

Aus dem Fachbereich Humanmedizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main
Zentrum der Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Klinik für Kinderheilkunde II, Pädiatrische Kardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Roland Hofstetter

Kontinuierliche Messung
der Kreislaufparameter mit Finapres[®]
bei Kipptischuntersuchungen von Kindern

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Sandra Wening-Seckelmann
aus Düsseldorf

Frankfurt am Main

2006

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter
Referent: Prof. Dr. R. Hofstetter
Koreferent: Prof. Dr. V. Schächinger

Tag der mündlichen Prüfung: 27.06.2007

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen	1
Zusammenfassung	2
Abstract	4
1 Einleitung.....	6
2 Zielsetzung.....	9
3 Physiologische Grundlagen	10
3.1 Die Funktion des Kreislaufs	10
3.2 Anatomie und Physiologie des Kreislaufs.....	11
3.3 Kreislaufregulation	13
3.4 Kreislaufregulation bei orthostatischer Belastung.....	16
4 Probanden	18
5 Methoden	19
5.1 Kipptischuntersuchung	19
5.2 Kontinuierliche Blutdruck- und Pulsmessung.....	22
5.3 Festlegung von Ruhewerten	23
5.4 Ergebnisauswertung und Statistik	24
6 Ergebnisse.....	25
6.1 Einfluss der Kippreihenfolge auf die Kreislaufparameter	25
6.2 Einfluss von Geschlecht und Alter auf die Ruhewerte.....	25
6.3 Einfluss von Geschlecht und Alter auf die Herzfrequenz- und Blutdruckänderungen.....	27
6.4 Blutdruckmonitoring während der Kipptischuntersuchung.....	31
6.4.1 Kippvorgang: Langsam-Vorwärts	31
6.4.2 Kippvorgang: Schnell-Vorwärts.....	32
6.4.3 Kippvorgang: Langsam-Zurück.....	33
6.4.4 Kippvorgang: Schnell-Zurück	34

6.4.5	Kippvorgang: Impuls	35
6.5	Pulsfrequenz während der Kipptischuntersuchung	36
6.5.1	Kippvorgang: Langsam-Vorwärts	36
6.5.2	Kippvorgang: Schnell-Vorwärts	37
6.5.3	Kippvorgang: Langsam-Zurück.....	38
6.5.4	Kippvorgang: Schnell-Zurück	39
6.5.5	Kippvorgang: Impuls	40
6.6	Darstellung der Ergebnisse als Perzentilen.....	41
7	Diskussion	48
7.1	Methodendiskussion	48
7.2	Ergebnisdiskussion	53
7.3	Perzentilen: Die praxisorientierte Lösung zur Untersuchung von Kreislaufreaktionen bei Kindern.....	57
8	Schlussfolgerung	59
	Literaturverzeichnis	60
	Anhang	65

Verzeichnis der Abkürzungen

ADH	antidiuretisches Hormon
ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
ANP	atriales natriuretisches Peptid
AT I	Angiotensin I
AT II	Angiotensin II
ATP	Adenosintriphosphat
cGMP	cyclisches Guanosinmonophosphat
DIA	Diastolisch
EKG	Elektrokardiogramm
HF	Herzfrequenz
HOH	Hypoadrenerge orthostatische Hypotension
HZV	Herzzeitvolumen
NKS	neurokardiogene Synkope
NPY	Neuropeptid Y
NS	nicht signifikant
O ₂	Sauerstoff
PF	Pulsfrequenz
POTS	posturales Tachkardiesyndrom
RR	Riva Rocci
SV	Schlagvolumen
SYS	Systolisch
TPR	total peripheral resistance, Strömungswiderstand

Kontinuierliche Messung der Kreislaufparameter mit Finapres® bei Kipptischuntersuchungen von Kindern

Zusammenfassung

Hintergrund

Bei etwa 1% aller Notfallpatienten, die in Kinderkliniken eingewiesen werden, liegt anamnestisch eine unklare Synkope vor. Die diagnostische Abklärung ist oft schwierig, da es gerade für Kinder keine nicht invasive und wenig zeitaufwendige Diagnostik gibt, pathologische Kreislaufreaktionen zu beurteilen.

Methoden

Bei dieser explorativen Studie wurden Kipptischuntersuchungen an 119 gesunden Kindern zwischen 7 und 15 Jahren durchgeführt. Zum Einsatz kamen ein elektronisch gesteuerter, sowie ein manueller Kipptisch. Mit verschiedenen Kippvorgängen (langsam vorwärts/rückwärts, schnell vorwärts/rückwärts, Impulsskippen) wurden Lagewechsel vom Liegen zum Stehen bzw. umgekehrt simuliert. Dabei wurden mit Hilfe einer kontinuierlichen beat-by-beat Blutdruck- und Pulsmessung die Kreislaufreaktionen während und nach dem Kippvorgang registriert und Alter und Geschlecht miteinander verglichen.

Aus den ermittelten Daten wurden Perzentilenkurven erstellt, in die, ausgehend vom individuellen Ruhewert des Kindes, die Veränderung der Kreislaufparameter eingetragen werden können.

Ergebnisse

Die Ruhewerte waren nicht geschlechts-, aber altersabhängig, so dass die Kinder in geschlechtsunabhängige Altersgruppen zusammengefasst werden konnten. Die Veränderungen der Kreislaufparameter erwiesen sich sowohl vom Geschlecht als auch vom Alter unabhängig.

Beim Langsam-Vorwärts-Kippen stiegen sowohl der systolische und der diastolische Blutdruck als auch die Pulsfrequenz nach einer Latenzzeit von 10 Sekunden kontinuierlich an, um nach ca. 30 Sekunden einen neuen höheren Ruhewert zu erreichen.

Beim Schnell-Vorwärts-Kippen kam es in den ersten 10 Sekunden zu einem systolischen Blutdruckeinbruch. Danach stieg der systolische Blutdruck auf ein neues Niveau, das wenige mmHg über dem Ausgangswert lag. Der diastolische Blutdruck erhöhte sich nach 10 Sekunden kontinuierlich auf einen 10 mmHg höheren Wert. Die Pulsfrequenz stieg innerhalb von 10 Sekunden durchschnittlich um 10 Schläge/min an.

Beim Zurück-Kippen verhielten sich die Kreislaufparameter entgegengesetzt. Der systolische Blutdruck sank um ca. 10 mmHg, der diastolische Blutdruck um 15mmHg und die Pulsfrequenz sank um ca. 20 Schläge/min.

Beim Schnell-Zurück-Kippen geschah die Veränderung der Parameter innerhalb von ca. 10 Sekunden, beim Langsam-Zurück-Kippen innerhalb von ca. 20 Sekunden.

Beim Impuls-Kippen kam es zu einem Abfall der Blutdruckwerte um wenige mmHg, die Pulsfrequenz sank nach einem initialen Anstieg von ca. 10 Schlägen/min um ca. 5 Schläge/min im Vergleich zum Ausgangswert.

Schlussfolgerung

Mit Hilfe der beat-by-beat Blutdruck- und Pulsmessung war es möglich, die Kreislaufreaktionen bei orthostatischer Belastung in hoher zeitlicher Auflösung darzustellen.

Der in Perzentilenkurven dargestellte Querschnitt von Daten gesunder Kinder soll die Erkennung pathologischer Kreislaufreaktionen bei herzkranken oder symptomatisch gewordenen Kindern erleichtern.

So wird eine nicht-invasive Methode zur Verfügung gestellt, mit der die Kreislaufreaktionen bei Kindern genau abgebildet und einfach bewertet werden können.

Continuous measuring of bloodpressure and heartrate using Finapres[®] during tilt table testing on children

Abstract

Background

Approximately 1% of emergency admissions in pediatric hospital are cases of sudden unexplained unconsciousness. Diagnoses in pediatric patients are often difficult to obtain due to the lack of non-invasive, short diagnostic tools, which determine the etiology of syncope.

Methods

In this explorative study we performed tilt table tests on 119 subjects between 7 and 15 years of age. We used an electronic tilt table as well as a manual one. Using different manoevers of tilting we simulated changes of posture (lying to standing and vice versa, rapid and slow tilting and rapid forward-backward tilting). During the tilting, we measured bloodpressure and heartrate on a beat-by-beat basis and compared different age and gender groups. From the data acquired, we presented percentiles of changes in bloodpressure and heartrate in relation to the resting values.

Results

Resting bloodpressure and heartrate were dependent on age but independent of gender. Therefore the data of boys and girls could be pooled into agegroups. Changes of circulation parameters after tilting demonstrated themselves to be independent of age and gender.

During slow forward tilting, systolic and diastolic blood pressure and heart rate began to rise after 10 seconds, and then reached a higher plateau after about 30 seconds.

After rapid forward tilting, we documented a decline of systolic blood pressure during the first 10 seconds. Later it reached a value just above starting level. Diastolic pressure rose for about 10 mmHg together with a heart rate, which increased at about 10 beats per minute.

After backward tilting, the circulation responded with a falling blood pressure (systolic / diastolic 10 / 15 mmHg) and a decreasing heart rate (20 bpm).

After fast backward tilting an effect was seen within 10 seconds, and 20 seconds after slow tilting.

After rapid forward-backward tilting, we observed a minor decline of pressure, and following a short rise of heart rate of 10 bpm, an overall decrease to a plateau 5 bpm lower than starting level.

Conclusions

With the help of Finapres beat-by-beat blood pressure and heart rate monitoring it was feasible to record the responses of circulation to orthostatic stress in a high resolution. Presenting the data of healthy children in form of percentiles is supposed to help in recognising pathologic regulation of circulation in cardiac or otherwise symptomatic patients.

In this way we offer an easy non-invasive tool to document and evaluate aspects of circulation in children.

1 Einleitung

Patienten mit unklaren Synkopen stellen für den Behandler oft ein diagnostisches Problem dar.

Synkopen sind Zustände mit kurzandauerndem Bewußtseinsverlust aus unterschiedlichen Ursachen. Differentialdiagnostisch kommen kardiale, vaskuläre, zerebrovaskuläre und zerebrale Ursachen in Frage.

Trotz umfangreicher und sehr kostenintensiver Untersuchungsverfahren kann die Ätiologie von Synkopen in vielen Fällen nicht eindeutig geklärt werden.

Bei etwa 1% aller Notfallpatienten, die in Kinderkliniken eingewiesen wurden, lagen anamnestisch unklare Synkopen vor [1]. In Kliniken für Erwachsene erfolgen sogar 6% aller Einweisungen in der Notfallambulanz mit der Diagnose einer unklaren Synkope [2].

Synkopale Zustände sind im Kindes- und Jugendalter belastende, abrupt eintretende Ereignisse, die bei Rezidiven zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit und des Wohlbefindens führen können. Die vor allem bei jüngeren Patienten oft gestellte Diagnose einer vasovagalen oder neurokardialen Synkope stellt sich meist als Ausschlussdiagnose, ohne die Möglichkeit eines direkten diagnostischen Nachweises.

Mit der Kipptischuntersuchung besteht ein relativ einfaches und kostengünstiges Verfahren, durch das sich eine Synkope neurokardialer Genese nachweisen lässt. Der große Nachteil ist der relativ hohe Zeitaufwand, wodurch diese Untersuchung gerade bei Kindern sehr schwierig ist.

In den letzten 15 Jahren hat die Kipptischuntersuchung zunehmend an Bedeutung gewonnen. 1986 hat die Arbeitsgruppe um Kenny [3] zum ersten Mal die Möglichkeit beschrieben diese Untersuchung als diagnostisches Mittel bei der Abklärung unklarer Synkopen einzusetzen.

Beim empfohlenen Untersuchungsprotokoll, dem sogenannten „Westminster-Protocol“, wird der Test bei einem Anstellwinkel von 60° über einen Zeitraum von 45-60 Minuten durchgeführt. Der Proband wird passiv aus der Waagerechten in die 60° aufrechte

Position gebracht. Seitdem wird dieses Protokoll unterschiedlich verändert [4]. Verschiedene Arbeitsgruppen benutzen sowohl unterschiedliche Winkel als auch unterschiedliche Zeitspannen.

Die verschiedenen Protokolle differieren in ihrer Sensitivität und Spezifität, was die Reproduzierbarkeit unterschiedlicher Symptome betrifft. Dabei ist zu beobachten, dass die Sensitivität mit größerem Anstellwinkel, der zwischen 40° und 90° variiert, und auch mit der Dauer des Tests steigt. Außerdem versucht man in einigen Testprotokollen bei negativem Testergebnis Symptome einer Synkope durch die Gabe von Pharmaka zu provozieren. Dazu werden z.B. Isoprenalin [5], Acetylcholinesterasehemmer [6] oder ultrakurzwirksame β -Blocker (Esmolol) [7] eingesetzt. Andere Autoren führen vagale Provokationstests wie Karotissinusmassage oder Bulbuskompression durch [8]. Die manuelle Kompression des Karotissinus, einem sogenannten Vagusdruckversuch, kann durch Erregung der Pressorezeptoren zu reflektorischer Bradykardie und Hypotonie führen. Beim Bulbusdruckversuch kann es reflektorisch zu Bradykardie oder Tachyarrhythmie kommen. Im Kindesalter ist dieser Reflex noch physiologisch, während er beim Erwachsenen nur noch zu 50% auslösbar ist.

Auch die Differentialdiagnose der orthostatischen Dysregulation kann mit Hilfe einer sorgfältigen Anamnese und einer Kipptischuntersuchung gestellt werden. An den Reaktionen von Herzfrequenz und Blutdruck lassen sich bei den neurogenen Synkopen drei unterschiedliche pathologische Orthostasereaktionen unterscheiden [9]:

- die hypoadrenerge orthostatische Hypotension
- das posturale Tachykardiesyndrom
- und Reflexsynkopen

Die hypoadrenerge orthostatische Hypotension (HOH) kann an einem systolischen Blutdruckabfall von $>20\text{mmHg}$ oder einem diastolischen Blutdruckabfall von $>10\text{mmHg}$ innerhalb der ersten drei Minuten nach Lageveränderung erkannt werden, dabei kann es zu einem kompensatorischen raschen Herzfrequenzanstieg kommen. Wenn die Gegenregulation fehlt und sich die Herzfrequenz nicht wesentlich ändert, handelt es sich um eine orthostatische Hypotension mit kardialer Denervierung [9].

Bei dem Posturalen Tachykardiesyndrom (POTS) ist das Leitsymptom ein massiver Pulsanstieg ohne pathologischen Blutdruckabfall. Dabei kommt es definitionsgemäß zu einem Anstieg von mindestens 30 Schlägen/Minute in den ersten zehn Minuten nach dem Lagewechsel vom Liegen zum Stehen. Es können aber auch Werte von bis zu 50 oder 70 Schlägen/Minute über der Ausgangsfrequenz erreicht werden [9].

Bei den Reflexsynkopen unterscheidet man neurokardiogene und vasovagale Synkope. Die Neurokardiogenen Synkopen (NKS) sind durch plötzlich einsetzende Hypotension (systolischer Blutdruck <50mmHg) nach längerer Standzeit ohne kompensatorische Tachykardie gekennzeichnet. Es kann sogar zu einer Bradykardie oder Asystolie kommen. Vasovagale Synkopen werden durch spezielle emotionale Reize wie z.B. Schmerz oder Konfrontation mit Blut oder Verletzungen ausgelöst. Weitere situative Auslöser von Reflexsynkopen können Miktion, Defäkation, Niesen oder Schlucken etc. sein. Der größte Unterschied zu den anderen Formen der orthostatischen Dysregulation ist, dass die Kreislaufverhältnisse bis zum Einsetzen der Synkope stabil bleiben [9].

Für die Diagnostik der verschiedenen orthostatischen Dysregulationen wird von verschiedenen Autoren eine passive Kippung mit einem Anstellwinkel von 60 - 80° und einer Zeit von 45 Minuten empfohlen [9, 10].

Wenn der Patient angibt meist direkt nach dem Aufstehen Präsynkopen oder Synkopen zu erleiden kann der Schellong-Stehtest eingesetzt werden [9, 11]. Hierbei wird der Patient aufgefordert zuerst 15 Minuten still zu liegen. Dann folgt eine 45-minütige Stehphase. Während dieser Zeit werden in jeder Minute Blutdruck und Puls registriert. Dabei darf der Patient sich nicht festhalten und auch nicht das Gewicht von einem auf das andere Bein verlagern, da sonst die Muskelpumpe aktiviert wird.

Leider sind die bisherigen Protokolle für Kipptischuntersuchungen, die alle eine längere Ruhephase beinhalten, gerade für Kinder sehr ungeeignet [1], da die Messergebnisse schnell durch die Ungeduld und die den Kindern eigene Energie gestört werden und damit nicht mehr zuverlässig sind.

2 Zielsetzung

Das Ziel dieser explorativen Studie ist mit verschiedenen Kipptischprotokollen und einer kontinuierlichen Blutdruck- und Pulsmessung einen repräsentativen Querschnitt der Kreislaufreaktionen bei Kindern zu ermitteln, der sowohl Rückschlüsse auf die kurzzeitige Blutdruckregulation und Pulsfrequenz bei orthostatischen Belastungen als auch im Rahmen der Synkopenabklärung zulässt.

Dazu wird einerseits der übliche langsame elektrische Kipptisch und andererseits auch ein manuell zu bedienender Kipptisch, durch den der Kippvorgang auf eine Sekunde beschleunigt werden kann, benutzt. Die Blutdruck- und Pulsregistrierung erfolgt nicht invasiv und kontinuierlich durch Finapres[®]. Durch diesen werden über eine Manschette am Finger der systolische und der diastolische Druck und die Pulsfrequenz bei jedem Herzschlag (beat-by-beat) gemessen.

Probanden sind Kindern im Alter von 7 bis 15 Jahren, die alle keine Synkopen in der Vergangenheit hatten. Der ermittelte Querschnitt von Daten gesunder Kinder, soll in Form von Perzentilen die Diagnose pathologischer Kreislaufreaktionen bei herzkranken oder symptomatisch gewordenen Kindern erleichtern.

Damit soll eine einfache und schnell zu handhabende Möglichkeit zur Kreislaufuntersuchung von Kindern bereitgestellt werden.

3 Physiologische Grundlagen

3.1 Die Funktion des Kreislaufs

Um das Überleben und Gedeihen eines Organismus zu gewährleisten, müssen alle Zellen ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt und alle Stoffwechselprodukte abtransportiert werden. Bei allen höher organisierten Organismen ist die Versorgung der einzelnen Zellen über Diffusion nicht mehr ausreichend, so dass ein besonderes Versorgungssystem nötig wird.

Beim Menschen übernimmt das Kreislaufsystem, ein blutgefülltes Gefäßsystem aus sich verzweigenden Arterien und Venen, diese Aufgabe. Es dient in erster Linie dazu, Stoffwechselprodukte über lange Strecken zu transportieren und zu verteilen.

Sauerstoff gelangt innerhalb der Lunge ins Blut und wird zu den Zellen gebracht, die den Sauerstoff aufnehmen und im Gegenzug Kohlendioxid ans Blut abgeben. Über dieser gelangt es in die Lunge und wird dort abgeatmet. Treibende Kraft für den Austauschprozess der Atemgase zwischen Blut und Organen ist ein Konzentrationsgefälle (= Diffusion).

In ähnlicher Weise wird das Blut im Gastrointestinaltrakt mit Nährstoffen angereichert, die im peripheren Gewebe verbraucht werden. Im Austausch mit den Nährstoffen werden Stoffwechselprodukte im Gewebe durch Diffusion und aktive Transportprozesse ins Blut abgegeben und über Lunge, Leber und Niere ausgeschieden.

Da die Substanzen mit Hilfe von Blut als Trägerstoffes transportiert werden (=Konvektion), spricht man auch von einem Konvektionssystem. Jede einzelne Zelle hat direkt oder indirekt Anschluss an dieses System, so dass eine Kommunikation aller Zellen des Organismus miteinander möglich ist. Dies geschieht über im Plasma gelöste Hormone und Zytokine, die von einzelnen Zellen oder Organen, entweder lokal oder zentralnervös gesteuert, abgegeben und dann im gesamten Körper verteilt werden.

Das versetzt den Körper in die Lage, auf den veränderten Bedarf einzelner Organe oder des Körpers insgesamt durch Anpassung reagieren zu können. So ist bei wechselndem Bedarf innerhalb physiologischer Grenzen jederzeit eine ausreichende Sauerstoff- und Nährstoffversorgung aller Zellen und der Abtransport aller Stoffwechselprodukte gewährleistet.

3.2 Anatomie und Physiologie des Kreislaufs

Das Kreislaufsystem besteht aus dem Körperkreislauf und dem Lungenkreislauf.

Zum Körperkreislauf zählt die linke Herzkammer, von der das sauerstoffreiche Blut über die Aorta und die von ihr abzweigenden Arterien und Arteriolen an die verschiedenen Organe parallel verteilt wird. In den Organen verzweigen sich die Arteriolen in feine Kapillaren, die in Venolen übergehen und in immer größer werdenden Venen zusammenfließen, um schließlich über die untere und die obere Hohlvene in den rechten Vorhof zu gelangen.

Der Lungenkreislauf beginnt in der rechten Herzkammer, die sauerstoffarmes, Kohlendioxid-angereichertes Blut über die Lungenarterien zur Lunge und von dort sauerstoffreiches und kohlendioxidarmes Blut über die Lungenvenen zum linken Vorhof zurücktransportiert.

Das Gesamtblutvolumen beträgt etwa 6 - 8% des Körpergewichts. Davon befinden sich 80% in den Venen, in der rechten Herzhälfte und den Gefäßen des kleinen Kreislaufs, weswegen sie als Kapazitätsgefäße bezeichnet werden. Wegen des relativ niedrigen Blutdrucks, der im Mittel bei 15 mmHg liegt, bezeichnet man diesen Teil des Kreislaufsystems auch Niederdrucksystem.

Zum Hochdrucksystem zählen im Gegensatz dazu die linke Herzkammer, die Aorta, die Arterien und Arteriolen. Arterien und Arteriolen bilden die Gruppe der Widerstandsgefäße; durch die Veränderung ihres Querschnitts erhöht oder senkt sich der Strömungswiderstand, den die linke Herzkammer zu überwinden hat. Der arterielle Blutdruck erhöht (erniedrigt) sich und die Pumpleistung des Herzens muss entsprechend höher (niedriger) sein.

Kapillaren und Venolen gehören zum Austauschsystem. Zu den Austauschvorgängen gehört die Versorgung der Orgazellen mit Sauerstoff und Nährstoffen und die Regulation des Gleichgewichts zwischen intra- und extravasalen Flüssigkeitsvolumina. Um die Austauschvorgänge zu garantieren, muss ein konstanter Druck in den Austauschgefäßen herrschen.

Das Funktionsprinzip des Kreislaufsystems besteht in der Erzeugung eines Druckgefälles zwischen Arterien und Venen, wodurch die Strömung durch das Gefäßsystem unterhalten wird. Durch die Veränderung von Pumpleistung und Strömungswiderstand kann die Kreislaufleistung an unterschiedliche Bedarfszustände angepasst werden.

Das Blut wird vom linken Ventrikel in die Aorta ausgeworfen. Dort herrscht der höchste Druck, etwa 120mmHg während der Systole. Betrachtet man den mittleren Blutdruck, der durch Division des Flächenintegrals unter der aufgezeichneten Druckkurve durch die Pulsdauer bestimmbar ist, so beträgt dieser in der Aorta 13,33 kPa (P_a) und in der Hohlvene 0,25 kPa (P_v).

Diese Druckdifferenz (ΔP) von etwa 13 kPa bestimmt zusammen mit dem peripheren Strömungswiderstand (TPR, total peripheral resistance) im großen Kreislauf die Stromstärke des Blutes (Q), also das Herzzeitvolumen (HZV). Errechnen lässt sich das HZV auch aus der Herzfrequenz (HF) und dem Schlagvolumen (SV), $\text{HZV} = \text{HF} * \text{SV}$.

Das Herzzeitvolumen bei gesunden Menschen beträgt in Ruhe etwa 4 – 6 l/min, welches in den parallel geschalteten Organen im Körperkreislauf verteilt wird. Der Lungenkreislauf, erhält im Mittel pro Minute genauso viel Blut wie der gesamte Körperkreislauf. In der Lungenarterie beträgt der mittlere Blutdruck etwa 15 mmHg, der bis zum Ende der Lungenkapillaren auf 8 mmHg abfällt. Die Kapillaren grenzen an die Alveolen, durch deren Membran der Gasaustausch stattfindet. Für die Gasdiffusion wirken Partialdruckunterschiede zwischen der Alveole und dem Erythrozyt als treibende Kraft.

Bei einer Sauerstoffkonzentration (O_2 -Konzentration) im arteriellen Blut von 0,2 l/l bedeutet das eine globale Transportleistung von etwa 1 l/min. In Ruhe verbrauchen die Organe etwa 0,25 l/min des Sauerstoffs, so dass 0,75 l/min ungenutzt in den Lungenkreislauf zurückkehren. Dies bedeutet eine O_2 -Extraktion von 25%. Im Lungenkreislauf wird die in den Organen verbrauchte O_2 -Menge wieder ersetzt. Ist der Mensch in Bewegung, kann er seinen Sauerstoffverbrauch auf das 20 - 30fache steigern. Bei körperlicher Arbeit verbraucht vor allem die Skelettmuskulatur mehr Sauerstoff. Um den erhöhten Bedarf in der Skelettmuskulatur zu decken, kann das Herzzeitvolumen bei einem gesunden Menschen auf etwa 20 l/min zunehmen. Dadurch ist die globale O_2 -

Transportleistung auf 4 l/min erhöht, wovon 3 l/min verbraucht werden und somit die O₂-Extraktion auf etwa 75% steigt.

Versagt die Anpassung an den erhöhten Bedarf, kann es zu einer erheblichen Leistungsminderung und im schlimmsten Fall zu einem Kreislaufkollaps mit unterschiedlich schwerwiegenden Folgen kommen.

3.3 Kreislaufregulation

Damit Bedarf und Bereitstellung von O₂ aufeinander abgestimmt sind, ist eine Kreislaufregulation schon in Ruhe notwendig. Voraussetzung für einen ungehinderten Stoffaustausch ist ein konstanter Druck in den Austauschgefäßen. Deshalb müssen ständig alle beteiligten hämodynamischen Größen (arterieller Blutdruck, Herzzeitvolumen, totaler und regionaler Strömungswiderstand, Blutvolumen) aufeinander abgestimmt werden. Stellgrößen sind das HZV und der Gefäßwiderstand, die den arteriellen Blutdruck regulieren. Die Abstimmung erfolgt über eine Reihe von zentralen Steuerungsvorgängen, die neurogen über vegetative Nerven oder hormonal über zirkulierende Hormone übermittelt werden. Ergänzt werden diese Steuerungen durch humorale (lokal gebildete Wirkstoffe) oder myogene Einflüsse.

Die neurogene Steuerung der Vasokonstriktion wird durch postganglionäre sympathische Neurone bewirkt. Der Einfluss ist an den kleinen Arterien und den größeren Arteriolen am größten. Aus den Auftreibungen in den Endverzweigungen eines adrenergen Neurons wird auf einen Sympathikusreiz hin Noradrenalin freigesetzt, das sich postjunktional an α_1 -Adrenozeptoren bindet. Zusätzlich werden die Kotransmitter Adenosintriphosphat (ATP) und Neuropeptid Y (NPY) frei und unterstützen die sympathogene Wirkung. Normalerweise gelangen nur sehr geringe Mengen Noradrenalin ins Blut, so dass die Wirkung lokal beschränkt bleibt. Bei sehr starker sympathischer Aktivierung kommt es auch im venösen System zu geringen Konstriktionen. Das hat aber nur einen geringen Einfluss auf die Durchblutung.

Die Vasodilatation wird vor allem auf ein Nachlassen der sympathischen Innervation zurückgeführt. Eine parasympathische Gefäßinnervation mit physiologischer Funktion gibt es nicht.

Soll es zu einer systemischen Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin kommen, z.B. als Reaktion auf eine starke sympathische Erregung, müssen Catecholamine aus dem Nebennierenmark ins Blut freigesetzt werden. Während Adrenalin überwiegend direkt am Herzen wirkt, wird die α_1 -adrenerg-vermittelte konstriktorische Wirkung an den peripheren Gefäßen (vor allem in der Haut) auf Noradrenalin zurückgeführt.

Das atriale natriuretische Peptid (ANP) oder Atriopeptin, ist ein Hormon, welches hauptsächlich in den Myozyten des linken Herzvorhofs synthetisiert wird und bei einer Vorhofdehnung in das zirkulierende Blut sezerniert wird. An den Gefäßen verursacht es eine Gefäßdilatation, in der Niere steigert es die Natriurese und Diurese. Dadurch wird das zirkulierende Blutvolumen und der arterielle Blutdruck gesenkt.

Die lokalchemischen Einflüsse auf die Gewebedurchblutung werden durch die Stoffwechselaktivität der Parenchymzellen bestimmt. Einige Produkte des Energiestoffwechsels wirken dilatierend. Dazu zählen die Nukleotide Adenosindiphosphat (ADP), Adenosinmonophosphat (AMP) und Adenosin.

Die bei einer Aktivitätszunahme der Parenchymzellen im Interstitium entstehenden freien K^+ - und H^+ -Ionen bewirken eine erhöhte Gewebeosmolalität und eine Zunahme des Gewebe-Partialdrucks von Kohlendioxyd oder eine Abnahme des Partialdrucks von Sauerstoff im Gewebe. Sie haben auch eine vasodilatierende Wirkung. Je größer die Stoffwechselaktivität eines Organs ist, d.h. je mehr Metabolite anfallen, desto größer ist die Durchblutung, so dass sich keine Stoffwechselprodukte akkumulieren können.

Die Endothelzellen setzen verschiedene Faktoren frei, die eine vasodilatierende Wirkung haben. Wichtig sind Prostacyclin und Stickstoffmonoxid (NO). NO entsteht als Abbauprodukt von Arginin oder wird sekundär durch Acetylcholin, Bradykinin, Serotonin, ADP und ATP freigesetzt. NO löst über eine Erhöhung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) in den Gefäßmuskelzellen deren Erschlaffung aus.

Eine zunächst nur lokal ausgelöste Dilatation kann sich auch stromaufwärts ausbreiten. Es kommt zu einer elektrotonisch vermittelten Hyperpolarisation, die sich über Gap junctions auf dem Endothelverband ausbreitet und über myoendotheliale Gap junctions auf die glatte Gefäßmuskulatur übergeleitet wird.

Bei körperlicher Arbeit (= maximale Steigerung des Sympatikotonus) wird der Muskel maximal durchblutet, also überwiegt die Vasodilatation. Dies erklärt sich dadurch, dass die direkte Wirkung der humoralen Gefäßdilatoren den neurogenen konstriktorischen Einfluss der sympathischen Gefäßinnervation überspielt.

Die kurzfristige Blutdruckregulation beruht weitgehend auf Kreislaufreflexen. Dehnungsrezeptoren in der Gefäßwand vermitteln über afferente Fasern dem vegetativen Kerngebiet im Zentralnervensystem ein Signal, das durch efferente Nerven zu einem Effekt an der glatten Muskulatur in der Gefäßwand führt.

Die Dehnungs- bzw. Baro- oder Pressorezeptoren sitzen in der Wand der Aorta, im Karotissinus und in der Wand größerer Arterien im Hals- und Thoraxbereich.

Es sind freie Nervenendigungen, die in der Media und Adventitia der Gefäßwand liegen, und durch Dehnung der Wand erregt werden. Allerdings spielt die Zeit, in der sich die Dehnung ändert, eine große Rolle. Man bezeichnet dies als PD-Verhalten, weil die Impulsfrequenz der afferenten Nerven nicht nur proportional (P) dem Dehnungszustand der Gefäße ist, sondern auch differentiell (D) ihrer Änderungsrate entspricht.

Die langfristige Blutdruckregulation wird hauptsächlich über Hormone gesteuert, die über Veränderungen des peripheren Widerstandes und des Herzzeitvolumens den Blutdruck relativ konstant halten.

Sinkt der Blutdruck, wird durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eine periphere Vasokonstriktion bewirkt, die gemäß des Ohmschen Gesetzes $HZV \cdot TPR = \Delta P$, den Blutdruck wieder normalisiert.

Wenn der arterielle Nierendruck um mehr als 10 - 15 mmHg abfällt, wird Renin vom juxtaglomerulären Apparat der Niere ins Blut ausgeschüttet. Dieses Enzym wandelt das aus der Leber stammende Angiotensinogen in Angiotensin I (AT I) um, welches dann durch das Angiotensin Converting Enzyme zu Angiotensin II (AT II) wird.

AT II ist ein starker Vasokonstriktor und fördert außerdem die Freisetzung von Aldosteron und antidiuretischem Hormon (ADH). Da Aldosteron die Na⁺-Rückresorption in den distalen Nephronen der Niere stimuliert, wird über diesen Mechanismus Na⁺ und damit auch Wasser im Körper zurückgehalten.

ADH wird sowohl bei Stimulation von AT II als auch bei verminderter Füllung der Vorhöfe aus dem Hypophysenhinterlappen sezerniert (Gauer-Henry-Reflex). Es vermindert ebenfalls die Wasserausscheidung, indem es die Wasserpermeabilität in den Sammelrohren der Niere, und damit die Rückresorption, erhöht. Über beide Mechanismen wird das Blutvolumen erhöht, was über den vermehrten venösen Rückstrom zum Herzen zu einem größeren HZV führt.

Steigt der Blutdruck, kommt es zu einer Volumenverschiebung zwischen Intra- und Extravasalraum; ferner wird durch Druckdiurese mehr Wasser über die Nieren ausgeschieden, so dass das Blutvolumen und damit auch das HZV sinkt.

Für die mittel- bis langfristige Anpassung der Kreislauffunktion sind also HZV und TPR Stellglieder, um die Zielgröße Blutdruck zu regulieren ($\text{HZV} * \text{TPR} = \Delta P$).

3.4 Kreislaufregulation bei orthostatischer Belastung

Bei einem Lagewechsel vom Liegen zum Stehen verlagert sich das Blutvolumen gemäss der Schwerkraft in die unteren Körperpartien. Auf die Druckverhältnisse im Gefäßsystem, die im Liegen vom HZV und dem TPR abhängig sind, wirken im Stehen dann zusätzlich noch hydrostatische Drücke. In der Körpermitte, also etwas unterhalb des Zwerchfells, ist der Blutdruck lageunabhängig [12]; oberhalb davon sinkt der Blutdruck um die hydrostatische Komponente, unterhalb steigt er um den gleichen Betrag.

Die Lageänderung hat eine Volumenverschiebung zur Folge, die abhängig von der Elastizität der Gefäßwände ist. Die dehnungsabhängige Änderung des Gefäßdurchmessers und der Gefäßlänge bei Änderung des Druckes nennt man Compliance.

Sie wird als Quotient von Volumenänderung (ΔV) und transmuraler Druckänderung berechnet: $\Delta P_{TM} = \text{intravasaler Druck} - \text{extravasaler Druck}$.

Die Compliance des Niederdrucksystems ist etwa 25 mal größer als die des Hochdrucksystems. Dementsprechend findet die Volumenverschiebung während orthostatischer Belastung hauptsächlich in den venösen Kapazitätsgefäßen der unteren Extremitäten statt. Infolge dessen nimmt auch das intrathorakale Blutvolumen um etwa 600 ml ab. Der so verminderte venöse Rückstrom zum Herzen bewirkt eine Abnahme des Schlagvolumens und des arteriellen Blutdrucks.

Beim passiven Lagewechsel wird die Antwort des Körpers primär über die arteriellen Pressorezeptoren gesteuert. Auf den Blutdruckabfall reagieren sie mit der Aktivierung des Sympathikotonus, der sich in einer erhöhten Herzfrequenz und einem gesteigerten Gefäßwiderstand äußert.

Im physiologischen Normalfall ist ein Lagewechsel ein aktiver Prozess, der mit erhöhter Muskelarbeit und damit ohnehin erhöhtem Sympathikotonus einhergeht. Dabei wirken die Beinmuskeln durch ihre Aktivität einem zu ausgeprägten Versacken des Blutes entgegen (Muskelpumpe).

Die Regulationsbreite des Kreislaufs hängt zusätzlich noch von der Umgebungstemperatur ab, die den Venentonus und die Vasokonstriktion der Hautgefäße beeinflusst. Bei Wärme sinkt der Venentonus, d.h., die Compliance nimmt zu, und die Haut wird zur Wärmeabgabe vermehrt durchblutet.

Folglich sind die Regulationsreserven des Körpers bei hohen Temperaturen geringer. Gelingt die Kreislaufregulation nicht, wird das Gehirn nicht mehr ausreichend durchblutet und es droht ein orthostatischer Kollaps.

4 Probanden

Zur Akquise geeigneter Probanden für die Untersuchung zu finden, verteilten wir Einladungen an alle Schüler und Schülerinnen im Alter von sieben bis fünfzehn Jahren an einer Grundschule und einer Gesamtschule in Frankfurt am Main. Wir vereinbarten mit den Eltern interessierter Kinder einen Termin für die Untersuchung.

Innerhalb eines Zeitraumes von acht Wochen konnten 119 gesunde Kinder in die Studie aufgenommen werden.

Alter (Jahre)	Jungen (Anzahl)	Mädchen (Anzahl)	Gesamt (Anzahl)
7	6	4	10
8	7	10	17
9	9	8	17
10	9	7	16
11	8	7	15
12	4	5	9
13	8	5	13
14	8	6	14
15	4	4	8
7 bis 15	63	56	119

Tabelle 3.1: Verteilung der Probanden nach Alter und Geschlecht

Es wurde darauf geachtet, dass alle Kinder zu der Zeit der Untersuchung keine akute Erkrankung aufwiesen. Die Kinder erschienen in Begleitung eines Erziehungsberechtigten zu den Untersuchungen, sodass eine ausführliche Anamnese bezüglich ihres derzeitigen Gesundheitszustandes durchführbar war.

Der Ablauf der Untersuchung wurde zuvor mit den Eltern und Kindern besprochen. Die Untersuchungen wurden nur nach Einverständnis der Eltern und einvernehmlich mit den Kindern durchgeführt. Mindestens ein Elternteil oder ein naher volljähriger Verwandter war bei den Untersuchungen anwesend.

5 Methoden

5.1 Kipptischuntersuchung

Für die Kipptischuntersuchung standen zwei verschiedene Kipptische zur Verfügung. Mit einem etablierten, elektronisch gesteuerten Tisch wurde die langsame Kippung vorgenommen (AGA Typ 9403546, Veko-1062/3E, AGA Sanitätsartikel).

Die Kinder wurden während des Kippvorgangs mit einem Klettverschluss unterhalb der Arme am Oberkörper gesichert, und die Füße standen auf einem Fußbrett. Der Kippvorgang wurde mit einem Fußschalter eingeleitet und dauerte 17 Sekunden.

Der zweite Kipptisch war eine eigene Konstruktion und wurde manuell bedient. An dem Fußbrett, auf dem die Kinder aufrecht standen, waren Griffe, um den Kippvorgang zu steuern. Diese Kippung dauerte eine Sekunde. Auch hier wurden die Kinder mit einem Klettverschlussgurt um den Oberkörper gesichert.

Vor jeder Untersuchung wurde mit den Kindern der Kippvorgang einmal geprobt, so dass keine Ängste die Untersuchungsergebnisse verfälschen konnten.

Es wurden mehrere Kippvorgänge hintereinander durchgeführt. Vor und nach jedem Kippvorgang wurden je 3 Minuten lang die Ruhewerte gemessen. Zwischen dem Schnell-Vorwärts/Zurück-Kippen und dem Impuls-Kippen wurden statt zweimal drei Minuten nur einmal 4 Minuten die Daten erfasst, da kein Kipptischwechsel stattfand.

Um mögliche Einflüsse der Versuchsreihenfolge auf die Messwerte auszugleichen, wurde die Reihenfolge randomisiert. Für jedes Kind wurde zufällig eines der folgenden Kippschemata verwendet.

Verwandte Abkürzungen:

LV : langsam vorwärts Kippen (17 Sekunden)

LZ : langsam zurück Kippen (17 Sekunden)

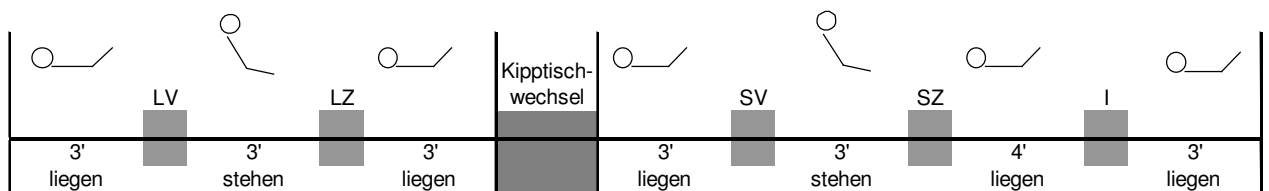
SV : schnell vorwärts Kippen (1 Sekunde)

SZ : schnell zurück Kippen (1 Sekunde)

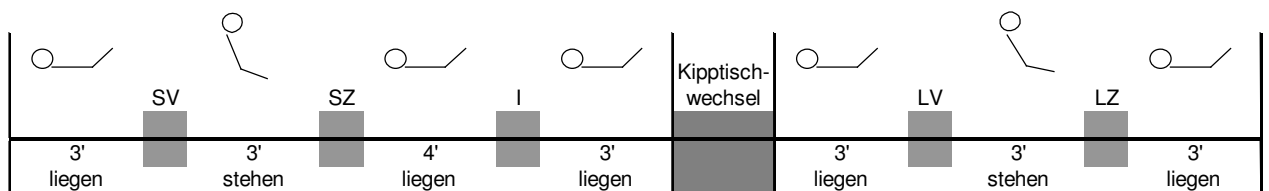
I : Impuls Kippen (2 Sekunden)

3' bzw. 4' : 3 bzw. 4 Minuten

Kippschema 1:



Kippschema 2:



Kippschema 3:

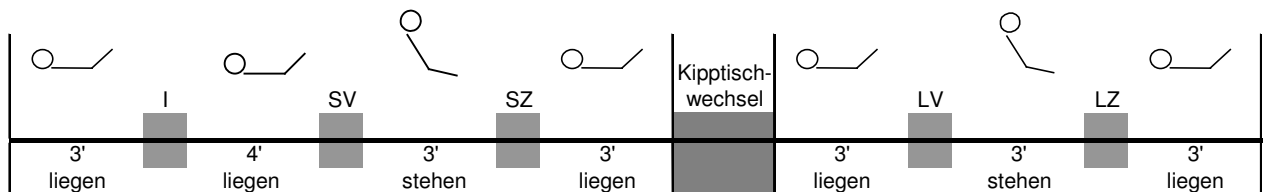


Abbildung 5.1: verwendete Kippschemata

Bevor mit der Aufzeichnung der Messwerte begonnen wurde, lagen die Kinder waagrecht, bis Blutdruck und Puls keine schwankenden Daten lieferten. Wurden die Kinder dem *Kippschema 1* zugeordnet (Abb. 5.1), lagen sie 3 Minuten waagrecht, und wurden dann langsam innerhalb von 17 Sekunden nach vorne gekippt, so dass sie sich in aufrechter 80° Position befanden.

Nach diesem passiven Lagewechsel blieben die Kinder weitere 3 Minuten stehen, um dann wieder langsam zurück in den waagerechten Zustand gebracht zu werden.

Nach weiteren 3 Minuten konnten sie dann auf den manuellen Kipptisch umsteigen, um hier nach 3 Minuten waagerechten Liegens nach dem gleichen Schema erneut gekippt zu werden. Diesmal dauerte der Kippvorgang nur 1 Sekunde.

Nach 4 Minuten Liegen in waagerechter Position wurde mit den Kindern noch ein „Impuls Kippen“ durchgeführt. Bei diesem Kippvorgang wurden die Kinder innerhalb einer Sekunde in eine aufrechte 80° Position gebracht, um dann innerhalb einer weiteren Sekunde ohne Pause sofort wieder in den waagerechten Zustand zurück gebracht zu werden.

Wurden die Kinder nach *Kippschema 2* untersucht (Abb. 5.1), wurden sie zuerst auf dem manuellen Kipptisch schnell gekippt, danach folgte der Impulskippvorgang. Anschließend stiegen sie auf den elektronischen Kipptisch um und wurden langsam gekippt.

Die Kinder, die dem *Kippschema 3* zugeordnet waren (Abb. 5.1), wurden zuerst auf dem manuellen Kipptisch Impuls gekippt, dann schnell zurück gekippt, und zuletzt auf dem elektronischen Kipptisch langsam gekippt. So war jeder Kippvorgang einmal an erster, zweiter und dritter Stelle. Versuchsreihenfolgen, die ein zweifaches Wechseln des Tisches erfordert hätten, wurden ausgeschlossen.

Der Zeitpunkt, wann gekippt wurde, wurde mit dem Finapres[®]-Messgerät bestimmt, welches an einen Laptop angeschlossen war und auf dessen Monitor die Zeit angezeigt wurde. Zum Zeitpunkt des Kippens wurde zusätzlich in den Finapres[®] Aufzeichnungen ein Marker gesetzt und in einem Protokollbuch die Zeit dokumentiert. So konnte auch protokolliert werden, wenn Auffälligkeiten oder Störungen während der Untersuchung auftraten, beispielsweise wenn ein Kind unruhig wurde. Die aus derartigen Gründen

verfälschten Messwerte blieben dann unberücksichtigt. Ausschlusskriterien waren deshalb das Auftreten unphysiologischer Messwerte, die nicht ausgefiltert werden konnten, und ausgeprägte Unruhesituationen der Probanden mit Verfälschung der Werte.

5.2 Kontinuierliche Blutdruck- und Pulsmessung

Blutdruck und Puls wurden während des gesamten Untersuchungsvorgangs kontinuierlich mit dem nicht-invasiven Finapres-Verfahren (2300 Finapres[®] BP Monitor, Fa. Ohmeda, Englewood, USA) bestimmt.

Außerdem wird die Messung bei jedem Pulsschlag vorgenommen und bietet somit eine hohe zeitliche Auflösung [13]. Durch diese nicht invasive Methode lässt sich unter anderem auch die Wirksamkeit von Medikamenten sehr genau beobachten [14].

Das Prinzip dieser Messungen geht auf Peñaz et al. [15] zurück und besteht darin, den Durchmesser eines Fingers mit Hilfe einer Luftdruckmanschette konstant zu halten, so dass der äußere Manschettendruck dem Blutdruck der Fingerarterien entspricht [16].

In verschiedenen Untersuchungen wurde die Verlässlichkeit der Finapres-Blutdruckmessung gegenüber der intraarteriellen und der Riva Rocci (RR) Methode nachgeprüft. Die Messungen sind verlässlich, werden allerdings bei älteren Personen mit Artherosklerose und bei Menschen mit Durchblutungsstörungen nicht empfohlen [17].

Den Kindern wurde die aufblasbare Luftdruckmanschette mit einem Klettverschluss am Mittelglied des Mittelfingers der rechten Hand angelegt, sodass der Messfühler palmarseitig lag. Der Servo-Druckluft-Regler wurde mit einem Klettverschluss auf dem Handrücken befestigt. Es gab drei verschiedene Größen (S/M/L), die nach den Herstellerhinweisen den Kindern individuell angepasst wurden. Die Luftdruckmanschette ist mit dem Servo-Druckluft-Regler über ein Steuerkabel und einen Pneumatikschlauch verbunden. Von einem Lichtsensor werden die pulssynchronen Änderungen des Arterienquerschnittes durch quer zur Längsachse laufende Infrarot-Signale gemessen und über den ausreichend schnellen Servo-Druckluft-Regler durch entsprechende Änderungen im äußeren Manschettendruck ausgeglichen. Da in dieser Situation die Arterienwand entspannt ist, entspricht der äußere Gegendruck dem momentanen Blutdruck [13, 14].

Durch die Aufzeichnung der Gegendrücke ist die Messung des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdrucks möglich. Der mittlere Blutdruck wird als Integral zwischen zwei Pulswellen berechnet [18].

Die Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Messung wurde mit intraarteriellen Blutdruckmessungen in Studien verglichen und nachgewiesen [19-21, 22+23].

Schon zuvor wurde festgestellt, dass eine invasive Blutdruckmessung nicht für eine diagnostische Untersuchung notwendig ist und diese durch eine nicht invasive Methode ersetzt werden kann [3]. Auch bei Fahrradergometer-Untersuchungen wurden gute Übereinstimmungen zwischen Riva-Rocci Messungen und Finapres[®] gefunden [13, 24 - 26].

Bei unerwünschten Bewegungen der Meßhand kann es zu Messfehlern und Artefakten kommen [27].

Da die Kinder mit einem Klettverschlussgurt auf der Liege gesichert waren und sich nicht bewegten, musste nur bei sehr unruhigen Kindern die Hand auf der Brust mit einem Klebestreifen fixiert werden.

Wollte man die genaue Herzfrequenz und nicht die Pulsfrequenz messen, wäre eine Elektrokardiogramm-Ableitung (EKG) genauer, da mittels EKG die Herzfrequenz direkt abgeleitet wird. Bei Herzrhythmusstörungen kann es zu einem peripheren Pulsdefizit kommen, das mit einer Pulsfrequenzmessung nicht detektiert werden kann . Da Herz- und Pulsfrequenz normalerweise übereinstimmen wurde wegen der einfacheren Handhabbarkeit für diese Untersuchungen die periphere Pulsmessung zugrunde gelegt [28, 18].

5.3 Festlegung von Ruhewerten

In jedem Kippvorgang wurden die Veränderungen der Zielgrößen Blutdruck und Pulsfrequenz gegenüber des Ausgangswertes bestimmt. Dieser Ruhewert wurde 15 Sekunden vor dem Kippvorgang ermittelt, nachdem die Probanden 165 Sekunden ruhig gelegen bzw. gestanden haben.

60 Sekunden nach Beginn des Kippens, nachdem sich Blutdruck und Pulsfrequenz an ihr neues Niveau angepasst hatten, wurde ein Endwert gemessen und als Ruhewert nach dem Kippen aufgefasst. Die Messwerte wurden jeweils über 2 Sekunden gemittelt.

5.4 Ergebnisauswertung und Statistik

Für die Auswertung der Ergebnisse wurden die beat-by-beat gemessenen Pulsfrequenz- und Blutdruckwerte über 2 Sekunden gemittelt.

Die Messdaten aller Kinder einer Altersstufe wurden zusammengefasst und graphisch dargestellt. So wurden die Gruppen der 7-9jährigen, 10-12jährigen und der 13-15jährigen jeweils mit einer Kurve dargestellt.

Die Signifikanz der verschiedenen Messwertänderungen wurde mit Hilfe des Student-T-Test und Varianzanalysen ermittelt.

Der Student-T-Test zeigt an, welche statistische Aussagekraft das Testergebnis besitzt. Das Testergebnis gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Resultate statistisch signifikant sind, also kein Zufallsergebnis darstellen, wenn man davon ausgeht, dass die Ergebnisse in einem System typischerweise gemäß einer Student-T-Test Verteilung vorliegen [29].

Die Varianzanalyse wurde als ein statistisches Verfahren der Datenanalyse und Mustererkennung verwandt, das versucht, die Varianz einer metrischen Variablen durch eine oder mehrere Variable zu erklären. Das Verfahren untersucht, ob sich der Erwartungswert einer metrischen Zufallsvariablen in verschiedenen Gruppen unterscheidet. In Prüfgrößen des Verfahrens wird getestet, ob die Varianz zwischen den Altersgruppen größer ist als die Varianz innerhalb der Gruppen. Dadurch kann ermittelt werden, ob die Gruppeneinteilung sinnvoll ist oder nicht bzw. ob sich die Altersgruppen signifikant unterscheiden oder nicht.

6 Ergebnisse

6.1 Einfluss der Kippreihenfolge auf die Kreislaufparameter

Die Ergebnisse der 3 Probandengruppen (Kippschema 1, 2 und 3) wurden miteinander verglichen. Indem die Ergebnisse des gleichen Kippvorgangs, Alters und Geschlechts der verschiedenen Kippschemata miteinander verglichen wurden, konnte ein möglicher Einfluss des Kippschemas geprüft werden.

In T-Tests und Varianzanalysen fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

6.2 Einfluss von Geschlecht und Alter auf die Ruhewerte

Um den Einfluss des Geschlechts und des Alters auf die Ruhewerte zu bestimmen, wurden die Ruhewerte aller Kinder im Liegen und im Stehen miteinander verglichen (siehe Tabelle 6.2.1).

Als statistisches Testverfahren wurde die sogenannte Kovarianzanalyse verwendet, eine Kombination aus der Varianzanalyse (für den Einfluss des Geschlechts) und der linearen Regression (für den Einfluss des Alters).

		Im Liegen	Im Stehen
		15 s vor dem Kippvorgang	15 s vor dem Kippvorgang
Systolischer Druck	Geschlecht	NS	NS
	Alter	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Diastolischer Druck	Geschlecht	NS	NS
	Alter	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Pulsfrequenz	Geschlecht	$p < 0,01$	NS
	Alter	$p < 0,001$	NS

Tabelle 6.2.1: Abhängigkeit der Ruhewerte von Alter und Geschlecht im Liegen und Stehen

NS nicht signifikant

Dargestellt wird, ob die Ruhewerte für den systolischen und diastolischen Blutdruck und die Pulsfrequenz im Liegen bzw. Stehen vor dem Kippvorgang signifikant vom

Geschlecht oder Alter abhängig sind (Signifikanzschwelle $p < 0,05$, NS = nicht signifikant).

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Geschlecht keinen Einfluss auf den systolischen und diastolischen Blutdruck hat. Bei der Pulsfrequenz zeigen sich signifikante Abhängigkeiten der Ruhewerte vom Geschlecht im Liegen, jedoch nicht im Stehen.

Das Alter hat sowohl im Liegen als auch im Stehen vor dem Kippvorgang einen signifikanten Einfluss auf den systolischen und den diastolischen Ruheblutdruck. (Tabelle 6.2.2).

Die Pulsfrequenz wird im Liegen vor dem Kippen signifikant von Geschlecht und Alter beeinflusst. Im Stehen ist die Bedeutung beider Parameter nicht signifikant.

Alter in Jahren

	7	8	9	10	11	12	13	14	15
systolischer Blutdruck im Liegen	95	101	105	111	109	106	107	107	105
diastolischer Blutdruck im Liegen	51	57	56	59	61	62	60	60	54
Pulsfrequenz im Liegen	85	88	83	85	86	78	77	80	79
systolischer Blutdruck im Stehen	103	109	112	114	118	114	119	114	118
diastolischer Blutdruck im Stehen	66	69	68	73	74	78	75	72	68
Pulsfrequenz im Stehen	103	100	100	102	101	97	98	100	105

Tabelle 6.2.2 : Durchschnittliche Blutdruck- und Puls-Ruhewerte der Kinder vor dem Kippen im Liegen und Stehen in Abhängigkeit vom Alter

6.3 Einfluss von Geschlecht und Alter auf die Herzfrequenz- und Blutdruckänderungen

Nach der Betrachtung der Ruhewerte und ihrer Abhängigkeit von Alter und Geschlecht wurde untersucht, ob beide Variablen einen signifikanten Einfluss auf die Änderungen von Herzfrequenz und Blutdruck unter Lagewechseln haben.

Als Ausgangswert wurde der Ruhewert 5 Sekunden vor dem jeweiligen Kippen mit einem Wert nach dem Kippen verglichen.

Beim langsamen Kippen wurde mit den Werten 30 Sekunden nach Beginn des Kippens verglichen, beim schnellen Kippen mit den Werten 20 Sekunden und beim Impuls Kippen mit den Werten 10 Sekunden nach dem Kippen. Zu diesen Zeitpunkten, die graphisch ermittelt wurden, hatten sich die Werte jeweils wieder auf einem stabilen Niveau eingependelt. Die Dauer bis wieder ein stabiler Wert erreicht wurde, war von der Art des Kippvorgangs abhängig.

Die Kovarianzanalyse für die Kippversuche ergab, dass Alter und Geschlecht in den meisten Fällen keinen Einfluss auf die Höhe der Änderung der jeweiligen Parameter haben (Tabelle 6.3).

	Systolischer Blutdruck	Diastolischer Blutdruck	Pulsfrequenz
30 s nach LV	p < 0,01	NS	NS
30 s nach LZ	NS	NS	p < 0,01
20 s nach SV	NS	NS	NS
20 s nach SZ	NS	NS	NS
10 s nach I	NS	NS	NS

Tabelle 6.3: Messwertänderung nach dem Kippen in Abhängigkeit vom Alter der Kinder

NS nicht signifikant

Die in der Mehrheit nicht signifikanten Ergebnisse sind nicht graphisch dargestellt. Drei Ergebnisse bilden die Ausnahme und sind im folgenden abgebildet. Der Einfluss von Alter und Geschlecht wird graphisch durch Boxplots dargestellt (siehe Abbildung 6.3.1, 6.3.2 und 6.3.3)

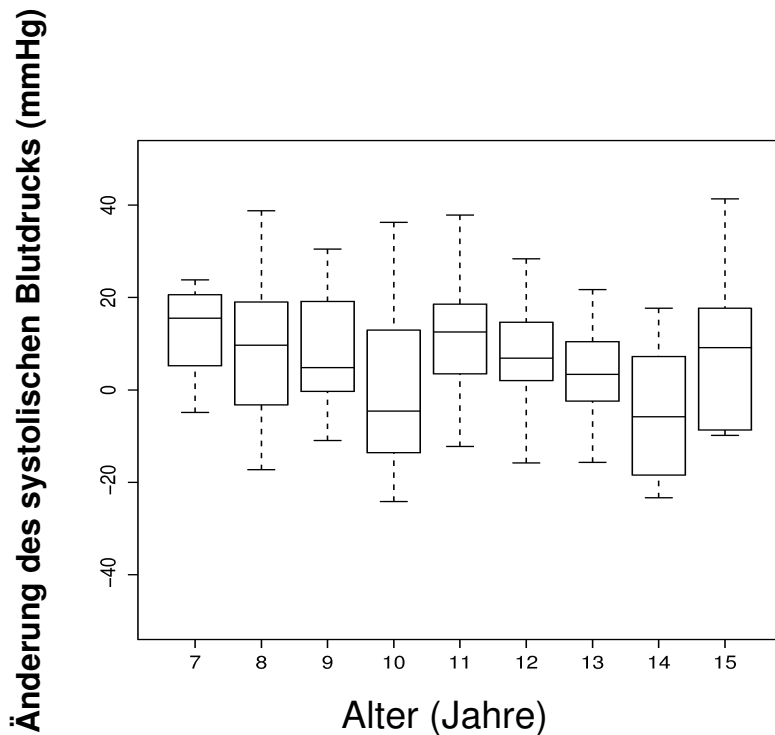


Abbildung 6.3.1: Änderung des systolischen Blutdrucks nach Langsam-Vorwärts-Kippen, Vergleich der Altersgruppen

Es werden die Altersgruppen hinsichtlich der systolischen Blutdruckänderung nach dem Kippvorgang verglichen und in Box-Whisker-Plots dargestellt. Das Rechteck zeigt die Lage der mittleren 50 Prozent der Daten zwischen dem oberen und unteren Quartil an; die horizontale Linie markiert den Median. Die sogenannten Whiskers reichen vom Rechteck bis zum letzten verbundenen oberen bzw. unteren Wert, der innerhalb des 1,5-fachen Interquartilenabstands nach oben bzw. unten liegt.

Die Änderung des systolischen Blutdrucks beim Langsam-Vorwärts-Kippen 30 Sekunden nach Kippbeginn verglichen mit 5 Sekunden vor Kippbeginn ist signifikant altersabhängig ($p < 0,05$). Eine eindeutige Tendenz lässt sich allerdings nicht erkennen.

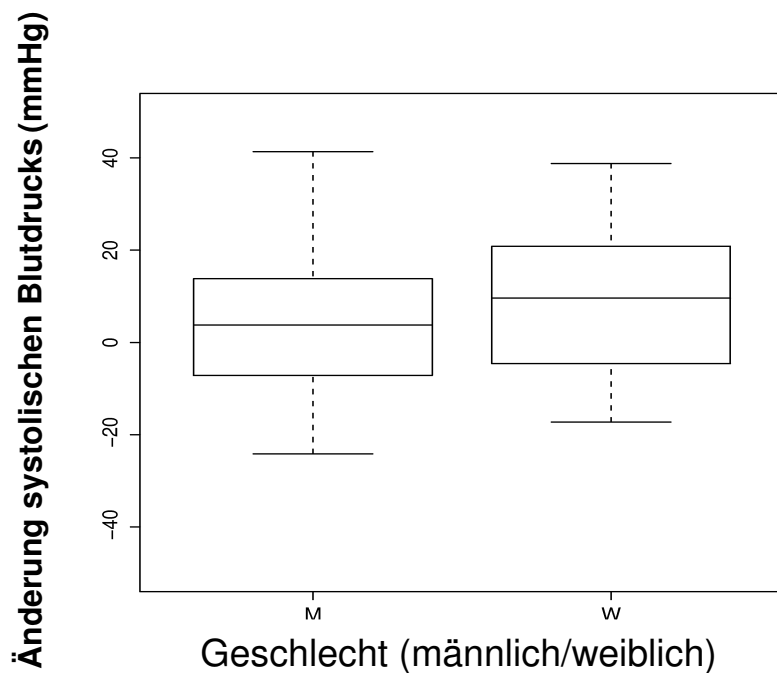


Abbildung 6.3.2: Änderung des systolischen Blutdrucks nach Langsam-Vorwärts-Kippen, Vergleich der Geschlechter

Es werden die beiden Geschlechter hinsichtlich der systolischen Blutdruckänderung nach dem Kippvorgang verglichen und in Box-Whisker-Plots dargestellt. Das Rechteck zeigt die Lage der mittleren 50 Prozent der Daten zwischen dem oberen und unteren Quartil an; die horizontale Linie markiert den Median. Die sogenannten Whiskers reichen vom Rechteck bis zum letzten verbundenen oberen bzw. unteren Wert, der innerhalb des 1,5-fachen Interquartilenabstands nach oben bzw. unten liegt.

Die Änderung des Systolischen Blutdrucks beim Langsam-Vorwärts-Kippen 30 Sekunden nach Kippbeginn verglichen mit 5 Sekunden vor dem Kippbeginn ist signifikant geschlechtsabhängig ($p < 0,05$). Die Blutdruckänderung ist bei Mädchen etwas ausgeprägter als bei Jungen.

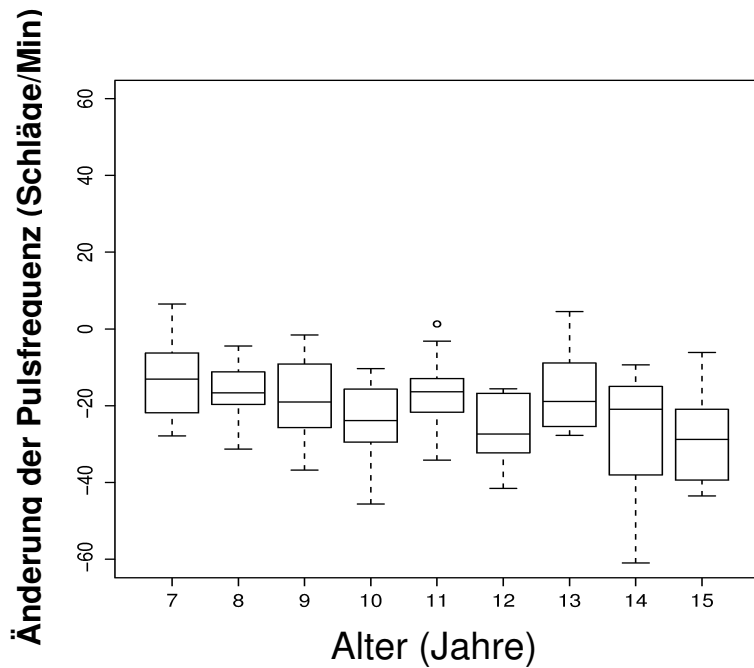


Abbildung 6.3.3: Änderung der Pulsfrequenz nach Langsam-Zurück-Kippen, Vergleich der Altersgruppen

Es werden die Altersgruppen hinsichtlich der Pulsfrequenzänderung nach dem Kippvorgang verglichen und in Box-Whisker-Plots dargestellt. Das Rechteck zeigt die Lage der mittleren 50 Prozent der Daten zwischen dem oberen und unteren Quartil an; die horizontale Linie markiert den Median. Die sogenannten Whiskers reichen vom Rechteck bis zum letzten verbundenen oberen bzw. unteren Wert, der innerhalb des 1,5-fachen Interquartilenabstands nach oben bzw. unten liegt.

Die Änderung der Pulsfrequenz beim Langsam-Zurück-Kippen 30 Sekunden nach Kippbeginn verglichen mit 5 Sekunden vor dem Kippbeginn ist signifikant altersabhängig ($p < 0,01$). Eine deutliche Tendenz lässt sich nicht erkennen.

6.4 Blutdruckmonitoring während der Kipptischuntersuchung

6.4.1 Kippvorgang: Langsam-Vorwärts

Der über alle Altersgruppen gemittelte systolische Blutdruck liegt vor dem Kippvorgang bei 104 mmHg, etwa 30 Sekunden nach dem Kippbeginn pendelt er sich bei 111 mmHg ein. Nach einem initialen Peak fünf Sekunden nach Kippbeginn und darauffolgenden Abfall steigt der Blutdruck nach 10 Sekunden kontinuierlich an.

Der diastolische Blutdruck steigt 10 Sekunden nach Kippbeginn von seinem Ruhewert 57 mmHg innerhalb der nächsten 20 Sekunden auf einen Wert von 70 mmHg (Abb.6.4.1).

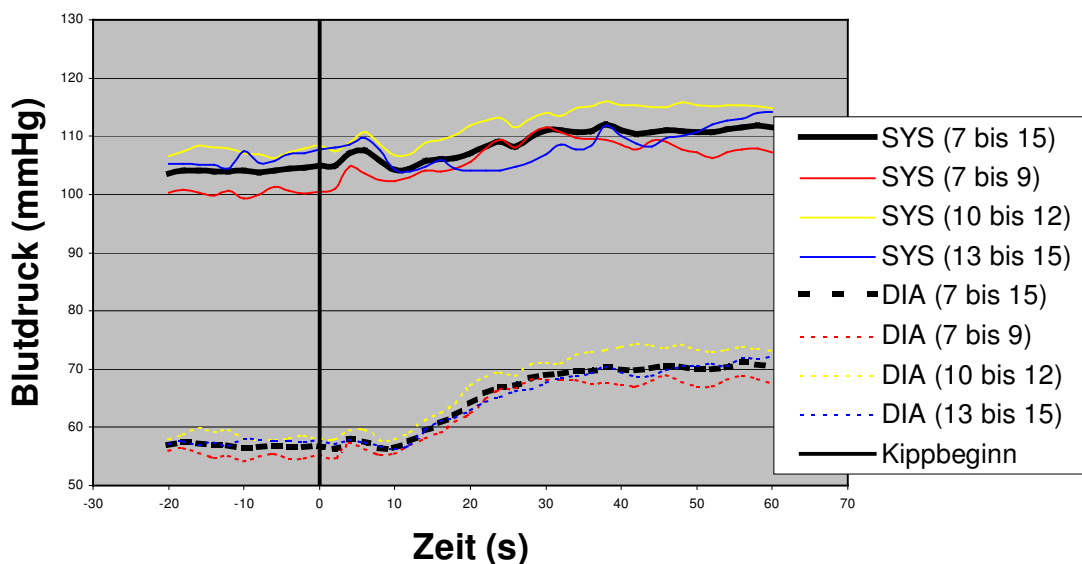


Abbildung 6.4.1: Blutdruckmonitoring beim Langsam-Vorwärts-Kippen

Dargestellt wird die systolische (SYS) und diastolische (DIA) Blutdruckänderung beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.4.2 Kippvorgang: Schnell-Vorwärts

Der durchschnittliche systolische Blutdruck beträgt in Ruhe 106 mmHg, fünf Sekunden nach dem schnellen Vorwärts Kippen fällt er innerhalb von 5 Sekunden auf 100 mmHg ab, um sich dann bis auf 110 mmHg zu erhöhen.

Der diastolische Blutdruck beginnt 10 Sekunden nach dem Kippen von seinen anfänglich 59 auf 69 mmHg anzusteigen (Abb.6.4.2).

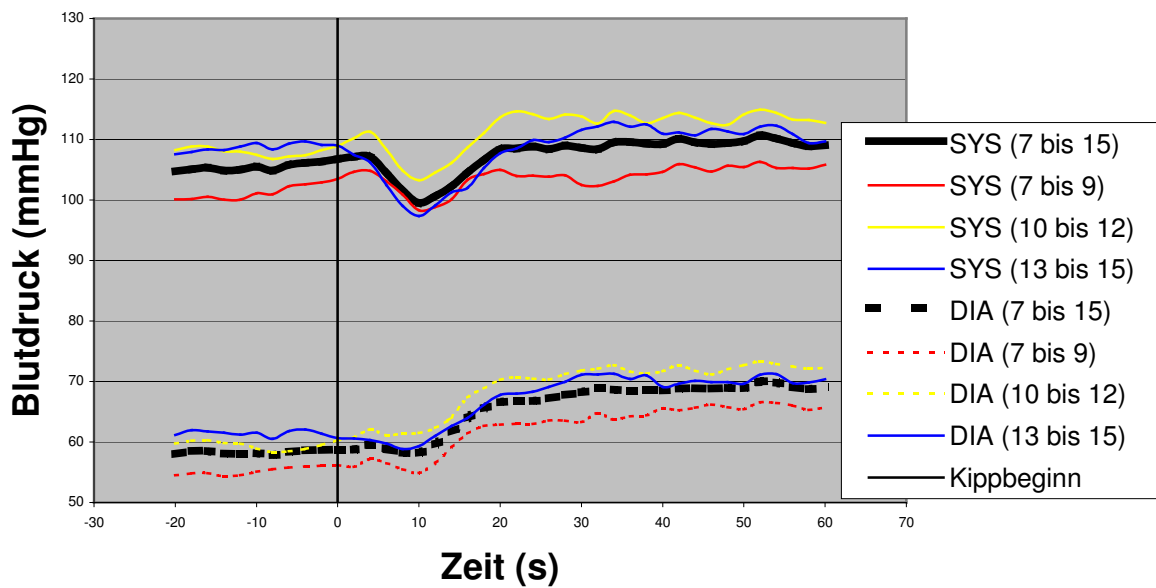


Abbildung 6.4.2 : Blutdruckmonitoring beim Schnell-Vorwärts-Kippen

Dargestellt wird die systolische (SYS) und diastolische (DIA) Blutdruckänderung beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.4.3 Kippvorgang: Langsam-Zurück

Der systolische Blutdruck verändert sich durch das Langsam-Zurück-Kippen von seinem Ausgangswert 114 mmHg über einen minimalen Peak (2 - 3 mmHg) nach 5 Sekunden zu seinem tiefsten Wert von 102 mmHg nach 55 Sekunden.

Der größte Anteil dieses Blutdruckabfalls (10 mmHg) liegt im Zeitraum 5 - 20 Sekunden nach Kippbeginn, in den darauffolgenden 40 Sekunden fällt der Blutdruck langsam um weitere 5 mmHg.

Der diastolische Blutdruck fällt ebenfalls nach 5 Sekunden; er sinkt um 16 mmHg und nähert sich bis zur 20. Sekunde seinem neuen Level von 57 mmHg an (Abb.6.4.3).

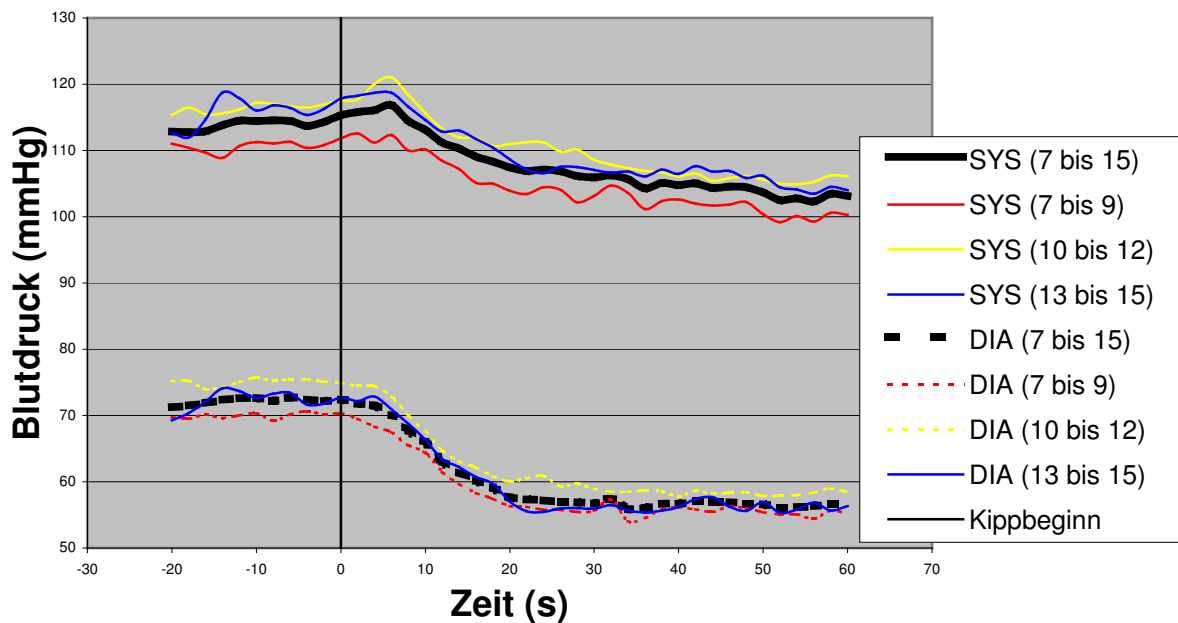


Abbildung 6.4.3: Blutdruckmonitoring beim Langsam-Zurück-Kippen

Dargestellt wird die systolische (SYS) und diastolische (DIA) Blutdruckänderung beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.4.4 Kippvorgang: Schnell-Zurück

Der systolische Blutdruck beginnt 5 Sekunden nach dem Schnell-Zurück-Kippen von seinem Ausgangswert 112 mmHg abzufallen, bis er nach 15 Sekunden ein stabiles Niveau bei 104 mmHg erreicht. Die über alle Altersstufen gemittelte Blutdruckkurve zeigt einen minimalen Anstieg um zwei mmHg etwa 4 Sekunden nach dem Kippen, der durch die Kurve der 7 – 9 Jährigen bestimmt wird.

In dieser Altersgruppe lässt sich ein initialer Anstieg von 104 mmHg auf 113 mmHg beobachten; erst danach kommt es zu dem in den anderen Altersgruppen gemessenen Blutdruckabfall.

Der durchschnittliche diastolische Wert fällt in den ersten 10 Sekunden von anfänglich 71 mmHg auf 57 mmHg. Der diastolische Blutdruckabfall ist damit ausgeprägter als der systolische (Abb.6.4.4).

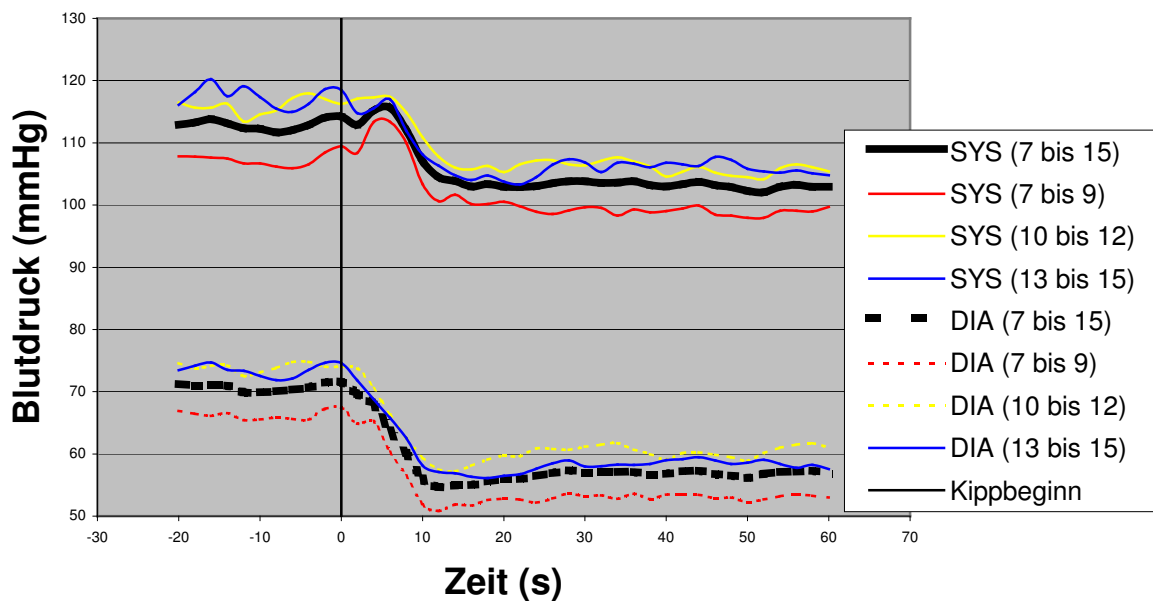


Abbildung 6.4.4: Blutdruckmonitoring beim Schnell-Zurück-Kippen

Dargestellt wird die systolische (SYS) und diastolische (DIA) Blutdruckänderung beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.4.5 Kippvorgang: Impuls

Bei dem nur wenige Sekunden dauernden Impuls-Kippen reagiert der Kreislauf mit einer systolischen und diastolischen Blutdrucksenkung um 5 - 8 mmHg. Obwohl der Körper in die ursprünglich liegende Position zurückgebracht wurde, bleibt der Blutdruck auf dem insgesamt niedrigeren neuen Level. In den nächsten 60 Sekunden erreicht der Blutdruck seinen Ausgangswert nicht wieder (Abb.6.4.5).

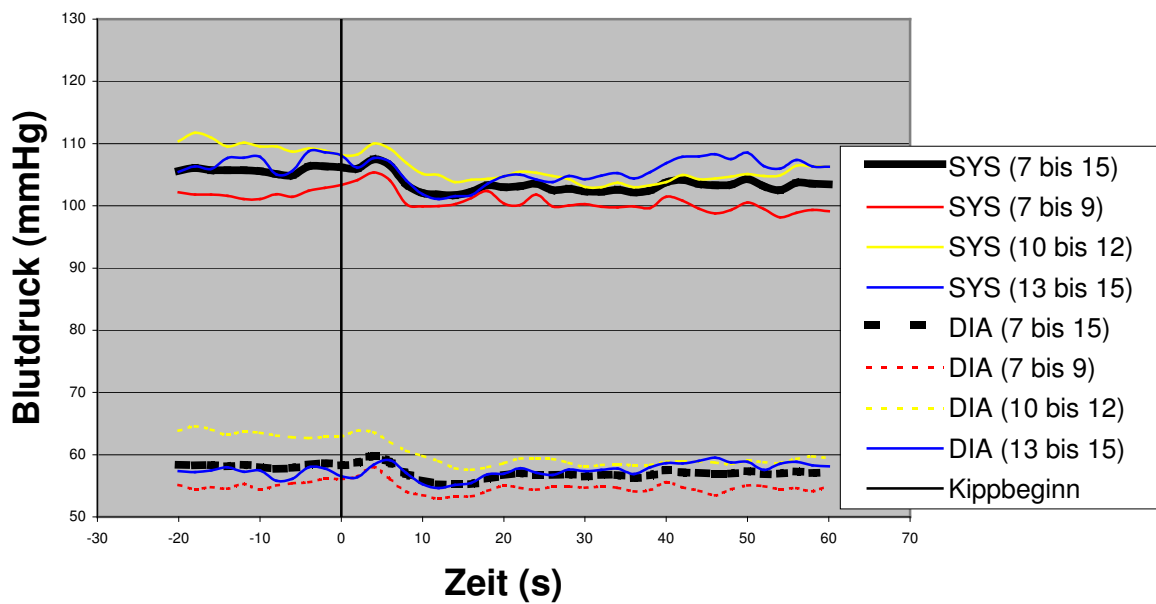


Abbildung 6.4.5: Blutdruckmonitoring beim Impuls-Kippen

Dargestellt wird die systolische (SYS) und diastolische (DIA) Blutdruckänderung beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.5 Pulsfrequenz während der Kipptischuntersuchung

6.5.1 Kippvorgang: Langsam-Vorwärts

Die Pulsfrequenz (PF) in Ruhe beträgt im Durchschnitt etwa 82 Schläge/min, ist jedoch altersabhängig. Mit Beginn des Kippvorganges fällt sie initial ab, um dann nach 5 Sekunden kontinuierlich steil anzusteigen. Nach weiteren 25 Sekunden steigt die PF zwar noch weiter an, aber wesentlich flacher. In der von uns graphisch dargestellten Zeitspanne wurde noch kein neues stabiles Niveau der PF erreicht (Abb.6.5.1).

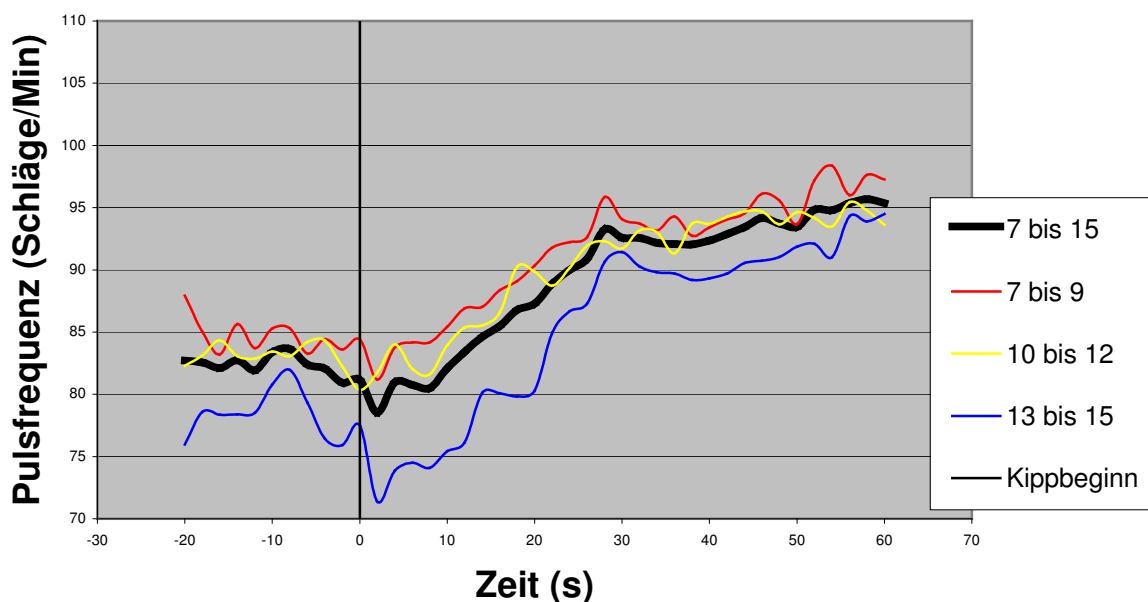


Abbildung 6.5.1: Pulsfrequenzmonitoring beim Langsam-Vorwärts-Kippen

Dargestellt wird die Änderung der Pulsfrequenz beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.5.2 Kippvorgang: Schnell-Vorwärts

Nach dem schnellen Kippen beginnt die PF sofort steil anzusteigen. Innerhalb von 10 Sekunden erreicht sie einen Wert von über 95 Schlägen/Min. Danach fällt die PF kurzzeitig um etwa 5 Schläge/Min ab, um daraufhin allmählich wieder anzusteigen.

Am Ende des Messintervalls liegt die Pulsfrequenz zwischen 95 und 100 Schlägen/min (Abb.6.5.2).

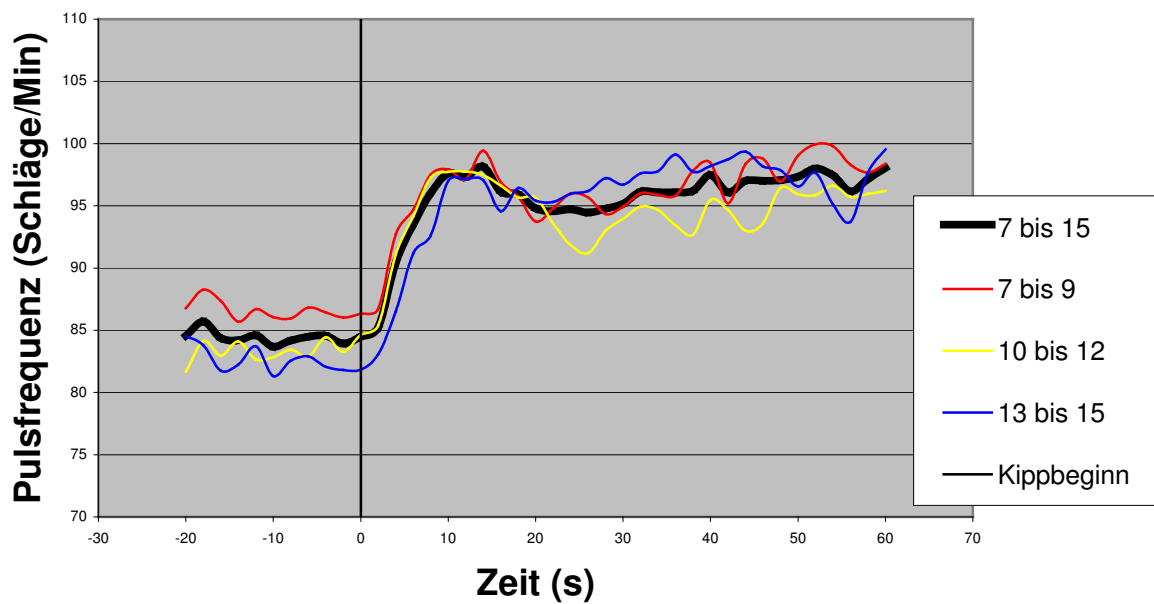


Abbildung 6.5.2: Pulsfrequenzmonitoring beim Schnell-Vorwärts-Kippen

Dargestellt wird die Änderung der Pulsfrequenz beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.5.3 Kippvorgang: Langsam-Zurück

Beim Langsam-Zurück-Kippen fällt die PF sofort mit Beginn des Kippvorganges ab, um nach insgesamt 20 Sekunden, nur wenige Sekunden nach Ende des 17 Sekunden dauernden Kippvorganges seinen neuen Ruhewert von 80 Schlägen/Min zu erreichen (Abb.6.5.3).

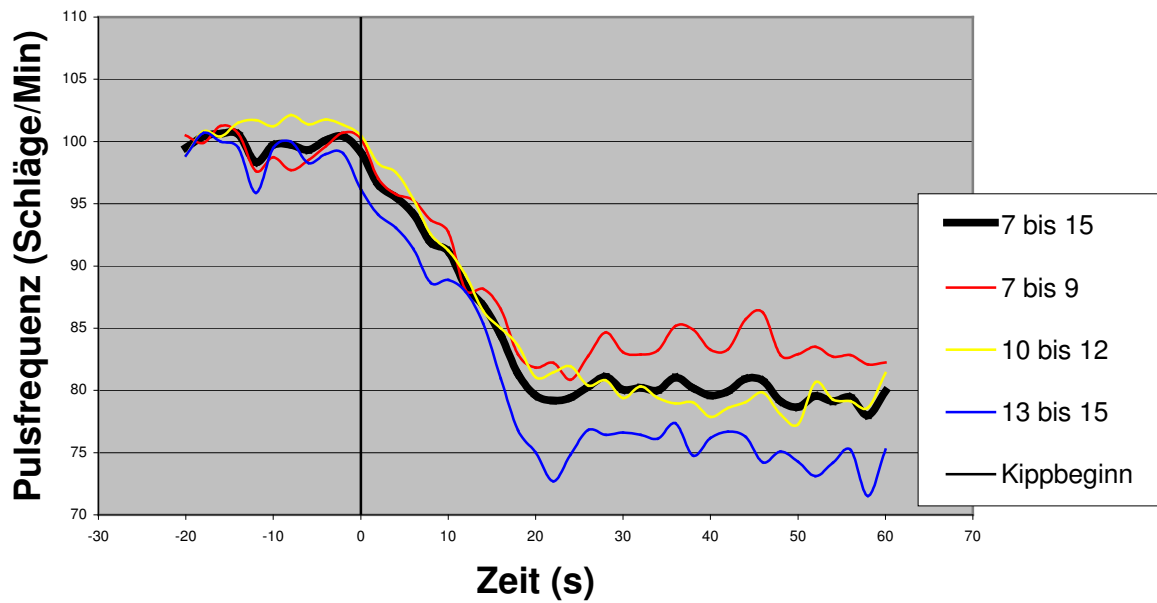


Abbildung 6.5.3: Pulsfrequenzmonitoring beim Langsam-Zurück-Kippen

Dargestellt wird die Änderung der Pulsfrequenz beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.5.4 Kippvorgang: Schnell-Zurück

Beim Schnell-Zurück-Kippen fällt die PF mit Beginn des Kippvorganges steil ab und hat nach 10 Sekunden ihren tiefsten Punkt erreicht. In den darauffolgenden 5 Sekunden steigt die PF noch einmal kurz um etwa 5 Schläge/Min an und pendelt sich auf einen neuen Ruhewert von 80 Schlägen/min ein (Abb.6.5.4).

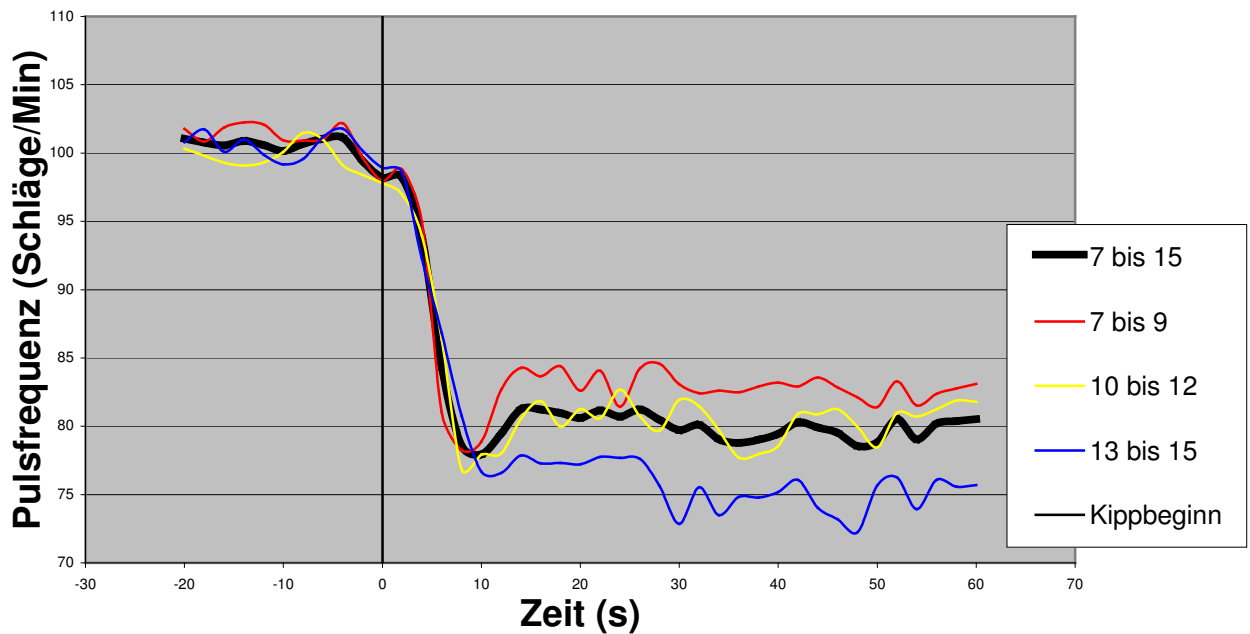


Abbildung 6.5.4: Pulsfrequenzmonitoring beim Schnell-Zurück-Kippen

Dargestellt wird die Änderung der Pulsfrequenz beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.5.5 Kippvorgang: Impuls

Nach dem Impuls-Kippen zeigt die PF einen steilen Anstieg von ihrem Ruhewert von 82 Schlägen/Min, in den ersten 5 Sekunden auf etwa 87 Schläge/Min, woraufhin sie aber sofort wieder abfällt und einen Wert unterhalb der Ausgangsfrequenz von etwa 80 Schlägen/Min erreicht (Abb.6.5.5).

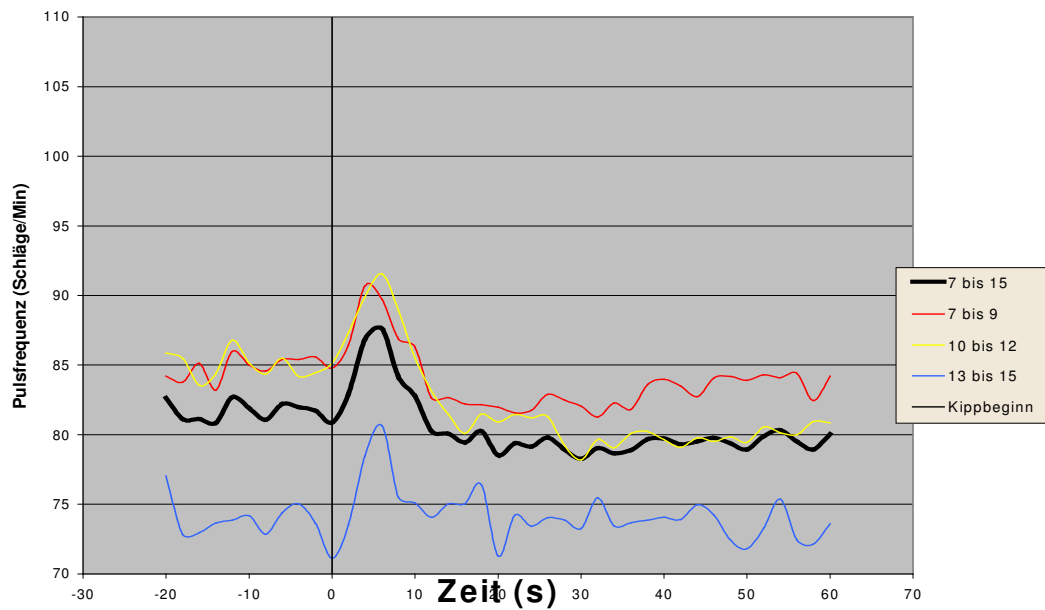


Abbildung 6.5.5: Pulsfrequenzmonitoring beim Impuls-Kippen

Dargestellt wird die Änderung der Pulsfrequenz beim Kippvorgang abhängig von der angegebenen Altersgruppe.

6.6 Darstellung der Ergebnisse als Perzentilen

Die Änderungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks und der Pulsfrequenz werden in den folgenden Graphiken als Perzentilen dargestellt. Hierbei werden die Ergebnisse aller Kinder unabhängig von Alter und Geschlecht zusammengefasst. Die Perzentilen beschreiben die absolute Änderung der verschiedenen Parameter nach dem Kippen bezogen auf den Ruhewert.

An die Daten der Kinder wurde eine Gauß'sche Normalverteilung angepasst.

Die schwarze 50%-Perzentile zeigt den Median aller absoluten Änderungen des Blutdrucks und der Pulsfrequenz an.

Innerhalb der roten 75%-Perzentile und der orangenen 25%-Perzentile liegen alle Werte, die vom Mittelwert mit einfacher Standardabweichung abweichen. Die 97,5%- und 2,5%-Quantilen entsprechen dem Mittelwert plus bzw. minus der 1,96-fachen Standardabweichung.

Als Beispiel sind die Änderungen der Parameter nach dem Langsam- und Schnell-Vorwärts-Kippen gewählt worden.

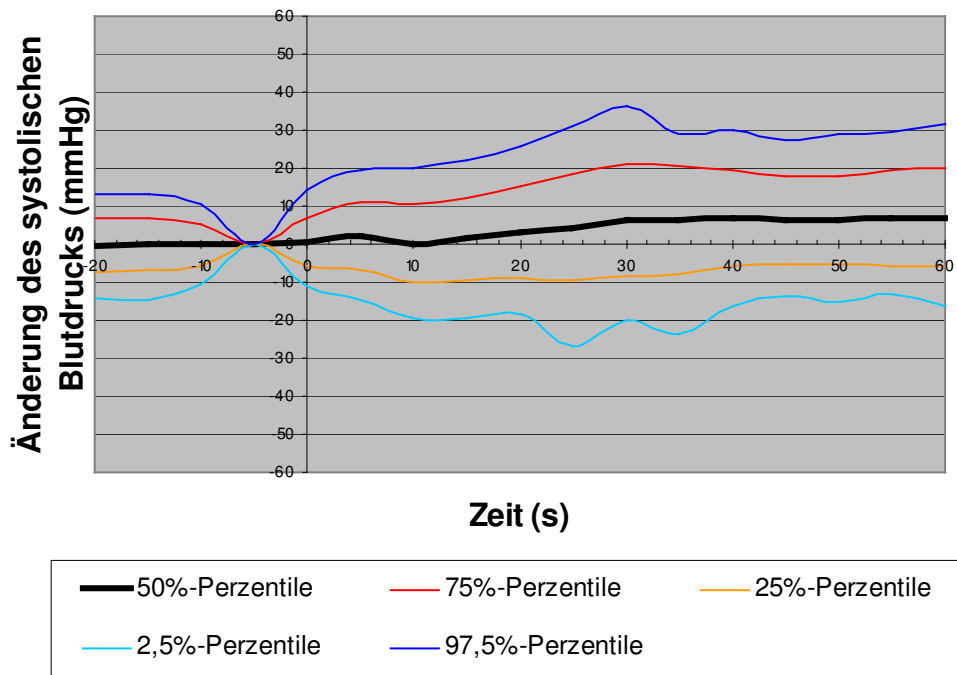


Abbildung 6.6.1: Perzentilen der absoluten Änderung des systolischen Blutdrucks beim Langsam-Vorwärts-Kippen

Dargestellt ist die absolute Änderung des systolischen Blutdrucks nach dem Kippen bezogen auf den Ruhewert gemäss der Gauß'schen Normalverteilung aller Probanden.

Die mittlere Änderung des systolischen Blutdrucks liegt nach 30 Sekunden bei +8 mmHg. Bei ca. 50% der Probanden liegt die Druckänderung zwischen -10 und +20 mmHg, bei 95% aller Probanden zwischen -20 und +35 mmHg. Nach 50 Sekunden schwanken die Blutdruckänderungen in 95% der Fälle zwischen -15 und +30 mmHg.

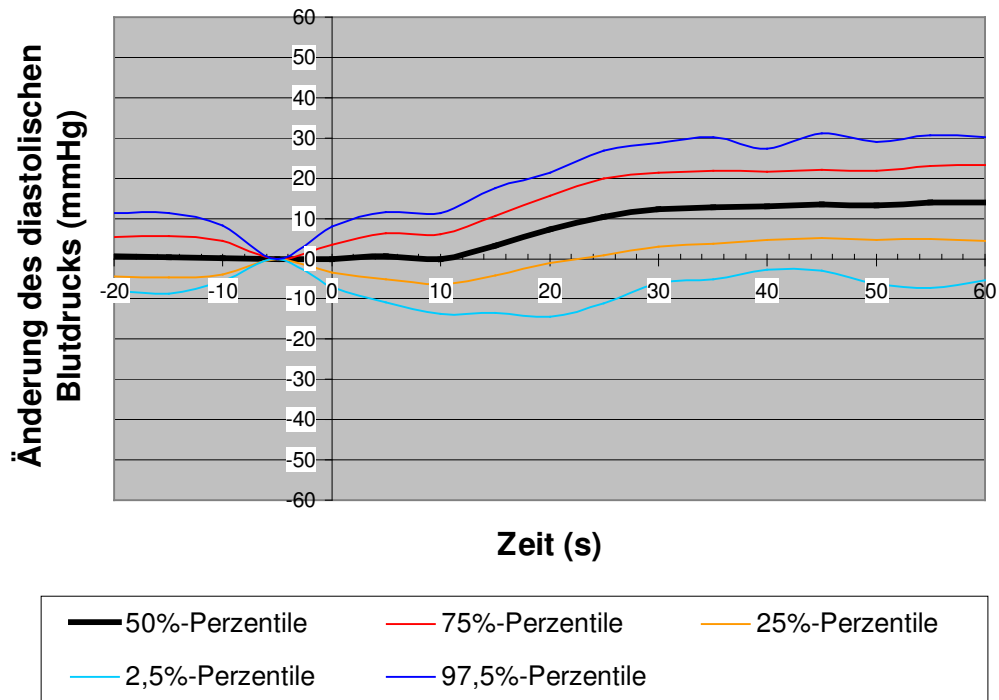


Abbildung 6.6.2: Perzentilen der absoluten Änderung des diastolischen Blutdrucks beim Langsam-Vorwärts-Kippen

Dargestellt ist die absolute Änderung des diastolischen Blutdrucks nach dem Kippen bezogen auf den Ruhewert gemäss der Gauß'schen Normalverteilung aller Probanden.

Die mittlere Änderung des diastolischen Blutdrucks liegt nach 30 Sekunden bei +12 mmHg. Bei ca. 50% der Probanden liegt die Druckänderung zwischen +5 und +22 mmHg, bei 95% aller Probanden zwischen -5 und +30 mmHg. Nach 30 Sekunden schwanken die Blutdruckänderungen kaum noch und das neue Niveau wird stabil gehalten.

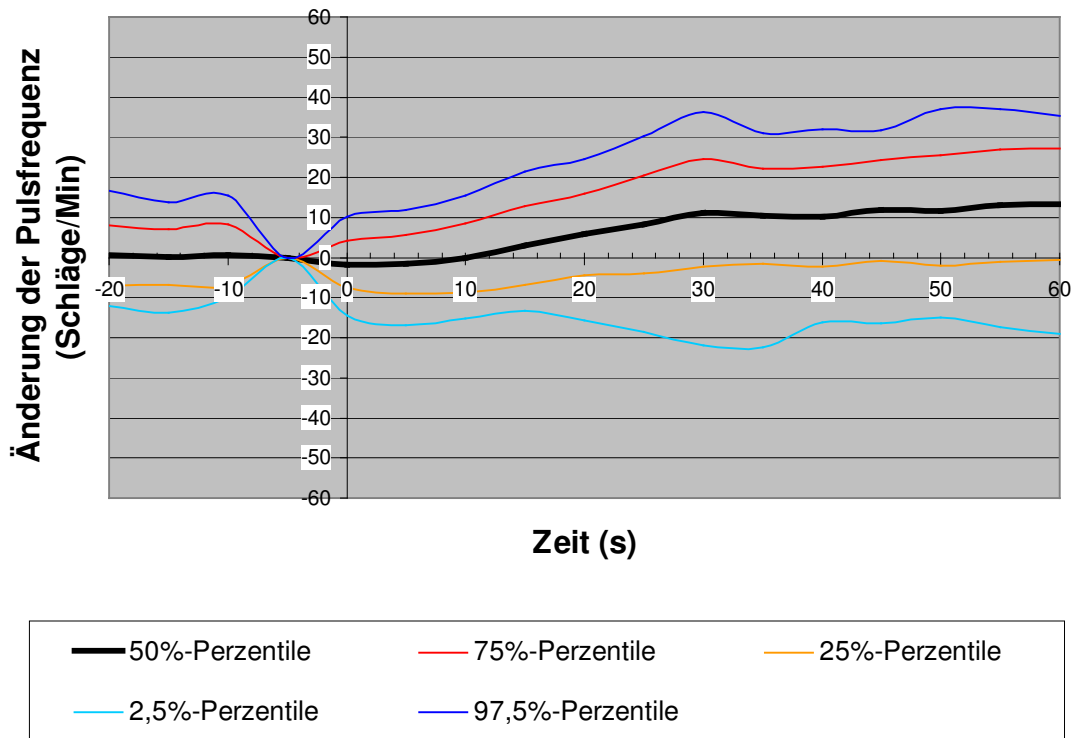


Abbildung 6.6.3: Perzentilen der absoluten Änderung der Pulsfrequenz beim Langsam Vorwärts- Kippen

Dargestellt ist die absolute Änderung der Pulsfrequenz nach dem Kippen bezogen auf den Ruhewert gemäss der Gauß'schen Normalverteilung aller Probanden.

Die mittlere Änderung der Pulsfrequenz liegt nach 30 Sekunden bei +10 Schlägen/min. Bei ca. 50% der Probanden liegt die Pulsänderung zwischen -2 und +22 Schlägen/min, bei 95% aller Probanden zwischen -20 und +35 Schlägen/Min. Nach 30 Sekunden ist ein stabiles Niveau erreicht.

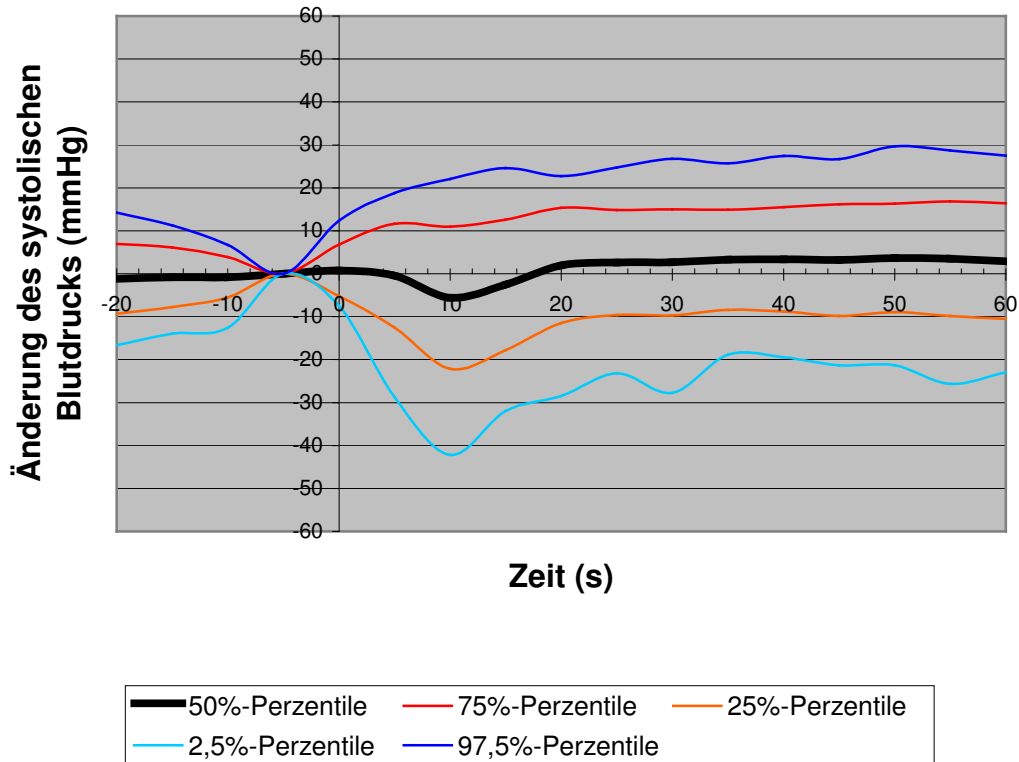


Abbildung 6.6.4: Perzentilen der absoluten Änderung des systolischen Blutdrucks beim Schnell- Vorwärts-Kippen

Dargestellt ist die absolute Änderung des systolischen Blutdrucks nach dem Kippen bezogen auf den Ruhewert gemäss der Gauß'schen Normalverteilung aller Probanden.

Nach 5 Sekunden reagiert der Durchschnitt der Kinder mit einem kurzen Abfall im Mittelwert um 5 mmHg. Die mittlere Änderung des systolischen Blutdrucks liegt nach 20 Sekunden bei +2 mmHg. Bei ca. 50% der Probanden liegt die Druckänderung zwischen -10 und +15 mmHg, bei 95% aller Probanden zwischen -28 und +25 mmHg. Nach 50 Sekunden haben sich die Blutdrücke in 95% der Fälle zwischen -20 und +30 mmHg eingependelt.

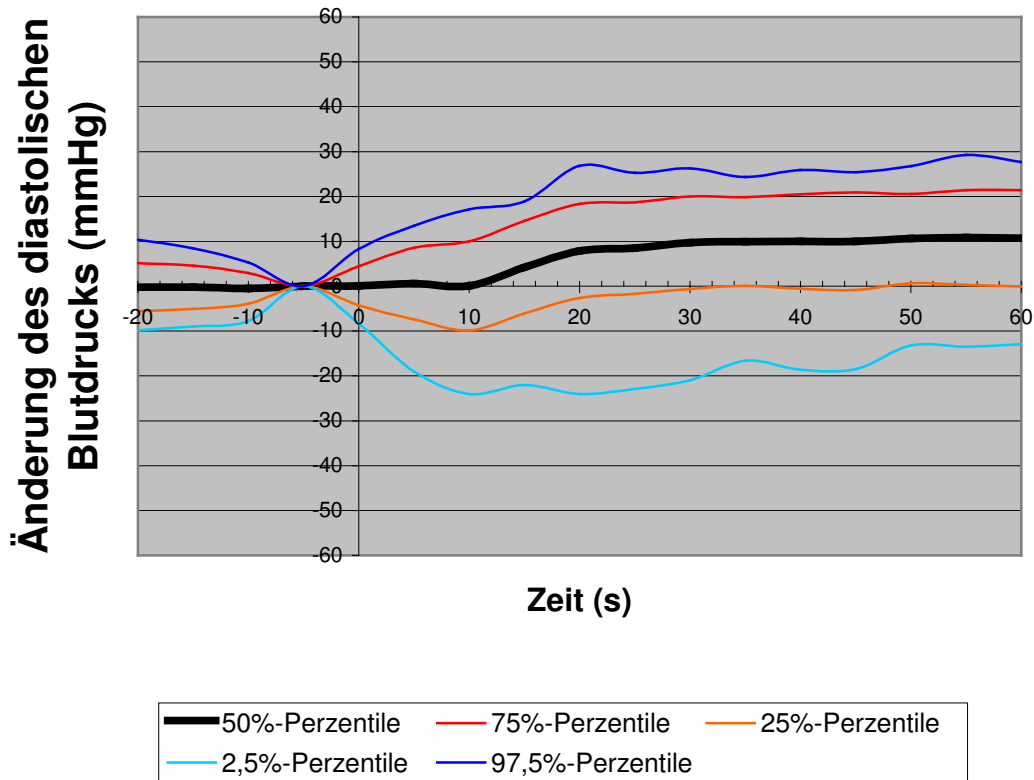


Abbildung 6.6.5: Perzentilen der absoluten Änderung des diastolischen Blutdrucks beim Schnell-Vorwärts-Kippen

Dargestellt ist die absolute Änderung des diastolischen Blutdrucks nach dem Kippen bezogen auf den Ruhewert gemäss der Gauß'schen Normalverteilung aller Probanden.

Die mittlere Änderung des diastolischen Blutdrucks liegt nach 20 Sekunden bei +8 mmHg. Bei ca. 50% der Probanden liegt die Druckänderung zwischen -2 und +20 mmHg, bei 95% aller Probanden zwischen -22 und +28 mmHg. Nach 50 Sekunden schwanken die Blutdruckänderungen in 95% der Fälle zwischen -12 und +28 mmHg.

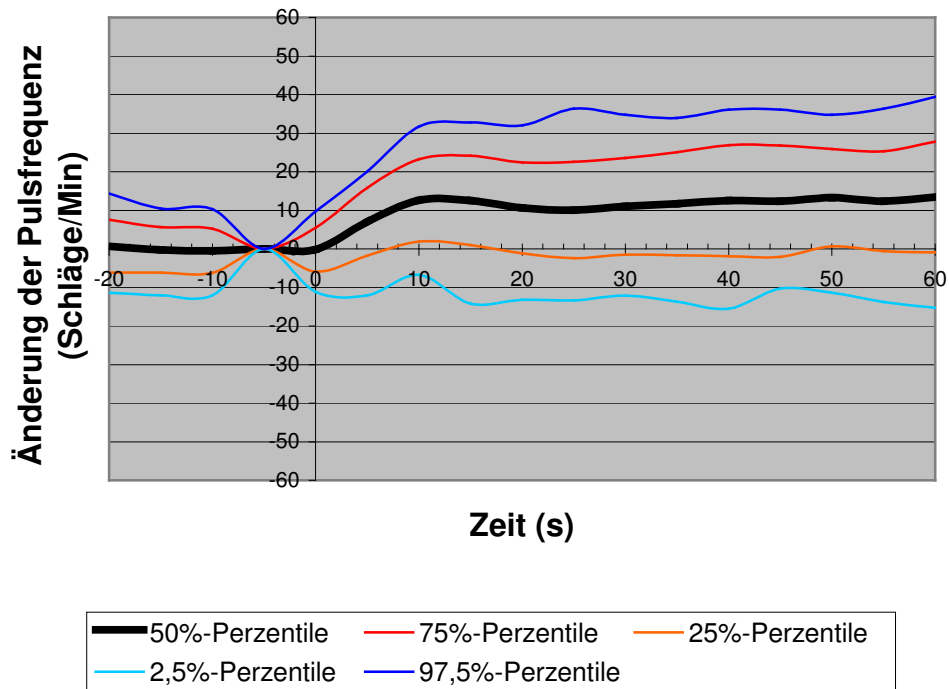


Abbildung 6.6.6: Perzentilen der absoluten Änderung der Pulsfrequenz beim Schnell-Vorwärts-Kippen

Dargestellt ist die absolute Änderung der Pulsfrequenz nach dem Kippen bezogen auf den Ruhewert gemäss der Gauß'schen Normalverteilung aller Probanden.

Die mittlere Änderung der Pulsfrequenz liegt nach 20 Sekunden bei +10 Schlägen/min. Bei ca. 50% der Probanden liegt die Pulsänderung zwischen -1 und +22 Schlägen/min, bei 95% aller Probanden zwischen -12 und +32 Schlägen/Min. Nach 50 Sekunden schwanken die Pulsänderungen in 95% der Fälle zwischen -10 und +35 Schlägen/Min.

7 Diskussion

7.1 Methodendiskussion

Die Aufzeichnung der Daten gesunder Kinder geschah vor dem Hintergrund des immer häufiger werdenden Problems der unklaren Synkopen.

Die Frage der diagnostischen Möglichkeiten - vor allem bei Kindern - stellt sich immer wieder. Samoil et al. haben die verschiedenen Protokolle zur Kipptischuntersuchung bei Kindern miteinander verglichen [30]. In allen Untersuchungen wurde versucht, eine Synkope zu provozieren.

Das größte Problem der verschiedenen Protokolle, in denen eine hohe Sensitivität beschrieben wird, ist die große Anzahl der falsch positiven Antworten. Unter dem Einfluss verschiedener Medikamente zeigten auch Probanden eine Synkope, die ohne die Medikamente nicht aufgetreten wäre [30].

Von hoher Sensitivität berichten auch Pongiglione et al.. 16 von 20 jungen Patienten, die mehrere bisher ungeklärte Synkopen hatten, erlitten unter einer Isoproterenol-Infusion während einer Kipptischuntersuchung erneut eine Synkope. Blutdruck und Puls wurden in 1-Minuten-Abständen, unter EKG-Kontrolle und der Methode nach Riva-Rocci aufgezeichnet [31].

Auch invasive Methoden können beim Auftreten von Synkopen Verwendung finden. Im Protokoll von O'Marcaigh et al. wurde mit intraarteriellen Kathetern der Blutdruck gemessen [32]. Bräuer et al. und Rossberg et al. beschränkten sich auf die kontinuierliche Messung der Herzfrequenz mittels eines Kardiotachometers [33, 34].

In der vorliegenden Arbeit wurde ein anderer Ansatz verwendet. Anstatt eine Synkope auszulösen, wurden mit der beat-by-beat Messung die ersten Sekunden aufgezeichnet, in denen der Kreislauf auf einen Lagewechsel reagiert. Durch die beat-by-beat Finapres Messung war es möglich, die Blutdruckreaktionen hoch aufgelöst zu erfassen, wie es sonst nur bei invasiven Verfahren möglich ist. Ziel war, aus starken Abweichungen der Kreislaufantwort von der Norm Rückschlüsse zu ziehen, ob eine gewisse Veranlagung zu einer abnormen Kreislaufantwort besteht oder nicht.

Bei der Betrachtung der Messergebnisse fiel auf, dass häufig Werte angezeigt wurden, die entweder unnatürlich niedrig oder unnatürlich hoch lagen, z.B. 600 mmHg systolischer Blutdruck oder 2 mmHg diastolischer Blutdruck.

Solche Werte können zustande kommen, wenn die Kinder unüberlegt auf die Manschette drücken, die Finger nicht ruhig halten oder kalte, schlecht durchblutete Finger haben. Meist sind die fehlerhaften Werte nur einmalig bei einer einzelnen Messung aufgetreten, dann konnte man sie leicht erkennen und ausfiltern. Kamen diese Fehlermessungen mehrmals über einen längeren Zeitraum vor, wurde der entsprechende Proband von der Studie ausgeschlossen.

Der Einfluss von Expiration und Inspiration während des Kippens wurde vernachlässigt. Rossberg et al. beschreiben, dass beim passiven Aufrichten in die 70° Kopfaufrechtposition während der Expiration ein signifikant größerer initialer Herzfrequenzzuwachs zu beobachten ist als während der Inspiration.

Es wurde beschrieben, dass die Probanden sich sehr konzentrieren mussten um bewusst ein- bzw. auszuatmen. Vorversuche hatten gezeigt, dass beim passiven Aufrichten während der Expiration diese in der Regel unterbrochen und noch während der Lageänderung eine Inspiration eingeleitet wurde. Umgekehrt war beim Zurück-Kippen während der Inspiration meist eine Umkehrung zur Expiration zu beobachten [34].

Hilz et al. schreiben, dass nur bei Atemzyklen bis maximal 12/Min ein Einfluss nachweisbar sei. Bei Kindern, die eine höhere Atemfrequenz haben, sei keine unterschiedliche Sensitivität mehr nachweisbar [35]. Wir gingen deshalb davon aus, dass die Kinder natürlicherweise beim Vorwärts-Kippen in die Phase der Inspiration und beim Zurück-Kippen in die Expiration verfielen und bei kindlicher Atemfrequenz der Einfluss zu vernachlässigen ist.

Der Vorteil der beschriebenen Methode verglichen mit den schon etablierten Verfahren, ist die relativ kurze Untersuchungszeit, die besonders bei Kindern von Bedeutung ist. Allerdings erwiesen sich einige Kinder auch bei unseren vergleichsweise kurzen Untersuchungen schon nach wenigen Minuten als ausgesprochen unruhig. Dadurch kann es bei diesen Kindern zu Fehlmessungen kommen, was die Verwertbarkeit der Daten einschränkte. Außerdem wird durch das Nicht-Stillhalten der Beine die Muskelpumpe aktiviert, und das Zurückpumpen des nach dem Kippen in den Beinen versackten Blutes wird somit gefördert. Da sich solche Einflüsse nur schlecht bzw. gar

nicht verhindern lassen, haben wir die Daten der sehr unruhigen Kinder nicht in die Auswertung mit eingeschlossen.

Die Blutdruckmessung mit Finapres hat große Vorteile gegenüber der intraarteriellen Blutdruckmessung. Es handelt sich um eine nicht invasive Methode, die mit keinen Komplikationen wie z.B. Blutungen oder Infektionen verbunden ist. Da keine Schmerzen wie bei der invasiven Blutdruckmessung entstehen, fällt ein Stressfaktor weg, der sonst schon zu einer Verfälschung der Daten geführt hat [36 - 40].

Der Vorteil gegenüber der Riva Rocci Methode besteht in der beat-by-beat Messung, die eine feinere Analyse der Druckänderungen erlaubt.

Die von uns durchgeführte Studie soll das Verhalten der verschiedenen Kreislaufparameter Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck nach einem Lagewechsel dokumentieren. Ziel war, einen Querschnitt durch die unterschiedlichen Altersstufen gesunder Kinder zu erhalten, um mit diesen Daten ein sinnvolles Richtmaß für das Normalkollektiv erstellen zu können.

Die Auswahl der Probanden war beschränkt auf einige Grund- und Gesamtschulen im Frankfurter Raum. Es nahmen nur Kinder teil, die selbst und deren Eltern für diese Studie motiviert werden konnten. Dadurch kann es zu einer nicht repräsentativen Selektion der Kinder gekommen sein. Gründe dafür könnten im sozialen Umfeld der Kinder, dem Engagement der Eltern für ihre Kinder, dem Gesundheitsbewusstsein und der zur Verfügung stehenden Zeit etc. zu finden sein. Die Auswahl der Kinder weist somit keinen repräsentativen Querschnitt durch alle sozialen Schichten auf.

Die Aussagekraft der Studie ist dadurch aber nicht wesentlich beeinträchtigt, da aus statistischen Gesichtspunkten für diese explorative Studie genügend Probanden pro Altersgruppe vorhanden waren. Die Daten der gesunden Probanden lassen demnach Aussagen über gesunde Kinder dieser Altersstufen zu.

Allerdings stellt die vorliegende Studie durch die vergleichsweise geringe Fallzahl in Relation mit einer nationalen Datenbank eine sehr kleine Stichprobe dar.

Fünf- und sechsjährige Kinder konnten nicht wie geplant ins Probandenkollektiv aufgenommen werden, da die kleinste Manschettengröße „Small“ erst ab einem Alter von sieben Jahren korrekt passt.

Da zu Beginn der Untersuchungen nicht eindeutig war, ob bzw. wie sich die verschiedenen Kippvorgänge gegenseitig beeinflussen und ob die Reihenfolge der Kippvorgänge eine Rolle spielt, wurden die Probanden zu Anfang randomisiert drei Kippschemata zugeordnet.

Anhand der Ergebnisse konnte ein signifikanter Einfluss ausgeschlossen werden.

Die Untersuchungen von Hainsworth et al. zeigen, dass mit steigendem Alter der arterielle Ruheblutdruck steigt [41]. In seiner Studie wurden 64 Erwachsene im Alter von 20 bis 80 Jahren untersucht, wobei nicht auf geschlechtsspezifische Unterschiede eingegangen wurde. In unserer Untersuchung bestätigte sich, dass die Ruhewerte bei Kindern vom Geschlecht unabhängig sind, das Alter dabei aber eine Rolle spielt.

Weiterhin musste geprüft werden, ob während der Kipptischuntersuchung Alter und Geschlecht der Probanden zu berücksichtigen sind.

Dazu wurden für die verschiedenen Kippvorgänge unterschiedliche Messzeitpunkte nach dem Kippvorgang herangezogen (Impuls-Kippen nach 10 sec., Schnell-Kippen nach 20 sec., Langsam-Kippen nach 30 sec.).

Diese unterschiedlichen Zeitpunkte wurden gewählt, weil die Blutdruck- und Pulsfrequenzwerte je nach Kippvorgang unterschiedlich lange brauchen, bis sie sich wieder stabilisieren. Die Werte sind deshalb trotz unterschiedlicher Messzeitpunkte vergleichbar.

Die statistische Prüfung ergibt, dass keine signifikanten Einflüsse dieser beiden Parameter vorliegen. Von den 15 Tests deuten nur zwei eine signifikante Abhängigkeit an. Beim multiplen Testen kann aber aus der Beobachtung einzelner signifikanter p-Werte noch nicht geschlossen werden, dass ein Effekt vorhanden ist.

Sollte allerdings doch in Einzelfällen ein signifikanter Einfluss von Alter und Geschlecht vorliegen, wäre dieser zumindest gering. Um der Frage eines bedeutenden Einflusses von Alter und Geschlecht genauer auf den Grund gehen zu können, müssten von dieser Studie ausgehend weitere Untersuchungen angestrengt werden.

Hainsworth et al. [41] beschreiben, dass mit steigendem Alter die Schwankungen der PF und des diastolischen Blutdrucks nach einer Lageveränderung abnehmen. Es wurden Untersuchungen an Erwachsenen zwischen 20 und 80 Jahren durchgeführt; bei den Ergebnissen spielen degenerative Faktoren des hohen Lebensalters eine entscheidende Rolle, so dass der Vergleich hier nicht anwendbar ist [41]. Hainsworth fand keinen signifikanten Unterschied des Einflusses des Geschlechts auf die PF und die systolischen oder diastolischen Blutdruckwerte nach dem Lagewechsel.

Auch unsere Daten liefern keinen Anhalt dafür, dass die Blutdruckänderungen nach dem Lagewechsel geschlechtsabhängig sind. Die wenigen Daten, die bei der Messung des Ruhepulses nach Lagewechsel geschlechtsabhängig imponierten, lassen sich auf das Problem des multiplen Testens zurückführen.

Die Kreislaufantworten während der Kipptischuntersuchung waren also weder von der Kippreihenfolge noch von Alter und Geschlecht abhängig. Lediglich bei den Ausgangs- (=Ruhe-) Werten für Puls und Blutdruck spielte das Alter der Probanden eine signifikante Rolle. Da aber bei der Kreislaufantwort primär die Blutdruckänderungen interessieren, konnte die Altersabhängigkeit der Ruhewerte unberücksichtigt bleiben. Zur weiteren Auswertung wurden deshalb die Daten beider Geschlechter und aller Altersstufen zusammengefasst.

7.2 Ergebnisdiskussion

Um die Mechanismen der Pulsfrequenz- und der Blutdruckregulation unter orthostatischen Belastungen besser verstehen zu können, wurden bei dieser Versuchsreihe zwei Faktoren untersucht. Von besonderem Interesse war die Kipprichtung (vorwärts, rückwärts), da entweder ein Lagewechsel vom Liegen zum Stehen bzw. vom Stehen zum Liegen simuliert werden sollte. Außerdem wurde der Geschwindigkeit des Kippvorgangs eine besondere Bedeutung beigemessen.

Um eine möglichst konstante Organperfusion zu gewährleisten, muss das Kreislaufsystem auf Blutvolumenverschiebungen durch einen Lagewechsel mit einer entsprechenden Gegenregulation reagieren.

Beim Übergang vom Liegen zum Stehen verlagert sich das Blut in die abhängigen Körperpartien. Man könnte deshalb erwarten, dass der Blutdruck durch die Volumenverschiebung zuerst sinkt und dann durch eine Gegenregulation wieder ansteigt.

Bei einem Lagewechsel vom Stehen zum Liegen bekommt das Herz ein größeres Angebot an zurückströmendem Volumen und muss mehr Pumparbeit leisten. Durch das vermehrte Volumenangebot könnte die Pulsfrequenz reaktiv sinken. Da der Höhenunterschied zwischen Herz und Gehirn nicht mehr überwunden werden muss, reicht ein geringerer intravasaler Druck aus, so dass sowohl der systolische als auch diastolische Blutdruck absinken kann.

Bei der isolierten Betrachtung der Geschwindigkeit des Lagewechsels wäre anzunehmen, dass der schnelle Lagewechsel deutlichere Auswirkungen auf das Kreislaufsystem hat als der langsame Lagewechsel. Im einen Fall muss sich der Organismus auf eine abrupte Volumenbelastung einstellen, während im anderen Fall die Volumenverschiebung allmählich vonstatten geht.

Zu untersuchen war deshalb, welchen Einfluss die Geschwindigkeit der Lagewechsel auf die Amplitude der Pulsfrequenz- und der Blutdruckänderung hat und wie schnell diese Änderung zustande kommt.

Die vorliegenden Daten zeigen beim Vorwärts-Kippen insgesamt einen deutlichen Blutdruckanstieg, sowohl beim schnellen als auch beim langsamen Lagewechsel. In

beiden Fällen beginnt der Organismus nach 10 Sekunden sich allmählich an sein neues Niveau zu adaptieren. Am meisten imponiert der initiale Druckabfall, den man nur beim schnellen Vorwärts-Kippen in der Systole beobachtet. Durch das abrupte Versacken des Blutes in den Beinen kommt es zu einer ausgeprägten Beeinträchtigung des Blutdrucks, auf die der Kreislauf mit einer Druckerhöhung reagiert. Das Verhalten des Blutdrucks beim langsamen Vorwärts-Kippen zeigt einen kontinuierlichen Anstieg; es gab keinen initialen messbaren Blutdruckabfall, weil der Organismus Zeit hatte, sich an die allmähliche Volumenverschiebung anzupassen. Die erfolgreiche Anpassung an die neue Lage spiegelt sich im über den Ausgangswert erhöhten Blutdruck wieder. Die Geschwindigkeit mit der die Blutdruckveränderungen auf die Barorezeptoren einwirken ist entscheidend für die Stimulation der Barorezeptoren. Ein langsam ansteigender Blutdruck führt zu einer langsamen Dehnung der Gefäßwandstrukturen, wodurch sich die Barorezeptoren graduell anpassen und gering deformieren. Dadurch steigt die Impulsrate der Barorezeptoren nur minimal an und die Pulsfrequenz sinkt initial nur minimal ab, bevor sie wieder ansteigt. Der Grund für die geringe Deformierung der Barorezeptoren bei einer langsamen Gefäßwanddehnung ist die Adaption der Barorezeptoren. Wirkt ein bestimmter Stimulus, z.B. der Blutdruckanstieg über einen längeren Zeitraum, entspannen sich die viskoelastischen Anteile der Gefäßwand und die Impulsrate nimmt ab. Besteht die Stimulation über einen längeren Zeitraum, der zur Zeit noch nicht genau definiert ist, z.B. bei länger anhaltendem arteriellen Bluthochdruck, kommt es zu einem Resetting. Das heißt, die Barorezeptoren passen sich an die dauerhaft geänderte Situation an und haben eine geringere Sensitivität gegenüber Blutdruckveränderungen als die Rezeptoren gesunder Menschen [35]. In unseren Aufzeichnungen verhält sich die Pulsfrequenz ähnlich. Nach dem Schnell-Vorwärts-Kippen steigt sofort die PF an und ist schon nach etwa 10 Sekunden bei ihrer neuen angepassten Frequenz angekommen. Nach dem Langsam-Vorwärts-Kippen dauert die Anpassung wesentlich länger und verläuft weniger steil; die PF braucht 30 Sekunden, um sich an die neue Lage des Körpers anzupassen. Bräuer et al. machten die gleichen Beobachtungen bezüglich der Pulsfrequenz. Auch sie vermissten beim langsamen Kippen die schnelle Frequenzänderung [33]. Sowohl beim schnellen, als auch beim langsamen Kippen erreicht die PF einen höheren, der aufrechten Position angepassten, Wert.

Die Blutdruckänderungen beim Langsam-Vorwärts-Kippen sind sowohl beim systolischen als auch beim diastolischen Blutdruck deutlich höher als beim Schnell-Vorwärts-Kippen. Vergleicht man bei beiden Kippvorgängen systolische und diastolische Werte, so wird deutlich, dass der diastolische Blutdruck durch die Lageänderung viel stärker beeinflusst wird. Das lässt vermuten, dass der systolische Abfall beim Schnell-Vorwärts-Kippen eine passive Reaktion auf die Volumenverschiebung ist, während der systolische und diastolische Blutdruckanstieg 10 Sekunden nach Kippbeginn die aktive Gegenregulation darstellt.

Die vorliegenden Daten zeigen, dass weder der systolische noch der diastolische Blutdruck während des langsamen vorwärts Kippvorgangs initial sinkt. Trotzdem wird etwa 10 Sekunden nach Beginn des Kippvorgangs der Blutdruck hochreguliert. Grund dafür könnte sein, dass die initiale Volumenverschiebung und damit der Blutdruckabfall bei einem langsamen Lagewechsel (der Kippvorgang dauerte insgesamt 17 Sekunden) nicht ausgeprägt genug war, um peripher registriert zu werden. Der paradoxe leichte Blutdruckanstieg um 3 mmHg innerhalb der ersten 5 Sekunden wurde als Artefakt gewertet.

Beim schnellen Kippversuch dagegen lässt sich das erwartete initiale Abfallen des systolischen Blutdrucks beobachten. Obwohl der Lagewechsel nur eine Sekunde dauerte, fällt der systolische Blutdruck erst nach 2 bis 3 Sekunden ab, die Gegenregulation beginnt aber genau wie beim langsamen Kippen nach 10 Sekunden. Das lässt vermuten, dass der Organismus in der Regel ein paar Sekunden benötigt, um auf eine orthostatische Blutdruckänderung zu reagieren.

Die einzelnen Versuche unterscheiden sich in der Geschwindigkeit der Blutdruckregulation. Während die Neueinstellung des Blutdrucks beim Langsam-Vorwärts-Kippen etwa 30 Sekunden benötigt, ist sie beim Schnell-Vorwärts-Kippen schon nach 20 Sekunden abgeschlossen.

Die Versuche mit langsamem und schnellem Rückwärts-Kippen simulieren einen Lagewechsel vom Stehen zum Liegen.

Sowohl beim schnellen als auch beim langsamen Lagewechsel sinkt der systolische Blutdruck um etwa 10 mmHg, der diastolische um etwa 15 mmHg. Es fehlen jeweils die beim Vorwärts-Kippen beobachteten initialen gegenläufigen Peaks.

Die neuen Ruhewerte werden nach dem Rückwärts-Kippen (nach 10 bis 20 Sekunden) schneller erreicht als beim Vorwärts-Kippen (nach 20 bis 25 Sekunden). Die Ursache dafür könnte sein, dass der Körper den initialen Peak, den er beim Vorwärts-Kippen zeigt, beim Zurück-Kippen nicht noch zusätzlich ausgleichen muss.

Eine derartige Beobachtung machte auch die Arbeitsgruppe um Toska [42]. Es wurden sieben Probanden untersucht, die jeweils mit einem manuellen Kipptisch innerhalb von weniger als 2 Sekunden von der liegenden zu der aufrechten 30° Stellung und wieder zurück gekippt wurden.

Man beobachtete, dass spätestens 30 Sekunden nach dem Vorwärts-Kippen die Probanden ihren neuen Ruhewert erreicht hatten, beim Zurück-Kippen schon nach etwa 10 Sekunden.

Wir machten für die aufrechte 80° Position in nur einer Sekunde Kippzeit die fast identische Beobachtung. Der neue Ruhewert wurde ähnlich schnell beim Zurück-Kippen erreicht und verzögert sich um etwa 10 Sekunden beim Vorwärts-Kippen.

Für weiterführende Untersuchungen ist es notwendig, die Kipptischuntersuchung noch einmal unter gleichen Bedingungen mit verschiedenen Kippwinkeln durchzuführen. Da die Körper in beiden Studien gleich lang benötigten, um sich zu adaptieren, scheint es keinen Einfluss zu haben, ob die Probanden in die 30° oder in die 80° Position gebracht wurden. Die Messungen von Toska et al. wurden allerdings lediglich an sieben Probanden, drei Männern und vier Frauen im Alter von 22 bis 24 Jahren durchgeführt [42].

7.3 Perzentilen: Die praxisorientierte Lösung zur Untersuchung von Kreislaufreaktionen bei Kindern

Bis heute ist die Untersuchung des Kreislaufs bei Kindern sehr schwierig.

Die bisher angewandte Methode den Kreislauf bei Kindern zu testen ist der Schellong-Test.

Die Problematik bei Kindern und Jugendlichen besteht darin, dass sie meist nur ein Bein belasten und durch den Wechsel von dem einen auf das andere Bein die Muskelpumpe aktiviert wird.

O'Marcaigh et al. untersuchten 27 Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 18 Jahren, die alle schon mal eine unklare Synkope erlitten hatten [32]. Durch intravenös verabreichtes Metoprolol in steigender Dosierung wurde so bei 70% der Probanden eine Synkope beim Kippen provoziert. Die Untersuchung macht allerdings keine Aussage darüber, ob gesunde Probanden unter solchen Bedingungen nicht auch Zeichen einer Synkope gezeigt hätten.

Wenn man bedenkt, dass 1% aller Patienten, die in eine pädiatrische Notfallambulanz eingeliefert werden, sich einer solchen Untersuchung unterziehen müssten [1], erscheint diese Methode für die Praxis zu invasiv.

Um die Kreislaufuntersuchung bei Kindern einfacher zu gestalten, haben wir versucht, die Kipptischuntersuchung auch für die Praxis anwendbar zu machen.

Anhand der von gesunden Kindern ermittelten Daten wurden von uns Perzentilen hergestellt, mit deren Hilfe die Veränderungen der Blutdruckwerte und der Pulsfrequenz vereinfacht dargestellt werden können. Die Werte eines zu untersuchenden Kindes können in die Perzentilen eingetragen werden, um festzustellen, ob es mit seinen Kreislaufreaktionen innerhalb der Normspanne reagiert.

Mit Hilfe einer kontinuierlichen Blutdruckmessung, eines Kipptisches (Alternative: Röntgentisch) und den Perzentilen kann man mit einer nur etwa 5 Minuten dauernden Untersuchung zuzüglich zur notwendigen Ruhephase zur Erlangung des steady state gute und aussagekräftige Daten erheben und sie in kürzester Zeit graphisch darstellen und auswerten.

Die entscheidenden Kreislaufreaktionen spielen sich in den ersten Sekunden nach dem Kippen ab, da sie ausschlaggebend für die darauffolgende Kreislaufregulation sind. Das

aussagekräftigste Ergebnis konnten wir mit dem schnellen Kipptisch erzielen, da hier die orthostatische Belastung am größten ist. Da das schnelle Vorwärts-Kippen die natürlichste Nachbildung einer Alltagssituation ist, z.B. dem morgendlichen Aufstehen aus dem Bett, würde sich die Untersuchung mit dem schnellen Kipptisch in der Praxis anbieten.

Um die Sensitivität unserer Methode zu testen, kann man in einer Folgestudie Kinder, die in ihrer Vergangenheit unklare Synkopen hatten und Kinder mit leerer Anamnese anhand der Perzentilen vergleichen.

Auch ohne computerisierte Hilfsmittel lassen sich die Werte leicht in die Perzentilen eintragen und so die Kreislaufreaktion beurteilen. Die beat-by-beat-Messung mit dem Finapres Gerät spielt dabei eine wichtige Rolle. Damit ist die Kipptischuntersuchung mit Hilfe der Perzentilen eine leicht umsetzbare Methode zur Diagnostik verschiedener pathologischer Kreislaufantworten.

8 Schlussfolgerung

Das Ziel dieser explorativen Studie war mit einer Kipptischuntersuchung einen Querschnitt der Kreislaufreaktion bei Kindern zu ermitteln, der Rückschlüsse auf die kurzzeitige Blutdruckregulation und Pulsfrequenz bei orthostatischer Belastung zulässt. Mit Hilfe der beat-by-beat Blutdruck- und Pulsmessung war es möglich die Kreislaufreaktionen bei orthostatischer Belastung in hoher zeitlicher Auflösung darzustellen.

Aus dem ermittelten Querschnitt von Daten gesunder Kinder wurden Perzentilenkurven erstellt, anhand derer das Erkennen pathologischer Kreislaufreaktionen bei herzkranken oder symptomatisch gewordenen Kindern erleichtert wird.

So wird eine Methode zur Verfügung gestellt, mit der die Kreislaufreaktionen bei Kindern mit Hilfe einer Kipptischuntersuchung dargestellt und anhand der Perzentilen einfach bewertet werden können.

Literaturverzeichnis

- [1] Schmidt V., Kienast W., Lenschow U., Bartolomaeus G.; (2000) Kipptischuntersuchung Wertigkeit bei der Diagnostik unklarer Synkopen im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 148: 262 - 267
- [2] Klingenheben T., Hohnloser S. H.; (1995) Die neurokardiale Synkope: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. *Z Kardiologie* 84: 137 - 145
- [3] Kenny R. A., Bayliss J., Ingram A., Sutton R.; (1986) Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet*: 1352 – 1354
- [4] Fitzpatrick A. P., Sutton R.; (1989) Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet*: 658 - 660
- [5] Walle van de J.-P., Panagides D., Messier M., Iovescu D., Fourgade L., Bory M., Touze J.-E.; (1998) Tilt table testing of young adult patients: Improved speed and sensitivity using an Isoproterenol Bolus and a continuous 60° Tilt. ???
- [6] Lurie K. G., Dutton J., Mangat R., Newman D., Eisenberg S., Scheinman M.; (1993) Evaluation of Edrophonium as a Provocative Agent for Vasovagal Syncope During Head-Up Tilt-Table Testing. *Am J Cardiol* 72: 1286 - 1290
- [7] Ovadia M., Thoele D.; (1994) Esmolol tilt testing with Esmolol withdrawal for the evaluation of syncope in the young. *Circulation* 89: 228 - 235
- [8] Brignole M., Menozzi C., Gianfranchi L., Oddone D., Lolli G., Bertulla A.; (1991) Carotid sinus massage, eyeball compression and head-up tilt test in Patients with syncope of uncertain origin and in healthy control subjects. *Am Heart J* 122: 1644 - 1651

- [9] Diehl R. R., Linden D.; (1999) Differentialdiagnose der orthostatischen Dysregulationen. *Nervenarzt* 70: 1044 - 1051
- [10] Grubb B. P., Klingenheben T.; (1999) Syndrome der autonomen Dysfunktion mit orthostatischer Intoleranz: Klassifikation, Diagnostik und Therapie. *Z Kardiologie* 88: 541 - 549
- [11] Jost W. H., Schimrigk K.; (1993) Routinediagnostik autonomer Regulationsstörungen. *Fortschr. Med.* 111: 239 - 241
- [12] Klinker R., Silbernagl S., (1996) *Lehrbuch der Physiologie*, Georg Thieme Verlag; S. 173
- [13] Boehmer R. D.; (1987) Continuous, real-time, non-invasive monitor of blood pressure: Peñáz methodology applied to the finger. *J Clin Monit* 3 (4): 282 - 287
- [14] Christen Y., Waeber B., Nussberger J., Brunner H. R.; (1990) Noninvasive blood pressure monitoring at the finger for studying short lasting pressor responses in man. *J Clin Pharmacol* 30 (8): 711 - 714
- [15] Peñáz J., Voigt A., Teichmann W. ; (1976) Beitrag zur fortlaufenden indirekten Blutdruckmessung. *Z Inn Med* 31: 1030 - 1033
- [16] Hartmann B., Bassenge E.; (1989) Nichtinvasive, kontinuierliche Messung des Fingerarteriendrucks mit dem Servo-Plethysmo-Manometer Finapres^R. *Herz* 14: 251 - 259
- [17] Bos W. J. W., van Goudoever J., van Montfrans G. A., van den Meiracker A. H., Wesseling K. H.; (1996) Reconstruction of Brachial Artery Pressure from noninvasive Finger Pressure Measurements. *Circulation* 94: 1870 - 1875
- [18] Leyk D., Lötzerich H.; (1999) *Kreislauf und Sport: Einstellung und Kontrolle der peripheren Durchblutung*. Verlag Sport und Buch Strauß, Köln.

- [19] Egmond van J., Hasenbos M., Crul J. F.; (1985) Invasive versus non-invasive measurement of arterial pressure. Comparison of two automatic methods and simultaneously measured direct intraarterial pressure. *Br J Anaesth* 57 (4): 434 - 444
- [20] Omboni S., Parati G., Castiglioni P., Di Rienzo M., Imholz B. P. M.; (1998) Estimation of blood pressure variability from 24-hour ambulatory finger blood pressure. *Hypertension* 32: 52 - 58
- [21] Omboni S., Parati G., Frattola A., Mutti E., Di Rienzo M., Castiglioni P., Mancia G.; (1993) Spectral and sequence analysis of finger blood pressure variability. Comparison with analysis of intra-arterial recordings. *Hypertension* 22 (1): 26 - 33
- [22] Kurki T., Smith N., Head N., Dec-Silver H., Quinn A.; (1987) Noninvasive continuous blood pressure measurement from the finger: optimal measurement conditions and factors affecting reliability. *J Clin Monit* 3 (1): 6 - 13
- [23] Parati G., Casadei R., Gropelli A., Di Rienzo M., Mancia G.; (1989) Comparison of finger and intra-arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. *Hypertension* 13 (6 Pt 1): 647 - 655
- [24] Baum K., Essfeld D., Stegemann J.; (1991) Changes in extracellular muscle volume affect heart rate and blood pressure responses to static exercise. *Acta Astronaut* 23: 139 - 147
- [25] Hildebrandt W., Schutze H., Stegemann J.; (1991) On the reliability of the Penaz cuff during systemic and local fingertip vasodilatation at the rest and in exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 62 (3): 175 - 179
- [26] Idema R., van den Meiracker A., Imholz B., Man in t'Veld A., Settels J., Ritsema van Eck H., Schalekamp M.; (1989) Comparison of Finapres non-invasive beat-to-beat finger blood pressure with intrabrachial artery pressure during and after bicycle ergometry. *J Hypertens Suppl* 7 (6): S58 - 59

- [27] Nijboer J., Dorlas J., Lubbers J.; (1988) The difference in blood pressure between upper arm and finger during physical exercise. *Clin Physiol* 8 (5): 501 - 510
- [28] Constant I., Laude D., Murat I.; (1999) Pulse rate variability is not a surrogate for heart rate variability. *Clinical Science* 97: 391-397
- [29] Lange St., Bender R., (2001) Was ist ein Signifikanztest? *Dtsch. Med. Wschr.*;126: T42-T44
- [30] Samoilo D., Grupp B. P., Kip K., Kosinski D. J.; (1993) Head-Upright Tilt Table Testing in Children With Unexplained Syncope. *Pediatrics* 92: 426 - 430
- [31] Pongiglione G., Fish F., Strasburger J., Benson D. (1990) Heart rate and blood pressure response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 16 (1): 165 – 170
- [32] O'Marcaigh A., MacLellan-Tobert G., Porter C. J.; (1994) Tilt-Table Testing and oral Metoprolol Therapy in Young Patients With Unexplained Syncope. *Pediatrics* Vol. 93, No.2: 278 - 283
- [33] Bräuer G., Rossberg F.; (1975) Zum Verhalten der Herzfrequenz des Menschen bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten des Übergangs vom Liegen zur Kopfaufwärtsposition. *Acta biol. med. germ.*, Band 34: 1153 - 1157
- [34] Rossberg F., Martinez L. (1983) Das Übergangsverhalten der Herzfrequenz des Menschen in Abhängigkeit von der Atemphase während des schnellen, passiven Lagewechsels. *Eur J Appl Physiol* 50: 291 - 300
- [35] Hilz M. J., Stemper B., Neundörfer B.; (2000) Physiologie und Untersuchungsmethoden des Baroreflexes. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 68: 37 - 47
- [36] Stevens P. M.; (1966) Cardiovascular dynamics during orthostasis and influence of intravascular instrumentations. *American Journal of Cardiology* 17: 211 - 218

[37] Stead E. A., Warren J. V., Merrill A. J., Brannon E. S.; (1945) The cardiac output in male subjects as measured by the technique of right atrial catheterisation, normal values with observations on the effect of anxiety and tilting. *Journal of Clinical Investigations* 24: 326 - 331

[38] Sharpey-Schafer E. P., Hayter C. J., Barlow E. D.; (1958) Mechanisms of acute hypotension from fear and nausea. *British medical Journal* ii: 878 - 880

[39] Hickam J. B., Cargill W. H., Golden A.; (1948) Cardiovascular reactions to emotional stimuli; effect on the cardiac output, arteriovenous oxygen difference, arterial pressure and peripheral resistance. *J of Clinical Investigation* 27: 290 - 298

[40] Emmrich J., Stein H., Klepzig H., Musshoff K., Reindell H., Baumgarten B.; (1958) The effect of blood examination methods on cardiac output. *Zeitschrift für Kreislaufforschung* 47: 326 - 335

[41] Hainsworth R., Al-Shamma Y. M. H.; (1988) Cardiovascular responses to upright tilting in healthy subjects. *Clinical Science* 74: 17 - 22

[42] Toska K., Walloe L.; (2002) Dynamic time course of hemodynamic responses after passive head-up tilt back to supine position. *J Appl Physiol* 92: 1671 - 1676

Anhang

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zu Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

KONTINUIERLICHE MESSUNG
DER KREISLAUFPARAMETER MIT FINAPRES®
BEI KIPPTISCHUNTERSUCHUNGEN VON KINDERN

im Zentrum der Kinderheilkunde und Jugendmedizin,
in der Klinik für Kinderheilkunde II, Pädiatrische Kardiologie
unter Betreuung und Anleitung von PROF. DR. R. HOFSTETTER
mit Unterstützung durch DR. U. RHODIUS
ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen
als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.
Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung
zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation
eingereicht.

Frankfurt am Main, 27.06.2006

Curriculum Vitae

Sandra Wening-Seckelmann

Euckenstr. 5
65929 Frankfurt
Tel.: 069-37003730
E-Mail: swening@web.de

Persönliche Daten

Geburtsdatum: 09.01.1975
Geburtsort: Düsseldorf
Familienstand: verheiratet seit August 2002
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulen/Ausbildung

08/1981 – 07/1985 Grundschole Oberursel Mitte
08/1985 – 06/1994 Gymnasium Oberursel
08/1994 – 09/1995 Au-Pair, Atlanta, GA, USA
10/1995 – 09/2003 Aushilfsschwester im Krankenhaus Bad Soden
10/1996 – 04/2003 Studium der Medizin an der
J.W. Goethe-Universität, Frankfurt am Main
05/2003 – 07/2003 Besuch mehrerer Krankenhäuser in Tansania und
Teilnahme an örtlichen Gesundheitsprojekten

Beruf

10/2003 – 06/2005 Ärztin im Praktikum und Assistenzärztin in der
Pädiatrie, Städtische Kliniken Höchst, Frankfurt
am Main unter der Leitung von PD Dr. L. Schrod

Familie

seit 07/2005 Mutterschutz und Elternzeit mit Sohn Cajus
Elijah

Frankfurt am Main, 27.06.2006