gelten Bindegeweserkrankungen wie das Marfan-, das Ehlers-Danlos- und das Loeys-Dietz-Syndrom, daneben einige weitere genetisch bedingte Fibrilopathien. Weitere ätiopathogenetisch relevante Störungen sind das Alport-Syndrom, entzündliche (rheumatoide) oder infektiöse Erkrankungen und eine bikuspidale Aortenklappe. Neben strukturellen Veränderungen gilt vor allem eine arterielle Hypertonie als Risikofaktor für eine Aortendissektion, jedoch vornehmlich bei einem älteren Patientenkollektiv.

Das 5-Jahres-Rupturrisiko beträgt nach einer Studie von Clouse et al. bei einem thorakalen Aortendurchmesser bis 40 mm 0%, bei 40–59 mm 16% und >60 mm 31% [1]. Als Faustregel gilt, dass bezogen auf die Körperoberfläche das Rupturrisiko bei <2,75 cm/m² Klapfenöffnungsfläche 4% pro Jahr, bei 2,75–4,24 cm/m² 8% pro Jahr und bei >4,25 cm/m² 20% pro Jahr beträgt.

Bei unserer Patientin bestanden klinisch keine Anhaltspunkte für eine Bindegeweserkrankung oder ein sonstiges Syndrom. Die arterielle Hypertonie, die sich bereits in jungem Alter in relevantem Ausmass manifestierte, war als einziger Risikofaktor bekannt. Entsprechend haben wir den Fokus unseres Artikels auf die chronische arterielle Hypertonie in der Schwangerschaft gelegt.

Herz-Kreislauf-Adaptation und Gefäßplastizität in der Schwangerschaft

Während einer Schwangerschaft kommt es zu ausgehenden, programmierten adaptiven Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems mit dem Zweck, das heranwachsende Kind optimal zu versorgen. Dies wird gewährleistet durch eine Zunahme des Herzminutenvolumens bei gleichzeitiger Plasmavolumenexpansion im mütterlichen Kreislauf. Im Gegensatz zur Situation bei nicht-schwangeren Frauen steigt der Blutdruck durch das zunehmende Herzzeitvolumen nicht an. Stattdessen kommt es durch verschiedene ineinandergreifende Regulationsmechanismen zu einer peripheren Vasodilatation, die insbesondere über Stickstoffmonoxid (NO) endothelial vermittelt wird. Dafür sind zirkulierende proangiogenetische Faktoren wie VEGF und PlGF, jedoch auch TGF- β und Relaxin verantwortlich.

Letzteres induziert in Endothelzellen und glatten Gefäßmuskelzellen die Expression von Matrixmetalloproteinasen (MMP-2 und -9). Dadurch wird unter anderem big-Endothelin in vasodilatatorisch wirksames ET₁₋₃₁ metabolisiert, das ebenfalls die NO-Produktion stimu-

liert. Relaxin wirkt auch beim Umbau der Gefäßwände mit, was zu einer vermehrten Compliance der Aorta und weiterer Gefässe (zum Beispiel der A. uterina) führt. Dieses Peptidhormon erreicht insbesondere zu Beginn der Schwangerschaft hohe Plasmaspiegel. Unter Relaxin reduziert sich einerseits die Kollagensynthese, andererseits wird der Kollagenabbau durch MMP beschleunigt. Relaxin-Rezeptoren finden sich im Herz, den glatten Muskelzellen, den Endothelzellen, dem Bindegewebe und dem autonomen Nervensystem. Unter physiologischen Bedingungen resultiert somit eine aktive und passive Zunahme der Compliance.

Faktoren, die das Herz-Kreislauf-System beeinflussen

Physiologischerweise bestehen bei Schwangeren zwischen 20 und 40 Jahren niedrige Blutdruckwerte. In der ersten Schwangerschaftshälfte kommt es durch adaptive Veränderungen zu einer weiteren Reduktion des Blutdrucks, gegen Ende der Schwangerschaft bestehen wiederum Werte im ursprünglichen Bereich. Die Elastizität der Aorta nimmt mit dem Alter ab, dies zeigt sich bereits im Alter zwischen 20 und 40 Jahren. Bei bestehender arterieller Hypertonie und weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren ist diese altersabhängige Zunahme der Gefässsteifigkeit vorzeitig und verstärkt progredient.

Druckbelastung der Aorta

Unter physiologischen Schwangerschaftsbedingungen nimmt die Compliance der Aorta zu, und bei schwangerschaftsinduziert erhöhtem Schlagvolumen resultiert eine vermehrte Aortendehnung. Grundsätzlich erhöht sich der Gefässdruck mit zunehmendem Schlagvolumen überproportional, da der Bezug von Druck und

Volumen nicht linear ist. Als Beispiel: Die Compliance bei einem 50-Jährigen beträgt unter Aortendrücken von 50, 100 und 150 mm Hg ungefähr 3 ml, 1,1 ml und 0,5 ml pro mm Hg. Bei einem gleichbleibenden Pulsdruck von 40 mm Hg würde das Schlagvolumen somit 120 ml, 44 ml und 20 ml entsprechen [2]. Das Druck-Volumen-Verhältnis nimmt altersabhängig überproportional zu, wobei interindividuell eine hohe Variabilität besteht.

Nach dem Gesetz von Laplace kann die Wandspannung, die sich aus Gefässdruck \times Gefässradius ergibt, durch eine Erhöhung des Wanddurchmessers reduziert werden. Ausserhalb der Schwangerschaft besteht als Antwort auf einen erhöhten Pulsdruck über Angiotensin-II-Rezeptoren in der Aortenwand eine Stimulation zur vermehrten Ausbildung von glatten Muskelzellen in der Media. Während der Schwangerschaft ist die Sensitivität für Angiotensin II vermindert, so dass dieser klare Zusammenhang beeinträchtigt ist. Dies kann für Schwangere mit einer chronischen arteriellen Hypertonie bedeuten, dass bei vermehrter Matrix-Metalloproteinase-

Die Häodynamik bei einer Schwangeren mit chronischer arterieller Hypertonie unterscheidet sich von der Häodynamik bei einer Gestationshypertonie oder einer Präeklampsie

Aktivität und verminderter Angiotensin-II-Sensitivität eine ungenügende Wandstabilität resultiert und dadurch die Toleranz der Gefässwand für erhöhte Blutdruckwerte bei erhöhtem Schlagvolumen reduziert ist (insbesondere bei vorbestehenden Alterationen der Aortenwand).

Hämodynamik

Gleiche peripher gemessene Blutdruckwerte bedeuten nicht zwingend identische hämodynamische Verhältnisse und identische Belastung der Gefässe. Die Hämodynamik bei einer Schwangeren mit chronischer arterieller Hypertonie unterscheidet sich von der Hämodynamik bei einer Gestationshypertonie oder einer Präeklampsie. In der Literatur wird zur Diagnostik hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen oft die Applanations-tonometrie, eine nicht-invasive Pulswellenanalyse, beschrieben [3, 4]. Diese basiert auf der Annahme, dass am Übergang der zentralen (elastischen) in die periphere (muskuläre) Gefässbahn eine Reflexion der Puls-welle auftritt. Bei vermehrtem peripheren Widerstand nimmt dieser Augmentationsdruck zu.

Der Blutdruckwert ist inner- wie auch ausserhalb der Schwangerschaft ein schlechter Surrogatmarker für das effektive kardiovaskuläre Risiko

Avni et al. zeigten im Rahmen von tonometrischen Messungen, dass bei Schwangeren mit chronischer arterieller Hypertonie, gegenüber solchen mit einer Gestationshypertonie oder Präeklampsie, der Augmentationsdruck deutlich geringer und vergleichbar mit dem gesunder Schwangerer ist [5]. Mitchell et al. haben darauf hingewiesen, dass bei einer Abnahme der aortalen Compliance und zunehmender Steifigkeit des gesamten Gefässsystems ein progredientes «Matching» der zentralen und der peripheren Arterien mit vermindertem Augmentationsdruck besteht [6]. Diese Tatsache kann den geringeren Augmentationsdruck bei einer chronischen arteriellen Hypertonie trotz vergleichbar erhöhten Blutdruckwerten erklären. Bei der Gestationshypertonie besteht ein erhöhtes Herzminutenvolumen bei zugleich vermehrtem peripherem Widerstand, bei der Präeklampsie besteht ein vermindertes Herzminutenvolumen bei sehr hohem peripherem Widerstand. Bei den zwei letztgenannten Zuständen resultiert ein erhöhter Augmentationsdruck, da sich die Gefässe von zentral nach peripher unterschiedlich verhalten.

Blutdruckgrenzwerte

Der Blutdruckwert ist inner- wie auch ausserhalb der Schwangerschaft ein schlechter Surrogatmarker für das effektive kardiovaskuläre Risiko. Ein wichtigerer Faktor zur Beurteilung wäre die Blutdruckvariabilität. Ebenso steht der mütterliche Blutdruck in keinem direkten Bezug zur Sicherstellung der Versorgung des Fetus. Für einen genügenden Blutfluss ist das Herzminutenvolumen ein viel relevanterer Parameter [7–9].

Für die optimale Versorgung des Kindes braucht es ein gesteigertes Herzminutenvolumen [10]. Ist die Gefässplastizität mangelhaft, findet sich bei ausgeschöpfter Reserve sämtlicher Kompensationsmechanismen eine

Gestationshypertonie. Höhere Blutdruckwerte werden in dieser Situation zugunsten eines optimierten Herzminutenvolumens toleriert, solange die Mutter dadurch nicht gefährdet scheint. Es fehlt der Nachweis, dass durch eine frühzeitige antihypertensive Therapie die Entwicklung einer Präeklampsie verhindert werden kann [11, 12]. Bei der Gestationshypertonie findet sich im Gegensatz zur Präeklampsie grundsätzlich keine signifikante Einschränkung der Kindsentwicklung.

Im Zusammenhang mit diesen Tatsachen müssen auch die Hypertonie-Richtlinien gesehen werden [13]. Diese tolerieren bei Schwangeren sehr hohe Blutdruckwerte ohne medikamentöse Therapie: generell bis 170/110 mm Hg und bei vorbestehender chro-

Bei Schwangeren mit bekannter Bindegewebs-erkrankung werden engmaschige echokardiographische Kontrollen empfohlen; für Schwangere mit einer chronischen arteriellen Hypertonie bestehen keine Empfehlungen

nischer arterieller Hypertonie bis 160/100 mm Hg. Diese Praxis basiert zusätzlich auf einer grossen Unsicherheit bezüglich nicht sicher auszuschliessender Nebenwirkungen von Antihypertensiva auf den Fetus. Nachweislich kann eine aktive antihypertensive Behandlung das Risiko für eine schwere maternale Hypertonie reduzieren [14]. Werden Antihypertensiva eingesetzt, so gilt insbesondere das zentral wirksame Sympatholytikum Methyldopa in der Schwangerschaft als sichere Substanz, wobei es den Blutdruck im Rahmen einer Präeklampsie deutlicher senkt [15]. Allerdings verändert diese Substanz weder bei einer Gestationshypertonie noch bei einer Präeklampsie den uteroplazentaren Blutfluss [16]. Dies macht unter anderem verständlich, warum weder kindsbezogene Endpunkte noch der grundsätzliche Verlauf bei der Präeklampsie verbessert werden.

Die erwähnten Richtlinien beziehen sich vorwiegend auf die Gestationshypertonie und Präeklampsie, zur chronischen arteriellen Hypertonie in der Schwangerschaft bestehen nur wenige Daten.

Diagnostik

Zu welchen maternalen Belastungen erhöhte Blutdruckwerte im Rahmen einer chronischen arteriellen Hypertonie führen, kann nur durch weiterführende Diagnostik ermesen werden. Die einzige Möglichkeit zur direkten Beurteilung der Aorta besteht in bildgebenden Verfahren. Am einfachsten durchzuführen ist ein transthorakaler Ultraschall, wobei eine transösophageale Sonographie oder ein MRI oft eine noch bessere Aussage zulässt. Während bei Schwangeren mit bekannter Bindegewebs-erkrankung engmaschige echokardiographische Kontrollen während der Schwangerschaft empfohlen sind, bestehen für Schwangere mit einer chronischen arteriellen Hypertonie keine Empfehlungen.

Zur Beurteilung erhöhter Blutdruckwerte in der Schwangerschaft gilt allgemein, dass das ideale hämodynamische Monitoring nicht existiert. Voraussetzung ist die Kenntnis der Vorteile und Limitationen des ein-

gesetzten Systems zur optimalen Beurteilung der Daten [17, 18]. Die Applanationstonometrie kann nicht-invasiv eine Aussage zur arteriellen Steifigkeit machen, allerdings ist eine Aussage zum Widerstand und der Compliance einzelner Gefässabschnitte unsicher. Mittels Echokardiographie oder MRI ist eine Aussage zum Herzminutenvolumen möglich, jedoch nur punktuell. Bei einem minimal-invasiven Monitoring bei hämodynamischen Veränderungen sind für zuverlässige Aussagen regelmässige Eichungen notwendig [19].

Puerperium

Wichtig ist auch das Bewusstsein, dass nicht nur Schwangerschaft und Geburt für die Mutter einem kardiovaskulären Belastungstest gleichkommen, sondern auch die postpartale Phase. Bei einer Schwangerschaft steigt in den letzten Wochen das Atrial Natriuretic Peptide (ANP) deutlich an. Dieses wird primär als Pro-ANP synthetisiert und erst durch Corin aktiviert. Corin findet sich unter anderem in grossen Mengen im schwangeren Uterus. Bei vielen Patientinnen und Patienten mit chronisch arterieller Hypertonie finden sich vermutlich kompensatorisch konstant erhöhte ANP-Werte im Serum mit einer nachfolgend oder vorbestehend verminderten ANP-Sensitivität. Während einer Schwangerschaft nimmt nicht nur das Plasmavolumen zu, sondern auch das extrazelluläre Körperwasser wird um mehrere Liter gesteigert, unter anderem als Sicherheitsmechanismus für den Fall eines grossen peripartalen Blutverlusts.

Bei verschiedenen Antihypertensiva besteht heute aufgrund der langen Erfahrungswerte eine grosse Sicherheit. Jegliche spezifische Beeinflussung des Angiotensinsystems verbietet sich in der Schwangerschaft wegen fetaler Nebenwirkungen

lichen hämodynamischen Belastung führen. Bei Mäusen mit fehlenden ANP-Rezeptoren zeigte sich durchwegs eine arterielle Hypertonie, und einige verstarben an einer Aortendissektion. Dies kann ein zusätzlicher Erklärungsansatz für eine postpartale Aortendissektion sein [20].

Fazit

Im Fall unserer Patientin bleibt offen, ob ein verschärftes Monitoring (Echokardiographie im Verlauf des 3. Trimenons und eventuell unmittelbar postpartal) den Verlauf

günstig beeinflusst und Therapieoptionen möglich gemacht hätte. Allgemein gilt, dass sich die Aortendissektion häufig mit einem typischen thorakalen Schmerz äussert, aber auch praktisch ohne äussere Anzeichen auftreten kann. Einzig durch ein bildgebendes Verfahren (Echo/MRI) lässt sich eine Diagnose stellen.

Die allgemein gültigen Richtlinien empfehlen eine sehr grosse Toleranz hinsichtlich erhöhter Blutdruckwerte in der Schwangerschaft. Ursächlich für diese Praxis sind eine geringe präventive Wirkung von Antihypertensiva bezüglich der Entwicklung einer Präeklampsie, weiter eine mögliche aggravierte fetale Wachstumsretardierung und sonstige fetale Nebenwirkungen. Die zugrundeliegenden Daten beziehen sich mehrheitlich auf hypertensive Gestosen und nur wenig auf Schwangerschaften, die durch eine vorbestehende chronische arterielle Hypertonie kompliziert sind. Bestehen bei der Mutter schon zu Beginn einer Schwangerschaft hypertensive Endorganschäden, muss eine strengere Blutdruckkontrolle aus mütterlicher Indikation angestrebt werden. Bei verschiedenen Antihypertensiva besteht heute aufgrund der langen Erfahrungswerte eine grosse Sicherheit. Jegliche spezifische Beeinflussung des Angiotensinsystems verbietet sich in der Schwangerschaft wegen fetaler Nebenwirkungen.

Besteht bereits eine antihypertensive Therapie, so sollte diese vor einer Schwangerschaft angepasst, jedoch keineswegs gestoppt werden. Der Versuch, eine antihypertensive Therapie während der Schwangerschaft auszusetzen, kann allenfalls im 1. Trimenon unternommen werden, wenn bereits vasodilatatorische Mediatoren für die Mutter verfügbar sind. Bei einer über mehrere Jahre bestehenden arteriellen Hypertonie und fortgeschrittenem Alter bei der Schwangerschaft ist jedoch generell mit einer erhöhten Gefässsteifigkeit zu rechnen. Aktuell läuft eine gross angelegte Studie zur medikamentösen Kontrolle der Hypertonie in der Schwangerschaft [21]. Speziell zum Verlauf einer chronischen arteriellen Hypertonie in der Schwangerschaft existieren aber nur wenige Daten. Wegen der unterschiedlichen Konstellationen (vorbestehende Endorganschädigungen, Zeitdauer und Ausprägung der chronischen arteriellen Hypertonie, Alter, Familienanamnese, Therapien etc.) wird es schwierig bleiben, Studien in standardisierter Form durchzuführen.

Korrespondenz:

Markus G. Mohaupt, MD
Division of Hypertension
Department of Nephrology and Hypertension
University of Bern
CH-3010 Bern
[markus.mohaupt\[at\]insel.ch](mailto:markus.mohaupt[at]insel.ch)

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.