

# Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom

*M.C. Schneider, E. Beinder, J.-C. Fauchère, M. Siegemund*

- 82.1 Terminologie – 1068**
- 82.2 Epidemiologie – 1068**
- 82.3 Ätiologie, Pathogenese und Pathophysiologie – 1069**
- 82.4 Diagnostik, Differenzialdiagnostik – 1070**
  - 82.4.1 Diagnostik – 1070
  - 82.4.2 Differenzialdiagnostik – 1071
- 82.5 Klinische Manifestationen, Komplikationen und Behandlung – 1072**
  - 82.5.1 Hypertonie – 1073
  - 82.5.2 HELLP-Syndrom – 1074
  - 82.5.3 Drohende Eklampsie, Eklampsie – 1074
  - 82.5.4 Nierenversagen – 1076
  - 82.5.5 Respiratorische Insuffizienz – 1076
  - 82.5.6 Gerinnungsstörungen, Thrombozytopenie – 1076
- 82.6 Betreuung des Neugeborenen bei Präeklampsie – 1077**
  - 82.6.1 Einfluss der Präeklampsie auf den Fetus – 1077
  - 82.6.2 Einfluss der Präeklampsie auf das Neugeborene – 1077
  - 82.6.3 Einfluss der mütterlichen Behandlung der Präeklampsie auf das Neugeborene – 1077
- Literatur – 1077**

**Tab. 82.1** Kriterien einer schweren Präeklampsie und damit einer Intensivbehandlung

Kriterien		Symptome
Schwangerschaftshochdruck $\geq 160/110$ mm Hg und Proteinurie $>0,3$ g/24 h		
Schwangerschaftshochdruck $\geq 140/90$ mm Hg und Proteinurie $>5$ g/24 h		
Zusätzliche Organmanifestationen	Zentralnervöse Symptome	Anhaltende Kopfschmerzen Augenflimmern und Skotome Myoklonien Papillenödem
	Niere	Oligurie $<500$ ml/24 h
	Leber	Leberschwellung Leberenzymanstieg (LDH $>600$ U/l, AST $>70$ U/l, ALT $>70$ U/l) Oberbauchschmerzen
	Lunge	Lungenödem Zyanose
	Thrombozytopenie	$<100 \times 10^9/l$
	Hämolyse	LDH, indirektes Bilirubin und Fragmentozyten erhöht

## 82.1 Terminologie

Die Präeklampsie und die mit ihr assoziierten Krankheitsbilder Eklampsie und HELLP-Syndrom setzen Schwangere und deren Feten bedeutenden Risiken aus und zählen zu den Hauptursachen mütterlicher und fetaler Morbidität und Mortalität. Die Erkrankung kann sich ganz unterschiedlich äußern: als überwiegend mütterliches (Hypertonie, Proteinurie und weitere Organfunktionsstörungen) oder fetales Syndrom (fetale Wachstumsrestriktion, Verminderung der Fruchtwassermenge, fetale Asphyxie), aber auch als Kombination der mütterlichen und fetalen Erkrankung. Sie wird dennoch ausschließlich nach mütterlichen Kriterien eingeteilt [36]:

- **Schwangerschaftshypertonie:** Erstmanifestation einer Hypertonie nach der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) mit systolischen und/oder diastolischen Blutdruckwerten  $>140$  bzw.  $>90$  mm Hg, die 2-mal im Abstand von mindestens 6 h bei Fehlen einer Proteinurie gemessen werden. Schwangerschaftskomplikationen sind selten. Meist steigt der Blutdruck im Verlauf der Schwangerschaft nicht weiter an, bisweilen wird ein progredienter Anstieg ohne weitere Präeklampsiesymptome (außer einer möglichen fetalen Wachstumsrestriktion) beobachtet, selten die Progression in eine Präeklampsie. Postpartal normalisiert sich der Blutdruck wieder.
- **Chronische Hypertonie:** Hypertonie, die bereits vor der Schwangerschaft oder später als 12 Wochen nach der Entbindung besteht. Bei einer Pfropfpräeklampsie mit einer Inzidenz von etwa 25% sind die Risiken der Frühgeburtlichkeit, der fetalen Wachstumsrestriktion, der vorzeitigen Plazentalösung und des akuten Nierenversagens höher als bei der neu aufgetretenen Präeklampsie.
- **Präeklampsie/Eklampsie:** Schwangerschaftshypertonie mit Proteinurie, die durch  $>300$  mg Protein im 24-h-Sammelurin bzw. durch zwei qualitative Bestimmungen (Uristix) mindestens einfach positiv im Abstand von mehr als 4 h definiert ist. Die Eklampsie als Komplikation einer schweren Präeklampsie äußert sich in tonisch-klonischen Krämpfen.

Nach dieser Klassifikation gehen weder die Ödeme noch der relative oder absolute Blutdruckanstieg in die Definition der Präeklampsie ein. Da die Proteinurie ein spätes Symptom ist, sollten auch diejenigen Patientinnen behandelt werden, bei denen die Schwanger-

schaftshypertonie mit Kopfschmerzen, Oberbauchschmerzen oder Laborveränderungen (Thrombopenie und erhöhte Leberwerte) assoziiert sind.

Aus klinischer Sicht ist es sinnvoll, eine **schwere** von einer **milden Präeklampsie** zu unterscheiden, da dies den Entbindungzeitpunkt beeinflusst und außerdem bestimmt, ob die Patientin intensivmedizinisch behandelt werden muss (Tab. 82.1 und Abb. 82.1).

## 82.2 Epidemiologie

Die Präeklampsie tritt mit einer Inzidenz von 3-5% aller Schwangerschaften auf.

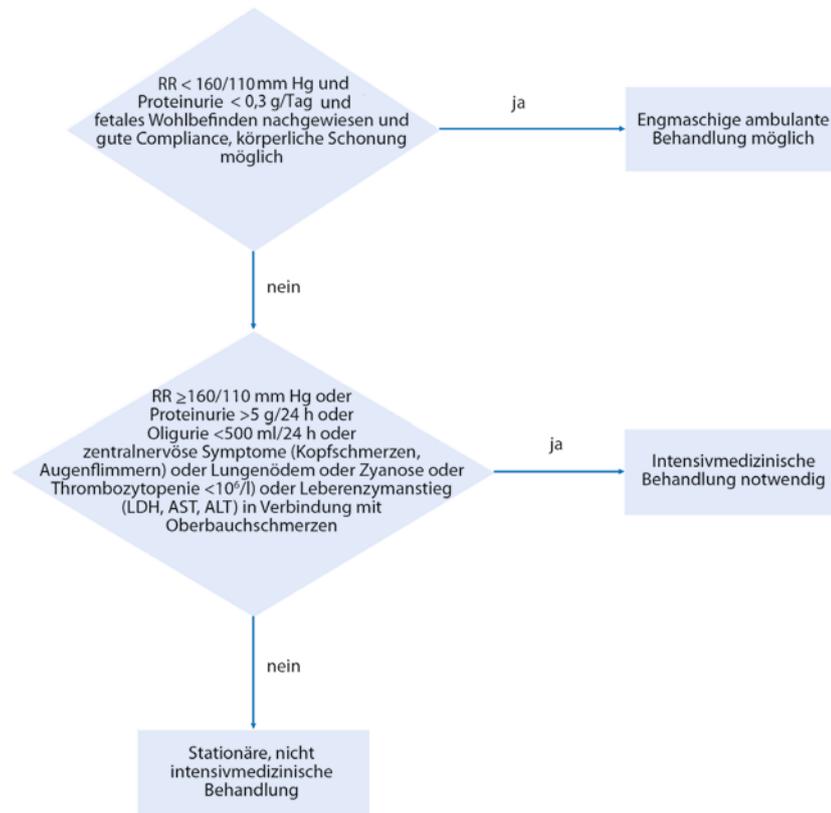
- In etwa 25% der Fälle entwickelt sie sich bereits vor der 35. SSW, in der Regel mit einem höheren mütterlichen bzw. kindlichen Komplikationsrisiko.
- Bei rund 75% der Fälle tritt sie erst kurz vor oder am Entbindungstermin auf [26], meist als leichte Form mit einem geringen mütterlichen und neonatalen Morbiditätsrisiko.

Gemäß einer englischen Erhebung [5] sterben heutzutage in England zwischen 6 und 13 Mütter auf 1 Mio. Schwangerschaften direkt an den Folgen und Komplikationen einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie. Diese mütterlichen Todesfälle wären heute meist vermeidbar, wenn die Schwangerschaft rechtzeitig beendet, die Entwicklung schwerer Erkrankungsstadien vermieden und die Behandlungsstandards eingehalten würden. So konnte die Inzidenz der Eklampsie in England von 1922-1964 von 0,8% auf 0,049% um über 90% reduziert werden.

### Risikofaktoren für das Auftreten einer Präeklampsie [8]

- Altersextreme bei Erstgravidität ( $<20$  bzw.  $>40$  Jahre)
- Primiparität
- Heterologe Inseminationen, Eizell- oder Embryospende
- Erhöhte Trophoblastmenge (Mehrlingsschwangerschaften, Blasenmole)





■ **Abb. 82.1** Algorithmus: Stationäre vs. intensivmedizinische Betreuung

- Erkrankungen der Mutter mit Gefäßbeteiligung (Hypertonie, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Adipositas, Nierenerkrankungen)
- Autoimmunerkrankungen (Antiphospholipidsyndrom, Rheuma, Lupus erythematodes)
- Genetische Disposition (Mutationen und Polymorphismen mit Assoziation zu Thrombophilie, Hyperlipidämie, Arteriosklerose)
- Positive persönliche (Präeklampsie in früherer Schwangerschaft) bzw. familiäre Anamnese (mütterlicher- oder väterlicherseits)

#### Faktoren, die das Präeklampsierisiko reduzieren

- Blande Anamnese (Schwangerschaft mit demselben Partner)
- Zigarettenkonsum (senkt paradoxerweise die Präeklampsiehäufigkeit [11])

### Intensivmedizinische Bedeutung der schweren Präeklampsie

Die prädiktive Bedeutung der schweren Präeklampsie als wichtiger mütterlicher Morbiditätsfaktor ergibt sich aus den Ergebnissen einer englischen Fallkontrollstudie aus dem Jahre 1998 [34]: Bei einer totalen Morbiditätsinzidenz von 12,0 auf 1000 Geburten folgten auf massive Hämorrhagie 6,7 schwere Präeklampsie 3,9, Eklampsie 0,2, HELLP-Syndrom 0,5, schwere Sepsis 0,4 und Uterusruptur 0,2. Auch in Finnland waren Komplikationen einer schweren Präeklampsie (32%) nach denjenigen einer Massenblutung (73%) die zweithäufigsten Eintrittsdiagnosen von Schwangeren auf einer In-

tensivstation. In Yorkshire mussten zwischen 1999 und 2003 49 von 1087 Schwangeren (4,5%) wegen Komplikationen einer schweren Präeklampsie (Inzidenz 0,52%) auf einer Intensivstation behandelt werden.

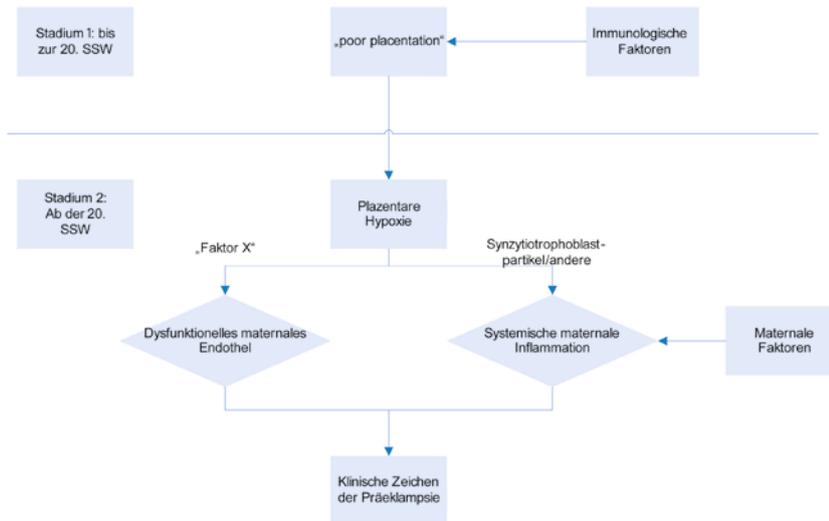
### 82.3 Ätiologie, Pathogenese und Pathophysiologie

Die Ätiologie der Präeklampsie ist nach wie vor nicht vollständig aufgeklärt: Sicher ist, dass die Erkrankung nur entsteht, wenn eine Plazenta vorhanden ist, und dass sie meist folgenlos ausheilt, wenn die Plazenta bei der Entbindung entfernt wird. Ferner ist allgemein anerkannt, dass die mütterlichen Symptome der Präeklampsie wie Hypertonie, Proteinurie, Gerinnungsstörung und Leberdysfunktion auf eine generalisierte Endothelerkrankung der Schwangeren zurückzuführen sind.

Die Präeklampsie ist eine zweiphasige Erkrankung mit einem präklinischen plazentaren und einem klinischen Stadium (■ Abb. 82.2; [21, 24, 26]).

#### ■ Stadium 1

Histopathologische Untersuchungen zeigen, dass eine mangelhafte endovaskuläre Invasion fetaler Zytotrophoblastenzellen in mütterliche deziduale Gefäße (»poor placentation«) als früheste pathophysiologische Veränderung bei Präeklampsie regelmäßig nachweisbar ist [23]. Die endovaskuläre Invasion von Zytotrophoblastenzellen führt im Normalfall zu einem extensiven Umbau (Remodelling) der Spiralarterien, den Endarterien der uteroplazentaren Zirkulation, die mütterliches Blut direkt in den intervillösen Raum der Plazenta leiten. Dieses Remodelling ist etwa in der 20. SSW abgeschlossen, sodass der niedrige Gefäßwiderstand der schlauchartig dilatierten Spiralarterien eine maximale Perfusion des intervillösen Raumes gewährleistet.



■ **Abb. 82.2** Pathophysiologie der Präeklampsie. (Nach [21])

Bei der Präeklampsie ist die von natürlichen Killerzellen und Makrophagen begleitete Trophoblastinvasion in Spiralarterien und Dezidua unvollständig (»shallow invasion«), sodass der Umbau der Spiralarterien ausbleibt und die uteroplazentare Perfusionskapazität den fetalen Bedürfnissen, die sich im Verlauf der Schwangerschaft verzehnfachen (von 50 auf 500 ml/min), nicht entspricht – aus immunologischer Sicht eine Form der mütterlichen Abwehr des genetisch fremden Fetus.

#### ■ Stadium 2

Vasokonstriktion und Minderperfusion im intervillösen Raum führen zu einer plazentaren Hypoxie, die über weitgehend unbekannte Mechanismen eine Endothelaktivierung auslöst und unterhält. Diese wird von einem Ungleichgewicht zwischen angiogenen Faktoren, wie VEGF (»vascular endothelial growth factor«) oder PlGF (»placental growth factor«) und Faktoren, die die Angiogenese inhibieren, wie sFlt 1 (»soluble fms-like tyrosine kinase I«) und sEng (»soluble endoglin«) begleitet, die mit der Pathogenese der Präeklampsie eng verbunden ist [22].

Eine verminderte plazentare Durchblutung, auch wenn sie zu einer fetalen Wachstumsrestriktion führt, reicht jedoch allein nicht für die Entwicklung einer Präeklampsie aus. Nur 30–50% aller Feten präeklampsischer Schwangerer weisen eine Wachstumsrestriktion auf. Offenbar handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, das zur endothelialen Aktivierung bei Präeklampsie führt. Das Endothel steht im Mittelpunkt der Symptome Hypertonie, periphere Vasokonstriktion, Proteinurie und Ödeme, die allesamt auf gestörte endotheliale Funktionen zurückgeführt werden können.

Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass das Endothel durch noch unbekannte zirkulierende Substanzen (»Faktor X«) aktiviert wird, die zu Endothelveränderungen führen, wie sie auch unter oxidativem Stress beobachtet werden. Allerdings konnte in einer prospektiv randomisierten und Placebo-kontrollierten Untersuchung, in der der Einfluss von Vitamin C und Vitamin E auf die Inzidenz der Präeklampsie in einem Hochrisikokollektiv untersucht wurde, kein präventiver Effekt dieser Antioxidanzien nachgewiesen werden [19].

Die pathologischen Veränderungen einer Präeklampsie entsprechen nicht derjenigen einer klassischen Hypertonie, sondern vielmehr einer Minderdurchblutung praktisch aller Organe. In der Niere beispielsweise finden sich stark geschwollene Endothel- und Mesangiumzellen, welche die glomerulären Kapillaren verschließen. Die veränderte Nierenfunktion spiegelt sich im Kreatinin- und Harnsäurespiegel und in der Eiweißausscheidung wider. Verände-

rungen am zerebralen Gefäßsystem sind unabhängig vom systemischen Blutdruck und reichen von Blutungen und Petechien bis zu Gefäßwandveränderungen und fibrinoiden Nekrosen mit Ischämiearealen und Mikroinfarkten.

➤ **Das Leitsymptom der Präeklampsie, die Hypertonie, ist hauptsächlich durch eine erhöhte Sensitivität gegen alle zirkulierenden Vasokonstriktoren bedingt, unterstützt durch die gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems.**

Gleichzeitig führt die gestörte Endothelfunktion zu einer verminderten Produktion von gefäßerweiternden Mediatoren wie den Prostaglandinen und Stickstoffmonoxid. Die Organdurchblutung wird durch die aktivierte Gerinnung mit Ablagerung von kapillären Mikrothromben sowie die Hämokonzentration bei vermehrter Ödembildung weiter beeinträchtigt.

## 82.4 Diagnostik, Differenzialdiagnostik

### 82.4.1 Diagnostik

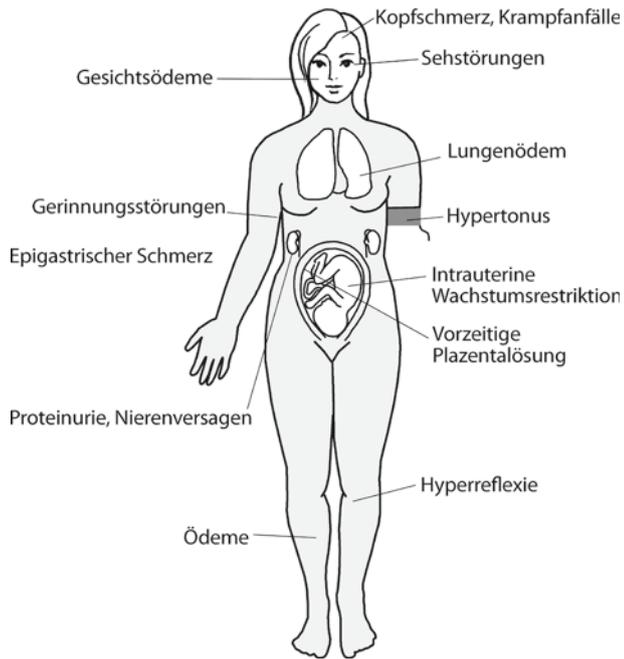
#### Blutdruckmessung

Die Messung wird nach einer 10-minütigen Ruhephase bei der sitzenden Patientin durchgeführt; primär an beiden Armen, zur Verlaufskontrollen am Arm mit den höheren Werten. Die International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) empfiehlt, die Korotkoff-Phase I (Hörbarwerden der Töne) zur Bestimmung des systolischen und die Korotkoff-Phase V (Verschwinden der Töne) zur Bestimmung des diastolischen Blutdruckwertes zu benutzen.

Bei bis zu 25% der Patientinnen mit leichter Hypertonie führt die manuelle Blutdruckmessung zu falsch-hohen Werten (»white coat hypertension«), tageszeitliche Schwankungen und die Größe der Blutdruckmanschette sollten ebenfalls beachtet werden. Diese Fehlerquellen können durch eine 24-h-Blutdruckmessung mit vollautomatischen, oszillometrischen Geräten ausgeschaltet werden, die sich auch zur Überprüfung der therapeutischen Maßnahmen eignen.

#### Eiweißausscheidung im Urin

Falls keine quantitative Proteinbestimmung im 24-h-Sammelurin vorliegt, die zur Objektivierung verlangt werden sollte, gilt ein Wert von  $>0,3$  g/l (einfach positiv im U-Stix) als pathologisch. Falsch-



■ **Abb. 82.3** Symptome der Präeklampsie

positive Werte können durch verstärkten Fluor oder eine Infektion vorgetäuscht werden.

### Klinisches Bild

Starke Kopfschmerzen (bis zu 40%), Doppelsehen, Augenflimmern und Hyperreflexie mit Klonus sind als zentralnervöse Symptome grundsätzlich als Warnhinweise auf eine drohende Eklampsie zu werten. Jede hypertensive Schwangere sollte regelmäßig danach gefragt und über die Bedeutung dieser Symptome aufgeklärt werden. Das Eklampsierisiko steigt, wenn gleichzeitig eine Proteinurie besteht. Der (rechtsseitige) Oberbauchschmerz ist für das HELLP-Syndrom meist richtungsweisend; in ca. 20-40% der Fälle geht er den laborchemischen Veränderungen um Tage bis Wochen voraus. Die Symptome der Präeklampsie sind in ■ **Abb. 82.3** dargestellt.

➤ **Das Auftreten dieser Prodromalsymptome sollte eine umgehende stationäre Einweisung der Schwangeren zur weiteren Abklärung und Therapie nach sich ziehen.**

### Fetale Überwachung

Mit Kardiotokographie (CTG; Wehenschreiber), Dopplersonographie der uterofetoplazentaren Gefäße und Fetometrie kann der fetale Zustand beurteilt und eine fetale Wachstumsrestriktion ausgeschlossen werden. Bei einer Entbindung vor der 34. SSW stellt sich die Indikation zur fetalen Lungenreifeinduktion mit Betamethason (2-mal 12 mg i.m. im Abstand von 12 h).

### Laboruntersuchungen

Diese dienen dem Ausschluss eines HELLP-Syndroms und der Funktionsdiagnostik evtl. beteiligter Organe (■ **Tab. 82.2**).

## 82.4.2 Differenzialdiagnostik

➤ **Bei einer neu aufgetretenen Hypertonie in Kombination mit einer Proteinurie in der Schwangerschaft besteht kein Zweifel an einer Präeklampsie.**

■ **Tab. 82.2** Präeklampsie: Laborparameter (Verlaufskontrolle)

Organ-funktion	Parameter	Pathologische Werte
Niere	Kreatinin-Clearance	<60–80 ml/min
	Kreatinin	>80 µmol/l (1,05 mg/dl)
	Harnsäure	>360 µmol/l (6,05 mg/dl)
	Proteinurie	>0,3 g/24 h
Leber	Albumin	Abfall < Referenzbereich
	Alaninaminotransferase (ALT)	Anstieg > Referenzbereich
	Aspartataminotransferase (AST)	Anstieg > Referenzbereich
	Laktatdehydrogenase (LDH)	Anstieg > Referenzbereich
	Bilirubin	Anstieg > Referenzbereich
Gerinnung und Blutbild	Thrombozyten	<100.000/ µl (Abfall)
	Hämoglobin	>13 g/dl
	Hämatokrit	≥38%
	Fibrinogen	Abfall < Referenzbereich
	Haptoglobin	Abfall <70%

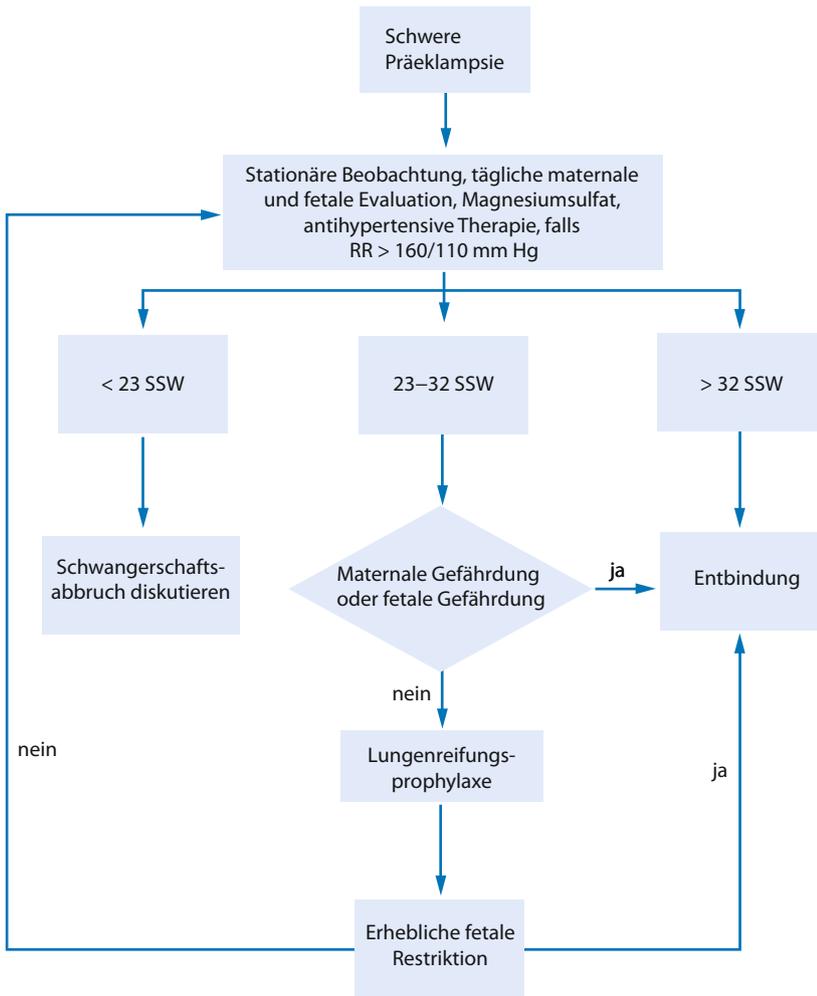
■ **Tab. 82.3** Differenzialdiagnose des HELLP-Syndroms

	HELLP	TTP	HUS	Virus-hepatitis
Hämolyse	++	+++	++	–
Thrombopenie	++	+++	+++	–
Ikterus	–	++	++	++
Hypertonie	Meist	–	–	–
Transaminasen	++	Selten	Selten	++
Proteinurie	Meist	Selten	Meist	–
Besonderes	Oberbauchschmerz, häufig DIG	Neurologische Symptome		

DIG=disseminierte intravaskuläre Gerinnung; TTP=thrombotisch-thrombozytopenische Purpura; HUS=hämolytisch-urämisches Syndrom.

Schwieriger ist die Differenzialdiagnose bei einer Thrombozytopenie oder bei Hämolyse, Anstieg der Leberenzyme, alleinigen Oberbauchschmerzen und Nierenerkrankungen (■ **Tab. 82.3**).

■ **Abb. 82.4** Algorithmus zum Vorgehen bei schwerer Präeklampsie. (Hauseigenes Vorgehen; [24, 30])



#### Wichtige Differenzialdiagnosen einer Thrombozytopenie in der Schwangerschaft

- Pseudothrombozytopenie
- Gestationsthrombozytopenie
- Immunologische Formen
- Autoimmunthrombozytopenie
- Medikamentös induzierte Thrombozytopenie
- Präeklampsie und HELLP-Syndrom
- Disseminierte intravasale Gerinnung (DIG)
- Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)
- Folsäure- oder Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel
- Schwangerschaftsfettleber

### 82.5 Klinische Manifestationen, Komplikationen und Behandlung

Obwohl die Entbindung die einzige kausale Therapie der Präeklampsie darstellt, von der sich die Patientin bei komplikationslosem Verlauf rasch vollständig erholen kann, sind sowohl der klinische Verlauf als auch der Zeitpunkt der Schwangerschaft für das Vorgehen richtungsweisend. Nach Sicherung der Diagnose sollte der Zustand der Schwangeren optimiert und unter engmaschiger Kontrolle stabilisiert werden, um das Komplikationsrisiko zu minimieren. Vor der 34. SSW drängt sich in aller Regel ein abwartendes

Verhalten auf, um die Probleme der extremen Frühgeburtlichkeit zu vermeiden. Dadurch wird die Mutter allerdings der Gefahr einer Verschlechterung der Präeklampsie und damit assoziierten Komplikationen ausgesetzt.

Das Vorgehen besteht also aus einem ständigen **Abwägen der Risiken**, dessen wichtigste Entscheidungsdeterminanten der Schweregrad der Präeklampsie einerseits und die Gefahren der Frühgeburtlichkeit andererseits sind, wobei der Sicherheit der Mutter oberste Priorität zukommt (■ Abb. 82.4).

Da sich aus einer Präeklampsie jederzeit ohne Vorwarnzeichen eine Eklampsie oder ein HELLP-Syndrom entwickeln kann, muss die ambulante oder stationäre Überwachung der Schwangeren darauf ausgerichtet sein, die mit einer Exazerbation assoziierte Morbidität und Mortalität durch frühzeitige Erfassung und rechtzeitige therapeutische Interventionen zu reduzieren. Deshalb sollten, bei individualisierten Untersuchungsintervallen, die Laborwerte regelmäßig kontrolliert werden, bei milden Verlaufsformen wöchentlich, bei schweren täglich, in Einzelfällen sogar noch häufiger.

➤ **Die engmaschige klinische Überwachung ist von zentraler Bedeutung.**

**Tab. 82.4** Medikamente zur Akuttherapie der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie

Substanzklasse	Pharmakon	Dosis
Peripherer Vasodilatator	Dihydralazin (Nepresol)	5–10 mg i.v., repetitiv nach 20–30 min bis Therapieziel erreicht; danach 3,0–4,5 mg/h i.v.
Kalziumantagonist	Nifedipin (Adalat)	5–10 mg p.o., repetitiv nach 30 min bis maximal 50 mg; danach retardiertes Nifedipin 20 mg/8–12 h p.o.
Kombinierter $\alpha_1$ -/ $\beta$ -Rezeptorenblocker	Labetolol (Trandate)	10–20 mg i.v., repetitiv nach 10–20 min, bis Therapieziel erreicht, bei fehlender Wirkung Dosissteigerung auf 40 bzw. 80 mg i.v. bis zur Maximaldosis von 300 mg; danach 20–160 mg/h i.v.
$\alpha_1$ -Rezeptorblocker und 5HT <sub>1A</sub> -Agonist	Urapidil (Ebrantil)	5–10 mg i.v.; danach 6–24 mg/h i.v.

## 82.5.1 Hypertonie

### Therapie schwangerschaftsinduzierter Hypertonie

Die endotheliale Dysfunktion, die mit einer gestörten Stickstoffmonoxid (NO)-Freisetzung gekoppelt ist, führt zu Beeinträchtigung der Gefäßintegrität, diffusen Vasospasmen und inadäquater Sauerstoffversorgung. Zwischen Hypertonie und Hypovolämie scheint eine inverse Korrelation zu bestehen [15]. Das Ziel der antihypertensiven Therapie besteht darin, das Risiko zerebro- und kardiovaskulärer Komplikationen zu reduzieren, die für die mütterliche Mortalität und Morbidität hauptsächlich verantwortlich sind [5, 37]. Die Blutdrucksenkung kann für den Fetus selbst nachteilig sein: Durch Verminderung der uteroplazentaren Durchblutung kommt es gehäuft zu Wachstumsrestriktion und pathologischen Kardiotogrammen.

Die Behandlung einer leichten bis mittelschweren Hypertonie in der Schwangerschaft vermindert zwar die Entwicklung einer schweren Hypertonie, verhindert aber nicht das Auftreten einer manifesten Präeklampsie; wenig beeinflusst werden Frühgeburts-häufigkeit, Wachstumsrestriktion und perinatale Mortalität [12]. Eine medikamentöse Behandlung der Schwangerschaftshypertonie wird empfohlen, wenn die Blutdruckwerte wiederholt 160 mm Hg systolisch oder 110 mm Hg diastolisch übersteigen [5, 24].

Dihydralazin, das klassische Mittel der Wahl, wenn die Hypertonie unter intravenöser Magnesiumtherapie persistiert [30], kann durch Labetalol und Nifedipin oder Urapidil als Alternativen (Tab. 82.4) ersetzt bzw. ergänzt werden, die ein günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweisen [16].

#### ➤ Ziel der ist ein Blutdruck um 130–140/90–100 mm Hg.

Eine Hypotonie der Mutter könnte den Fetus gefährden und sollte deshalb vermieden werden. Der mittlere arterielle Druck sollte zur Verhinderung zerebrovaskulärer Ereignisse unter 125 mm Hg liegen.

### Flüssigkeitstherapie und Monitoring

Das durch die Hämokonzentration verminderte Plasmavolumen und das tief normale Herzzeitvolumen bergen die Gefahr von Oligurie, Nierenversagen und fetaler Minderversorgung. Besonders

**Tab. 82.5** Medikamente zur Therapie der chronischen Hypertonie in der Schwangerschaft

Substanzklasse	Pharmakon	Anfangsdosis	Maximaldosis
Zentraler adrenerger Antagonist	Methyldopa	3-mal 250 mg	3 g/Tag
Kalziumantagonist	Nifedipin (retardiert)	2-mal 30 mg	150 mg/Tag
$\beta$ -Rezeptorenblocker	Metoprolol	1-mal 50 mg	100 mg/Tag
Kombinierter $\alpha_1$ -/ $\beta$ -Rezeptorenblocker	Labetolol	3-mal 100–200 mg	2400 mg/Tag

die Verabreichung von Antihypertensiva und Anästhetika kann die Organminderperfusion verstärken. Deshalb sollte am Beginn der Therapie der schweren Eklampsie immer eine Optimierung des Plasmavolumens stehen.

Dabei werden sowohl kristalloide wie auch kolloidale Infusionen eingesetzt. Die Verabreichung von kristalloiden Infusionen mit 1–2 ml/kg Kg/h sollte bis zum Erreichen einer Normovolämie fortgesetzt werden. Der theoretische Vorteil von Kolloiden für Ödembildung, Mikrozirkulation und Volumenstatus wurde bisher noch in keiner kontrollierten Studie untersucht, es gibt aber Hinweise, dass sich Hydroxyethylstärkelelösungen der 3. Generation (geringes Molekulargewicht, niedriger Substitutionsgrad) günstig auf Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung auswirken [35]. 500–1000 ml können ohne Gefährdung der Niere gegeben werden. Dabei sollte auf eine genaue Flüssigkeitsbilanz geachtet werden.

Bei Patientinnen mit einer therapierefraktären Oligurie, einer massiven Blutung oder einer strukturellen Herzerkrankung ist der Einsatz eines zentralen Venenkatheters indiziert. Bei ausgeglichener Flüssigkeitsbilanz, normalem ZVD und fortbestehender Oligurie oder bei einem unter der Infusionstherapie aufgetretenen Lungenödem kann die Echokardiographie oder ein Pulmonalarterienkatheter weiteren Aufschluss über die Hämodynamik geben.

Eine Therapie mit Diuretika ist nur bei Patientinnen mit Lungenödem aufgrund eines Kapillarschadens (»capillary leak syndrome«), Tokolyse oder bei vorbestehender Herzkrankheit indiziert.

### Therapie der chronischen Hypertonie

Schwangere mit schwerer Hypertonie (>160/110 mm Hg) oder Endorganschaden haben ein erhöhtes mütterliches und auch fetales Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Sie bedürfen einer antihypertensiven Therapie und engmaschiger Schwangerschaftskontrollen, weil sich in >50% der Fälle eine Präeklampsie entwickelt. Außerdem sollte der auf 5–10% erhöhten Inzidenz einer **vorzeitigen Plazentalösung** Rechnung getragen werden.

In der Schwangerschaft werden Methyldopa, Nifedipin und Metoprolol zur Langzeitbehandlung der Hypertonie bevorzugt (Tab. 82.5; [27]). Frauen, die pränatal Angiotensin-I-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten erhielten, sollten möglichst schon präkonzeptionell auf andere Antihypertensiva umgestellt werden. Mit Nifedipin bestehen zwar zahlreiche Erfahrungen zur Anwendung in der Schwangerschaft, die Substanz ist dennoch nicht zur Behandlung in der Schwangerschaft zugelassen.

Schwangere mit unkomplizierter essenzieller Hypertonie und einem Blutdruck <160/110 mm Hg haben dagegen eine günstigere Prognose. Meist sinkt der Blutdruck auch ohne medikamentöse

Therapie im II. Trimenon, sodass in vielen Fällen auf eine antihypertensive Therapie verzichtet werden kann. Die Frage, ab welchen Blutdruckwerten eine Hypertonie in der Schwangerschaft behandelt werden sollte, wird in der Literatur kontrovers beurteilt: Am häufigsten wird eine Blutdruckgrenze von 160/110 mm Hg [5, 30] angegeben. In einer retrospektiven Auswertung von 28 Präeklampsiefällen mit zerebrovaskulärem Insult war das Auftreten eines Insults bei allen Patientinnen mit einem systolischen Blutdruck von mehr als 155 mm Hg (>160 mm Hg; 95,8%), nicht aber mit einer schweren diastolischen Hypertonie assoziiert [18].

### 82.5.2 HELLP-Syndrom

Das Akronym HELLP steht für Laborveränderungen, die mit einer Inzidenz von 10–20% im Rahmen einer schweren Präeklampsie auftreten [30] und durch Hämolyse, »elevated liver enzymes« (LDH, AST, ALT) und »low platelets« (<100.000/µl) charakterisiert sind (Tab. 82.1). Rechtsseitige Oberbauchschmerzen sind richtungsweisend und gehen den laborchemischen Veränderungen in ca. 20–40% der Fälle um Tage bis Wochen voraus. Sie werden durch den gestörten Blutfluss in den Lebersinusoiden und Dehnung der Glisson-Kapsel ausgelöst. Im Falle subkapsulärer oder intrahepatischer Hämatomate muss mit dem Risiko einer spontanen Leberruptur gerechnet werden. Leberzellnekrosen äußern sich in erhöhten Transaminasenwerten. In bis zu 20% der Fälle fehlen aber die klassischen Symptome der Präeklampsie.

Der spontane Verlauf des HELLP-Syndroms ist unberechenbar, einerseits kann es in bis zu 43% der Fälle zu einem (meist kurzfristigen) Rückgang der klinischen und laborchemischen Symptomatik kommen, andererseits muss unabhängig davon in über 50% der Fälle mit schweren Komplikationen gerechnet werden. In einem Kollektiv von 442 Fällen [32] waren dies:

- disseminierte intravasale Gerinnung (DIG) (21%),
- vorzeitige Plazentalösung (16%),
- akutes Nierenversagen oder Aszites (8%),
- Lungenödem oder Pleuraerguss (6%),
- Leberhämatome, Hirnödem, Netzhautablösung und ARDS (je 1%),

Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf des HELLP-Syndroms sind das Auftreten einer DIG und afroamerikanische Ethnizität, nicht jedoch der Schweregrad der HELLP-assoziierten Laborveränderungen [13]. Da eine Prognose im Einzelfall nicht möglich ist, ist in der Regel die Entbindung als einzig kausale Therapie angezeigt. Nur in Einzelfällen kann aufgrund extremer Frühgeburtlichkeit unter Intensivbeobachtung in einem Perinatalzentrum bis zum Eintritt der Lungenreife abgewartet werden.

Ob durch Steroide, die zur Induktion der fetalen Lungenreife verabreicht werden (12 mg Betamethason i.m. und Wiederholung nach 12 h) auch der Verlauf der Erkrankung günstig beeinflusst wird, kann wegen fehlender Power der Untersuchungsergebnisse nicht schlüssig beantwortet werden [31]. Steroide können die Normalisierung pathologisch hämatologischer und biochemischer Veränderungen beim HELLP-Syndrom beschleunigen.

### 82.5.3 Drohende Eklampsie, Eklampsie

In den westlichen Industrieländern sind Krampfanfälle bei Schwangeren mit Präeklampsie mit einer Inzidenz von etwa 0,05% selten [10]. Im Gegensatz dazu sind eklamptische Anfälle in Schwellenländern zum Großteil für die mütterliche Mortalität verantwortlich.

Die Ätiologie der Krampfanfälle ist bisher unbekannt, durch bildgebende Verfahren und autoptisch konnten petechiale Blutungen, kortikale und subkortikale Ödeme sowie fokale und regionale Ischämien, aber auch eine Hyperperfusion im Rahmen einer hypertensiven Enzephalopathie nachgewiesen werden.

Obwohl keine direkte Korrelation zwischen dem Auftreten einer Eklampsie und den Blutdruckwerten besteht, sind Kopfschmerzen und andere zentralnervöse Symptome als Warnhinweise für eine drohende Eklampsie ernst zu nehmen. Das traditionelle Präeklampsiekriterium Hypertonie konnte bei 38% der Eklampsiefälle nicht nachgewiesen werden [10]. Etwa 2/3 der Eklampsien treten prä- und intrapartal auf, 1/3 in den ersten 2 Tagen (selten auch später) nach der Entbindung. Dabei kommt es v. a. bei Entbindungen am Termin gehäuft zu postpartalen Krampfanfällen. Charakteristisch sind tonisch-klonische Krämpfe, die, meist an den Extremitäten beginnend, sich auf den Stamm ausbreiten und von einem epileptischen Anfall kaum zu unterscheiden sind.

➤ Die Letalität einer Eklampsie ist hoch, für Schwangere beträgt sie bis zu 2–5%, für Feten bis zu 20% – ein eklamptischer Krampfanfall muss deshalb immer therapiert werden.

#### Differenzialdiagnose der Eklampsie

- Epilepsie
- Epileptiforme Krampfanfälle bei
  - Zerebrovaskulärem Insult (Ischämie, Sinusvenenthrombose)
  - Intrakranieller Raumforderung (Hirnödem, Hämorrhagie)
  - Meningitis/Enzephalitis
  - Toxisch-metabolischen Störungen (Kokainabusus, Hypo- und Hyperglykämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie)

#### Prophylaxe der Eklampsie

Die prophylaktische Wirkung von Magnesiumsulfat wurde in einer prospektiven Multicenterstudie mit 10.141 Patientinnen, die in der Mehrzahl aus Schwellenländern stammten und an einer schweren Präeklampsie litten, nachgewiesen [1]. Das Eklampsierisiko wurde halbiert, bei schwerer Präeklampsie wurde auf 63 Patientinnen eine Eklampsie verhindert (»number needed to treat«; NNT), bei leichter Präeklampsie mussten 109 behandelt werden. Ebenso wurde das mütterliche Mortalitätsrisiko insignifikant gesenkt. Die prophylaktische Wirksamkeit von Magnesiumsulfat wurde in weiteren großen prospektiv randomisierten Untersuchungen bestätigt, gemäß welchen das Eklampsierisiko von 2% auf 0,6% reduziert wurde [30]. Da diese prophylaktische Wirksamkeit von Magnesiumsulfat in zwei randomisierten Studien bei milder Präeklampsie jedoch nicht nachgewiesen wurde, ist diese Therapie wohl bei schwerer, nicht aber bei milder Präeklampsie indiziert [29].

### Magnesiumtherapie (MgSO<sub>4</sub>)

#### ■ Dosierung

- »loading dose« von 3–4 g MgSO<sub>4</sub> als Kurzinfusion über 20 min
- Erhaltungsdosis von 1–3 g/h als Dauerinfusion bis 24–48 h nach der Entbindung, normale Nierenfunktion vorausgesetzt

#### ■ Kontrolle folgender Parameter (Erhaltung > 1g/h)

- Serummagnesiumspiegel
  - therapeutischer Bereich 2,0–4,0 mmol/l
  - Patellarsehnenreflex nicht auslösbar >5 mmol/l
  - Atemdepression >6 mmol/l
  - Herzstillstand >12 mmol/l
- Urinausscheidung (>50 ml/h) – Dosisanpassung bei Oligurie
- Atemfrequenz (>14/min) oder Pulsoxymetrie (>95%)

#### ■ Bei klinischen Hinweisen auf Magnesiumüberdosierung

- Stopp der MgSO<sub>4</sub>-Infusion
- Kalziumglukonat 10% 10 ml i.v. über 3 min
- Sauerstoff (Gesichtsmaske), Intubation und Beatmung bei Atemstillstand
- Kardiopulmonale Reanimation (Asystolie); Sectio in moribunda

Nach der Entbindung sollte bei allen Patientinnen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom die intravenöse Magnesiumprophylaxe und Blutdrucktherapie für 24–48 h auf einer Intensivstation oder der geburtshilflichen Abteilung fortgesetzt werden, da eklamptische Krampfanfälle sowie ein HELLP-Syndrom auch postpartal auftreten können. Die intensivmedizinische Betreuung sollte gleichzeitig für eine intensivierete Atemtherapie sowie die Normalisierung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes genutzt werden. Die kritisch kranke Schwangere benötigt somit eine multidisziplinäre Betreuung bis in die postpartale Phase, um einen optimalen Ausgang für Mutter und Kind zu garantieren.

### Therapie der Eklampsie

Von einer Eklampsie ist auszugehen, wenn bei einer Schwangeren mit Präeklampsie und neurologisch unauffälliger Anamnese ein tonisch-klonischer Krampfanfall auftritt. Es handelt sich also um eine Ausschlussdiagnose (► oben).

#### Wichtigste Maßnahmen bei Eklampsie

##### ■ Therapie des Anfalls und Prophylaxe weiterer Konvulsionen

- MgSO<sub>4</sub> als Mittel der Wahl: »loading dose« von 3–4 g als Kurzinfusion über 5 min, anschließend eine Dauerinfusion von 1–3 g MgSO<sub>4</sub>/h
- MgSO<sub>4</sub> als Mittel der Wahl bei Anfallsrezidiv (ca. 10%): »rescue dose« 2 g als Kurzinfusion
  - Mütterliche Nebenwirkungen: Wärmegefühl, Flush, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Palpitationen
  - Fetale Nebenwirkungen (MgSO<sub>4</sub> passiert die Plazenta): Verringerung der basalen Herzfrequenz und Einengung der Oszillationsamplitude

- Lorazepam als Alternative bzw. bei Fortbestehen der Konvulsionen in einer Dosierung von 0,05 mg/kg Kg über 2–5 min i.v. (kann nach 5–15 min wiederholt werden, maximal 8 mg/12 h)

- Diazepam als nebenwirkungsreichere (Wirkungsdauer) 2. Alternative in einer Dosierung von 0,1–0,3 mg/kg Kg

#### Cave:

- Risiko des Atemstillstands bei Polypharmazie erhöht
- Im Unterschied zu MgSO<sub>4</sub> kein Einfluss auf mütterliche Mortalität: Relatives Risiko (RR) unter MgSO<sub>4</sub> vs. Diazepam 0,59 [12]
- Im Unterschied zu MgSO<sub>4</sub> kein (neuro-)protektiver fetaler Effekt: 5-min-Apgar-Wert <7 MgSO<sub>4</sub> vs. Diazepam RR 0,72; Intensivbehandlung >7 Tage RR 0,66 [12]

##### ■ Schutz vor Sekundärschaden (Hypoxie, Aspiration, Körperverletzungen)

- Stabilisierung des Zustands der Mutter unter Monitoring der Vitalfunktionen
- Sauerstoffgabe, Seitenlagerung, H<sub>2</sub>-Blocker, Metoclopramid, Natriumzitat

##### ■ Korrektur des Volumenstatus (Hypovolämie, Oligurie)

- Kontrolle der Flüssigkeitsbilanz: Zufuhr/Ausfuhr (Dauerkatheter)
- Korrektur einer Hypovolämie: primär Kristalloide, sekundär auch Kolloide (Hydroxyethylstärke) vor vasodilatativer Therapie bzw. rückenmarknaher Regionalanästhesie; Blut bzw. Blutprodukte gelten als wichtige Risikofaktoren für das Auftreten eines Lungenödems [33]

**Cave:** Erhöhtes Lungenödemrisiko: »capillary leak syndrome«, tiefer onkotischer Druck (Hypalbuminämie), Steroidtherapie (Lungenreifung) in Kombination mit Tokolyse (β-Stimulation).

### Entbindung und postpartale Betreuung

#### ■ Entbindung nach Stabilisierung, da in bis zu 10% trotz MgSO<sub>4</sub>-Therapie ein weiterer Anfall auftreten kann [30]

- Keine Notfallsectio: Optimierung des Zustands der Mutter hat Priorität
- Dringliche Sectio: persistierende fetale Bradykardie und/oder späte Dezelerationen (Differenzialdiagnose Abruptio placentae)

#### ■ Postpartale Betreuung (Überwachungs- bzw. Intermediate-Care- oder Intensivstation):

- Fortsetzung der MgSO<sub>4</sub>-Therapie (24–48 h) (in einer prospektiv erfassten Kohorte aus den Jahren 1999/2003 traten 32% der eklamptischen Anfälle postpartal auf [33])
- Verlaufskontrolle
  - Anpassung der antihypertensiven Therapie
  - HELLP-Syndrom post partum (Inzidenz 31% [2])
- Korrektur der Hypervolämie (negative Bilanzierung)
- Rehabilitation (Mobilisation, Physiotherapie)

## Geburtsmodus und intrapartales Vorgehen

Aus den pathophysiologischen Veränderungen wird deutlich, dass die Geburt und damit die Entfernung der Plazenta die kausale Therapie der Erkrankungen des präeklampsischen Formenkreises ist. Deshalb bedürfen Patientinnen nach der 34.–36. SSW meist nur einer kurzen antepartalen Stabilisierung und einer postpartalen Intensivtherapie. In früher auftretenden Fällen (<32–34 SSW) kann eine längere, abwartende Therapie die Schwangerschaft verlängern und damit die kindliche Morbidität und Mortalität senken [36]. Um ein optimales Ergebnis zu gewährleisten, sollten dabei Geburtshelfer, Anästhesisten, Neonatologen und Intensivmediziner eng zusammenarbeiten.

Es gibt keine prospektiv randomisierten Untersuchungen zur Frage des besten Geburtsmodus bei Schwangeren mit einer Präeklampsie. Bei leichter Schwangerschaftshypertonie oder Präeklampsie und komplikationslos vorangeschrittener Geburt sowie unbeeinträchtigtem fetalem Zustand kann eine vaginale Geburt angestrebt werden. Bei schwerer Präeklampsie kann ebenfalls eine vaginale Geburt unter optimalen Bedingungen (rückenmarknahe Analgesie) angestrebt werden, wenn die geburtshilflichen Befunde günstig sind.

In einer retrospektive Fallanalyse (n=114) wurde keine Verbesserung des mütterlichen oder neonatalen Outcome bei dringlicher Sectio nach der 32. SSW nachgewiesen, wohl aber ein höheres mütterliches und neonatales pulmonales Morbiditätsrisiko als bei vaginaler Entbindung [7]. Durch kontinuierliche klinische und CTG-Überwachung wird dem bei Präeklampsie peripartal erhöhten Risiko einer vorzeitigen Plazentalösung bzw. pathologischer CTG-Befunde Rechnung getragen.

### 82.5.4 Nierenversagen

Die Verminderung des renalen Blutflusses und der glomerulären Filtrationsrate im Rahmen einer schweren Präeklampsie ist auf Vasospasmen, thrombotische Mikroangiopathie und prärenale Hypovolämie zurückzuführen; im Falle eines HELLP-Syndroms auch auf eine direkte tubuläre Schädigung durch Hämaturie und Hämoglobinurie bei Hämolyse. Ein Nierenversagen wird oft durch zusätzliche Faktoren (HELLP, Hämorrhagie, Sepsis) ausgelöst [33]. Es unterscheidet sich von der pränatalen Niereninsuffizienz durch eine erniedrigte Urinosmolalität.

#### Grundsätze von Prophylaxe und Therapie des Nierenversagens

- Korrektur einer **Hypovolämie**: Kristalloidlösung oder Hydroxyethylstärkelelösungen der 3. Generation als Bolus 300–500 ml (► oben)
- Kontrolle der **Flüssigkeitsbilanz**: Zufuhr (1–2 ml/kg Kg/h), Ausfuhr (>30 ml/h), Gewichtskontrolle
- **Schleifendiuretika** (Furosemid): Vor Korrektur des Volumendefizits und präpartal kontraindiziert (Ausnahme: Lungenödem)
- Invasives **Monitoring** des rechts- bzw. linksventrikulären Preloads (ZVD bzw. PCWP):
  - Als Routine nicht empfohlen; keine Literaturhinweise, die einen positiven Einfluss auf mütterliches, fetales oder geburtshilfliches Outcome belegen [20]

- Indikationen:
  - Persistierende Oligurie/Anurie nach Volumenkorrektur bzw. Auftreten eines Lungenödems oder einer Herzerkrankung [6]
  - Persistierende Oligurie bei ZVD <10 mm Hg: balancierte Elektrolytlösung bzw. Kolloid 300–500 ml
  - Persistierende Oligurie bei ZVD >10 mm Hg: Furosemid 20 mg i.v.
- **Hämodialyse** bzw. **Hämofiltration**: Inzidenz in industrialisierten Ländern 0,01%

### 82.5.5 Respiratorische Insuffizienz

Der hohe hydrostatisch-onkotische Druckgradient und die gestörte Gefäßpermeabilität begünstigen die Entwicklung eines Lungenödems bei Präeklampsie. Tokolytika, Steroide, korrektive Infusionstherapie und peripartale Volumenverschiebungen können in vielen Fällen als zusätzliche Risikofaktoren nachgewiesen werden [25]. Die Diagnose stützt sich in erster Linie auf Klinik und Pulsoxy-metrie/Blutgasanalyse, auf eine Bestimmung des ZVD kann wegen schlechter Korrelation mit dem pulmonal-kapillären Druck meist verzichtet werden [4].

#### Prophylaxe und Therapie der respiratorischen Insuffizienz

- Flüssigkeitsrestriktion (1–2 ml/kg Kg/h) und Diuretika (Lungenödem)
- Supportive Maßnahmen (O<sub>2</sub>-Maske, CPAP, BiPAP, Intubation und Beatmung)
- Antibiotika (Pneumonie, puerperale Sepsis, ARDS)
- Invasives hämodynamisches Monitoring
- Stellenwert der auf PiCCO beruhenden Bestimmung der intrathorakalen Flüssigkeitsvolumina bei Präeklampsie noch nicht definiert

### 82.5.6 Gerinnungsstörungen, Thrombozytopenie

Eine disseminierte intravaskuläre Gerinnungsstörung (DIG) tritt mit einer Inzidenz von bis zu 20% sowohl bei vorzeitiger Plazentalösung als auch bei akutem Nierenversagen im Rahmen eines HELLP-Syndroms auf [13]. Sie gewinnt an Bedeutung, wenn gleichzeitig eine Thrombozytopenie vorliegt. Von einem erhöhten Blutungsrisiko muss bei einer isolierten Thrombozytopenie <50.000/µl ausgegangen werden, sie gilt ohne Thrombozytensubstitution als Kontraindikation für eine Sectio oder rückenmarknahe Anästhesie. Eine Substitutionstherapie ist jedoch ohne manifeste Blutungsneigung selbst bei Thrombozyten <25.000/µl selten indiziert [3], da die verabreichten Thrombozyten sofort in mikroangiopathischen Thrombosen verbraucht werden.

## 82.6 Betreuung des Neugeborenen bei Präeklampsie

Die etablierte Präeklampsie schreitet mit variabler Geschwindigkeit fort bis zur Geburt von Fetus und Plazenta. Deshalb sind mütterliche und kindliche Interessen, außer in schweren Fällen von uteroplazentarer Insuffizienz und intrauteriner Wachstumsrestriktion, nicht immer leicht zu vereinbaren. Ohne alternative Behandlungsmöglichkeit zur vorzeitigen Entbindung bleibt die Präeklampsie eine wichtige Ursache iatrogenen Frühgeburtlichkeit.

### 82.6.1 Einfluss der Präeklampsie auf den Fetus

Bei Feten von Schwangeren mit Präeklampsie besteht keine Evidenz für eine Beschleunigung der Lungenreifung oder der neurologischen und körperlichen Entwicklung. Im Gegenteil scheint die Präeklampsie eher mit einer verzögerten Lungenentwicklung verbunden zu sein. Durch den chronischen Mangel an Sauerstoff, Proteinen und Eisen kommt es zudem im Gehirn dieser Feten zu einer herabgesetzten Myelinisation der Nervenzellen sowie zu einem verminderten Wachstum glialer Zellen. Die Ausprägung der intrauterinen Wachstumsrestriktion durch die nutritive und respiratorische Plazentarinsuffizienz hängt vom Schweregrad und der Dauer der Präeklampsie und damit vom Grad der fetalen Hypoxämie und der Azidose ab.

➤ Auf diesem Hintergrund sind eine Vermeidung einer mütterlichen Hypoxämie sowie eine Verbesserung einer postnatalen Oxygenation durch eine Lungenreifungsinduktion bei drohender Frühgeburt essenziell.

### 82.6.2 Einfluss der Präeklampsie auf das Neugeborene

Das Neugeborene einer Mutter mit Präeklampsie ist durch die chronische intrauterine Hypoxie bereits pränatal einem erhöhten Stress ausgesetzt, der im Fall einer vorzeitigen Plazentalösung intrapartal bedrohlich zunehmen kann.

#### Einfluss der Präeklampsie auf das Neugeborene

##### – Folgen der intrauterinen Wachstumsrestriktion

- Neonatalperiode:
  - Häufigerer Reanimationsbedarf
  - Vermehrte Morbidität und Mortalität
  - Längerer stationärer Aufenthalt
- Spätfolgen:
  - Erhöhtes Risiko eines metabolischen Syndroms (arterielle Hypertonie, Übergewicht, koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen) in der Adoleszenz und im Erwachsenenalter

##### – Abnormitäten des Blutbildes

- Neutropenie: tritt bei 40–50% der Neugeborenen durch eine verminderte Produktion von neutrophilen Granulozyten auf; diese in der Regel vorübergehende Erscheinung erhöht in seiner schweren Form (<500/μl) die Infektionsgefahr der Neugeborenen

- Thrombopenie: hypoxische Schädigung der fetalen Megakaryozyten bei intrauteriner Wachstumsrestriktion; gestörte Blutgerinnung mit nicht signifikant erhöhter Hirn- und Lungenblutungsneigung
- Polyglobulie
- **Neurologische und psychomotorische Entwicklung**
  - Präeklampsie und intrauterine Wachstumsrestriktion sind unabhängige Risikofaktoren für:
    - Zerebrale Ischämien mit vermehrtem Auftreten von Zerebralpareesen, Epilepsien sowie motorischen und kognitiven Störungen
    - Neonatale Enzephalopathie

### 82.6.3 Einfluss der mütterlichen Behandlung der Präeklampsie auf das Neugeborene

Die iatrogene, frühzeitige Entbindung beeinflusst die neonatale Morbidität und Mortalität in Abhängigkeit von Gestationsalter und intrauteriner Wachstumsrestriktion. Die Behandlung der Mutter kann zu den in der ► Übersicht genannten Komplikationen beim Neugeborenen führen.

#### Einfluss der mütterlichen Behandlung auf das Neugeborene

- Komplikationen bei Frühgeburtlichkeit:
  - Atemnotsyndrom des Frühgeborenen durch Surfactantmangel
  - Bronchopulmonale Dysplasie
  - Nekrotisierende Enterokolitis
  - Retinopathie des Frühgeborenen
- Hypermagnesiämie durch den Übertritt des therapeutisch verabreichten Magnesiums in die fetale Zirkulation und dessen Konkurrenz zu Kalzium:
  - Muskelrelaxation mit neonataler Muskelhypotonie und Bewegungsarmut
  - Neonatale Atemdepression
  - Verminderte gastrointestinale Motilität mit verzögertem enteralem Nahrungsaufbau
- Hyponatriämie durch den plazentaren Übertritt von freiem Wasser beim Einsatz von Glukoselösungen bei der Mutter

## Literatur

- 1 Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D (2002) Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 359: 1877–1890
- 2 Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM (1996) Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 175: 460–464
- 3 Baxter JK, Weinstein L (2004) HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv* 59: 838–845
- 4 Bolte AC, Dekker GA, van Eyck J, van Schijndel RS, van Geijn HP (2000) Lack of agreement between central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure in preeclampsia. *Hypertens Pregn* 19: 261–271

- 5 CEMACH (2007) The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal and Child Health. Saving Mothers' Lives 2003–2005. RCOG Press, London, pp 72–77
- 6 Clark SL, Cotton DB (1988) Clinical indications for pulmonary artery catheterization in the patient with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 158: 453–458
- 7 Coppage KH, Polzin WJ (2002) Severe preeclampsia and delivery outcomes: is immediate cesarean delivery beneficial? *Am J Obstet Gynecol* 186: 921–923
- 8 Dekker G, Sibai B (2001) Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 357: 209–215
- 9 Dekker GA, Sibai BM (1998) Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 179: 1359–1375
- 10 Douglas KA, Redman CW (1994) Eclampsia in the United Kingdom. *Br Med J* 309: 1395–1400
- 11 Duckitt K, Harrington D (2005) Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *Br Med J* 330: 565
- 12 Duley L (2003) Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *Br Med Bull* 67: 161–176
- 13 Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM (2000) Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 183: 444–448
- 14 Lapinsky SE, Kruczynski K, Slutsky AS (1995) Critical care in the pregnant patient. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 427–455
- 15 Linton DM, Anthony J (1997) Critical care management of severe pre-eclampsia. *Intensive Care Med* 23: 248–255
- 16 Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P (2003) Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *Br Med J* 327: 955–960
- 17 Mantel GD, Makin JD (1997) Low dose dopamine in postpartum pre-eclamptic women with oliguria: a double-blind, placebo controlled, randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol* 104: 1180–1183
- 18 Martin JN, Jr., Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W (2005) Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 105: 246–254
- 19 Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH (2006) Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 367: 1145–1154
- 20 Practice guidelines for obstetrical anesthesia: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia. (1999) *Anesthesiology* 90: 600–611
- 21 Redman CW, Sargent IL (2005) Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 308: 1592–1594
- 22 Rana S., Karumanchi SA, Levine RJ et al. (2007) Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia. *Hypertension* 50: 35–36
- 23 Roberts JM, Cooper DW (2001) Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 357: 53–56
- 24 Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M (2003) Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension* 41: 437–445
- 25 Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, Manley J, Shlossman P, Colmorgen GH (2003) Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 101: 511–515
- 26 Sibai B, Dekker G, Kupferminc M (2005) Pre-eclampsia. *Lancet* 365: 785–799
- 27 Sibai BM (2002) Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 100: 369–377
- 28 Sibai BM (2003) Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 102: 181–192
- 29 Sibai BM (2004) Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 103: 981–991
- 30 Sibai BM (2005) Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 105: 402–410
- 31 Sibai BM, Barton JR (2005) Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 193: 1587–1590
- 32 Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA (1993) Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 169: 1000–1006
- 33 Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, Lyons G, Mason GC, Russell IF, Walker JJ (2005) Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *Br J Obstet Gynaecol* 112: 875–880
- 34 Waterstone M, Bewley S, Wolfe C (2001) Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *Br Med J* 322: 1089–1093
- 35 Westphal M, James MF, Kozek-Langenecker S, Stocker R, Guidet B, Van Aken H (2009) Hydroxyethyl starches. Different products – different effects. *Anesthesiology* 111: 187–202
- 36 Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy (2000) Report of the National High Blood Pressure Education Program. *Am J Obstet Gynecol* 183: S1–S22
- 37 Zhang J, Meikle S, Trumble A (2003) Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Preg* 22: 203–212

### Internetadressen

RCOG Guideline No. 10 (A) [[www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/management-severe-pre-eclampsiaeclampsia-green-top-10a](http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/management-severe-pre-eclampsiaeclampsia-green-top-10a)]  
National Institute for Health and Clinical Excellence, UK [[www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)]  
Centre for Maternal and Child Enquiries [[www.cemach.org.uk](http://www.cemach.org.uk)]