

 SpringerWienNewYork

Thomas Berger, Christoph Brezinka  
und Gerhard Luef (Hrsg.)

Neurologische Erkrankungen  
in der Schwangerschaft

SpringerWienNewYork

Ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Berger  
Ao. Univ.-Prof. Dr. Gerhard Luef  
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Brezinka  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck, Österreich

Das Werk ist urreheberrechtlich geschützt.

Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

© 2007 Springer-Verlag/Wien  
Printed in Austria

Springer-Verlag Wien/New York ist ein Unternehmen von  
Springer Science + Business Media  
springer.at

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Buch berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Produkthaftung: Sämtliche Angaben in diesem Fachbuch/wissenschaftlichen Werk erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung und Kontrolle ohne Gewähr. Insbesondere Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Eine Haftung der Herausgeber, der Autoren oder des Verlages aus dem Inhalt dieses Werkes ist ausgeschlossen.

Gesamtherstellung: Druckerei Theiss GmbH, A-9431 St. Stefan, [www.theiss.at](http://www.theiss.at)  
Gedruckt auf säurefreiem, chlorfrei gebleichtem Papier – TCF

SPIN: 10912751

Mit 22 Abbildungen

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek  
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN-10 3-211-00492-0 SpringerWienNewYork  
ISBN-13 978-3-211-00492-0 SpringerWienNewYork

## Vorwort

Neurologische Erkrankungen in der Schwangerschaft stellen eine nicht zu unterschätzende diagnostische und therapeutische Herausforderung, sowohl für Neurologen wie Gynäkologen und Geburtshelfer dar. Die Auswirkungen einer Schwangerschaft einer Patientin mit einem neurologischen Leiden sind außerordentlich komplex und umfassen sowohl Änderungen in der Verlaufsdynamik des Grundleidens wie Umstellungen in einer laufenden Therapie. Auch der Einsatz neurologischer, insbesondere neuroradiologischer Zusatzdiagnostik wird durch die Schwangerschaft betroffen. Das Interaktionsfeld zwischen Erkrankungen des Nervensystems und Schwangerschaft reichen von der Risikorolle der Schwangerschaft selbst bei der Manifestation neurologischer Erkrankungen über die durch die neurologische Erkrankung bedingten Risiken für die Schwangerschaft bis zu den vielfältigen Risiken neurologischer Therapien für den Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes. Das Spektrum neurologischer Erkrankungen, welche durch Schwangerschaften ausgelöst oder modifiziert werden können, ist außerordentlich breit und reicht von den Autoimmunerkrankungen des Nervensystems wie die Multiple Sklerose über Bewegungsstörungen wie das Restless-Legs-Syndrom oder zerebrale Gefäßerkrankungen wie Sinusvenenthrombosen oder arterielle Hirngefäßerkrankungen. Viele der etablierten Pharmakotherapien in der Neurologie sind in der Schwangerschaft wegen potentieller Feto- oder Embryo-Toxizität nicht oder nur modifiziert einsetzbar – ein häufiges Problem in der Betreuung von Schwangeren mit Epilepsie oder Migräne.

Gegenüber dieser komplexen Situation lassen klassische Lehrbücher der Neurologie oft eine ausreichende Berücksichtigung der Besonderheiten der Schwangerschaft im Management neurologischer Erkrankungen vermissen. Umso willkommener ist die vorliegende von Th. Berger, C. Brezinka und G. Luef herausgegebene Zusammenstellung der diagnostischen und therapeutischen Aspekte neurologischer Erkrankungen in der Schwangerschaft und der Schwangerschaft als Auslöser neurologischer Syndrome. Es schließt in seiner umfassenden Abhandlung der wichtigsten Themenfelder eine wichtige Lücke und wird für Frauenärzte und Neurologen ein gleichermaßen nützliches wie tägliches Nachschlagewerk sein.

*Werner Poewe*

Vorstand der Univ. Klinik für Neurologie Innsbruck

## Vorwort

Neurologie und Geburtshilfe sind enger verknüpft als man auf den ersten, durch die Anatomie gelenkten Blick vermuten möchte. Krampfanfälle in der Schwangerschaft waren bereits im alten Ägypten bekannt.

Im Jahr 1574 beschreibt Johannes Schenck von Grafenberg: „Da plötzlich, noch im Schlaf, wurde sie (seine Frau Apollonia), zweifellos von der Erinnerung an das Feuer erschreckt, von einem so fürchterlichen Krampf gepackt, dass sie ihre Augen verdrehte, die Hände verkrampfte, die Wirbelsäule durchstreckte und deutlich hörbar mit den Zähnen knirschte. Alle ihre Glieder und Muskeln zitterten und zuckten; sie verlor die Besinnung und war bald aller äußeren und inneren Sinne beraubt. Der Fötus wurde im Uterus in alle Richtungen hin- und hergeschleudert, bald an die Flanken, dann nach oben gegen die Eingeweide, seltener nach unten; dies alles bot einen Anblick, der ebenso fürchterlich wie bedauernswert war.“

Bis heute ist es allerdings nicht gelungen, die Pathomechanismen, die dieses Krankheitsbild verursachen, aufzuklären. Da bei der Eklampsie, wie bei vielen anderen neurologischen Symptomen in der Schwangerschaft eine kausale Therapie fehlt, kann eine optimale Betreuung dieser Patientinnen nur durch ein Zusammenwirken von „Neurologie“ und „Geburtshilfe“ erzielt werden. Das Buch, das sie gerade in den Händen halten, erlaubt Ihnen, schwangerschaftsbedingte neurologische Symptome und neurologische Krankheiten in der Schwangerschaft aus der Sicht beider Disziplinen zu betrachten und somit besser zu verstehen und zu behandeln. Das Projekt ist an einem Universitätsklinikum entstanden, an dem die Abteilungen für Neurologie und Frauenheilkunde im selben Gebäude, nur durch ein Stockwerk getrennt, untergebracht sind. Die Weitsicht der Planer, beide Fachrichtungen räumlich zu verbinden, war zukunftsweisend. Die enge Verknüpfung der beiden Disziplinen ermöglicht eine rasche und optimale Betreuung von Schwangeren mit lebensbedrohlichen oder zumindest die Lebensqualität stark einschränkenden Krankheitsbildern. Voraussetzung ist aber auch eine reibungslose Kommunikation, die nur erreicht werden kann, wenn beide Partner dieselbe Sprache sprechen. Bisher fehlte in unseren Bibliotheken ein derartiges Kompendium, das einerseits die beiden Disziplinen näherrücken lässt und andererseits das Verständnis für die jeweils andere Fachrichtung erhöht. Damit wird dieses Buch eine große Lücke schließen.

*Christian Marth*

Vorstand der Univ. Klinik für Frauenheilkunde Innsbruck

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Verzeichnis der Autoren</b>	XI
	<b>Einleitung</b>	XV
Christoph Brezinka	<b>Eklampsie und Prä-Eklampsie</b>	1
Gerhard Luef	<b>Epilepsie</b>	27
Gabriele Johanna Sixt	<b>Migräne und andere Kopfschmerzen</b>	71
Christoph Schmidauer	<b>Cerebrovaskuläre Erkrankungen</b>	107
Erich Schmutzhard	<b>ZNS-Infektionen</b>	125
Günther Stockhammer, Theresa Kindl, Herwig Kostron, Thomas Auberger, Armin Muigg	<b>Hirntumorerkrankungen</b>	139
Birgit Högl, Elisabeth Brandauer	<b>Schlaf</b>	183
Nadja Stefanova, Roberta Granata Gregor K. Wenning	<b>Morbus Parkinson und andere extrapyramidale Bewegungsstörungen</b>	211
Thomas Berger	<b>Multiple Sklerose</b>	231
Julia Wanschitz	<b>Immun-medierte neuromuskuläre Erkrankungen – Neuropathie, Myopathie, Myasthenie</b>	253
Wolfgang Löscher	<b>Periphere Nervenläsionen</b>	265
Stefan Felber, Alexandra Felber	<b>Neuroradiologie</b>	281
Gottfried Mitterschiffthaler	<b>Anästhesie und Schmerztherapie</b>	301
	<b>Stichwortverzeichnis</b>	319

## Verzeichnis der Autoren

**Auberger Thomas**, OA Dr. med. univ.  
Univ. Klinik für Strahlentherapie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-22801, Fax: ++43-512-504-22812,  
e-mail: thomas.auberger@uibk.ac.at

**Berger Thomas**, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ., MSc  
Leiter der Allgemeinen Neurologischen Ambulanz,  
Leiter der AG Neuroimmunologie & Multiple Sklerose,  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23860, Fax: ++43-512-504-24260,  
e-mail: thomas.berger@uibk.ac.at

**Brandauer Elisabeth**, OÄ Dr. med. univ.  
Neurologisches Schlaflabor, Univ. Klinik für Neurologie,  
Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23890, Fax: ++43-512-504-23842,  
e-mail: elisabeth.brandauer@uibk.ac.at

**Brezinka Christoph**, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ., PhD  
Univ. Klinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-24135, Fax: ++43-512-504-23055,  
e-mail: christoph.brezinka@uibk.ac.at

**Felber Alexandra**, Dr. med. univ.  
Univ. Klinik für Radiodiagnostik II, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-27095, Fax: ++43-512-504-27096,  
e-mail: stefan.felber@uibk.ac.at

**Felber Stefan**, Univ.-Doz. Dr. med. univ.  
Chefarzt, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie,  
Stiftungsklinikum Mittelrhein  
Johannes-Müller-Str. 7, D-56068 Koblenz, Deutschland  
Tel.: ++49-261-137-1207, Fax: ++49-261-137-1935,  
e-mail: stefan.felber@uibk.ac.at, stephan.felber@stiftungsklinikum.de

**Granata Roberta**, Ass. Prof. Dr. med. univ.  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23866, Fax: ++43-512-504-24260,  
e-mail: roberta.granata@uibk.ac.at

**Högl Birgit**, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ.  
Leiterin des Neurologischen Schlaflabors,  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23811, Fax: ++43-512-504-23842,  
e-mail: birgit.ho@uibk.ac.at

**Kindl Theresa**, DGuKS  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23858, Fax: ++43-512-504-24260

**Kostron Herwig**, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ.  
Univ. Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-27452, Fax: ++43-512-504-27453  
e-mail: herwig.kostron@uibk.ac.at

**Löscher Wolfgang**, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ., PhD  
Leiter der Elektrophysiologie und Neuromuskulären Ambulanz,  
Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23886, Fax: ++43-512-504-24260,  
e-mail: wolfgang.loescher@uibk.a.ct

---

**Luef Gerhard**, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ.  
Leiter der Arbeitsgruppe „Epilepsie und Frau“ der Österreichischen  
Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie,  
National Coordinator des Europäischen Schwangerschaftsregister EURAP,  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504, Fax: ++43-512-504, e-mail: gerhard.luef@uibk.ac.at

**Mitterschiffthaler Gottfried**, Ass. Prof. Dr. med. univ.  
Univ. Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin,  
Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-24319, Fax: ++43-512-504,  
e-mail: gottfried.mitterschiffthaler@uibk.ac.at

**Muigg Armin**, OA Dr. med. univ.  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23909, Fax: ++43-512-504-24260,  
e-mail: armin.muigg@uibk.ac.at

**Schmidauer Christoph**, OA Dr. med. univ.  
Leiter der Neurologischen Notfallambulanz,  
Leiter der Neurosonographie und der Neurovaskulären Ambulanz,  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23871, Fax: ++43-512-504-23873,  
e-mail: christof.schmidauer@uibk.ac.at

**Schmutzhard Erich**, Univ.-Prof. Dr. med. univ.  
Leiter der Neurologischen Intensivstation,  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23853, Fax: ++43-512-504-24243,  
e-mail: erich.schmutzhard@uibk.ac.at

**Sixt Gabriele Johanna**, OÄ Dr. med. univ.  
Neurologische Abteilung, Regionalkrankenhaus Bozen  
Lorenz-Böhler-Str. 5, I-39100 Bozen, Italien  
Tel.: ++39-0471-90 8589, Fax: ++39-0471-90 8591,  
e-mail: gabriele.sixt@asbz.it

**Stefanova Nadia**, Dr. med. univ., PhD

Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-24365, Fax: ++43-512-504-24266,  
e-mail: nadia.stefanova@uibk.ac.at

**Stockhammer Günther**, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ.

Leiter der Neuroonkologischen Ambulanz,  
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-24239, Fax: ++43-512-504-24260,  
e-mail: guenther.stockhammer@uibk.ac.at

**Wanschitz Julia**, OÄ Dr. med. univ.

Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23886, Fax: ++43-512-504-24260,  
e-mail: julia.wanschitz@uibk.ac.at

**Wenning Gregor Karl**, Univ.-Prof. Dr. med. univ., PhD

Leiter der Klinischen Neurobiologie,  
Univ. Klinik für Neurologie  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: ++43-512-504-23920, Fax: ++43-512-504-23852,  
e-mail: gregor.wenning@uibk.ac.at

## Einleitung

Was hat drei *Männer* veranlasst, ein Buch über „Neurologische Erkrankungen in der Schwangerschaft“ zu verfassen?

Erstens wurde uns in unserer jahrelangen engen klinischen Zusammenarbeit zunehmend bewusst, dass es jenseits der eigenen klinischen und wissenschaftlichen Spezialgebiete viele Unklarheiten und Unsicherheiten in der alltäglichen Betreuung von schwangeren Patientinnen mit neurologischen Erkrankungen gibt. Die häufigen diesbezüglichen Diskussionen formierten langsam die Idee, ein entsprechendes Buch zu verfassen – durchaus im eigennützigen Ansinnen, unsere bisherige postgraduale Weiterbildung um eine neue, sozusagen autodidaktische, Facette durch die Herausgabe eines Buches zu bereichern.

Zweitens hat uns unsere interdisziplinäre klinische Tätigkeit gelehrt, wie wichtig, wie häufig unterschätzt, die gemeinsame Entscheidungsfindung durch den Diskurs in gegenseitiger fachlicher Anerkennung für das Wohl unserer Patientinnen ist. Mit diesem Buch wollen wir beitragen, die interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Betreuung schwangerer Patientinnen mit neurologischen Erkrankungen zu vertiefen.

Schließlich sind Schwangerschaft und Geburt von zentraler menschlicher Bedeutung, weswegen dieses Buch auch eine Hommage an unsere Patientinnen ist, die vor, während und nach ihrer Schwangerschaft die Bürde einer Diagnose oder von Auswirkungen einer neurologischen Erkrankung einzigartig meistern mussten.

Das vorliegende Buch ist das erste deutschsprachige interdisziplinäre Handbuch für FrauenärztInnen, NeurologInnen, AllgemeinmedizinerInnen und alle anderen KollegInnen, die Patientinnen mit neurologischen Erkrankungen während der Schwangerschaft beraten und betreuen.

Ausgehend von der klinischen und wissenschaftlichen Expertise der AutorInnen haben wir versucht, neurologische Krankheitsbilder aktuell und detailliert, klar strukturiert und praxisrelevant darzustellen, um zur kompetenten Betreuung betroffener Frauen vor und während ihrer Schwangerschaft beizutragen.

Es ist uns bewusst, dass nur selten etwas in Perfektion gelingt – daher würden wir uns sehr über andere Meinungen, Kritiken und Verbesserungsvorschläge zu diesem Buch und seinen Inhalten freuen.

An dieser Stelle möchten wir uns bei allen AutorInnen sehr bedanken, für ihre spontanen Zusagen, an diesem Buch mitzuwirken, ihr Fachwissen, ihre fundierten Beiträge und die wertvolle Zeit, die sie dem Gelingen dieses Buches gewidmet haben.

Unser ganz besonderer Dank gilt Frau Magister Renate Eichhorn vom Springer Verlag Wien. Ihr sofortiges Interesse, ihre uneingeschränkte Unterstützung und vor allem ihre unendliche Geduld waren entscheidend für die Realisierung dieses Buchprojektes.

*Thomas Berger  
Christoph Brezinka  
Gerhard Luef*

### Fallbericht

Eine 26-jährige Lehrerin einer Klosterschule fühlte sich nicht gut und ließ sich von ihrem Bruder in das nahegelegene Bezirkskrankenhaus fahren. Auf der Fahrt beobachtete der Bruder, wie sie ohnmächtig wurde und krampfte. Die junge Frau erlangte erst nach mehreren Stunden im Krankenhaus wieder das Bewusstsein. Sie gab an, dass sie sich seit drei Tagen schlecht fühlte, seit einer Woche Fieber um 38° habe, weiters Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen. Sie nehme die Pille, sei nie schwanger gewesen, die Menstruation während der letzten Monate sei regelmäßig gewesen. Die klinische Untersuchung zeigte einen Zungenbiss, weißliche Striae am Abdomen und einen fraglichen abdominalen Tumor. Die Laboruntersuchung ergab ausgeprägte Thrombopenie, Anämie, deutlich erhöhte LDH und GOT. Sie wurde in die nächstgelegene Universitätsklinik zur Plasmapherese bei Verdacht auf idiopathische thrombozytopenische Purpura geschickt. Das Labor an der Universitätsklinik zeigte Hinweise auf eine thrombotische Mikroangiopathie. Der Ultraschall zeigte freie Flüssigkeit im Abdomen und einen malignitätsverdächtigen Tumor im Unterbauch. Die Frau klagte über starke Kopfschmerzen. Beim CT stellt der Radiologe im Unterbauch einen lebenden Fetus in der ca. 28 SSW fest und rief den Gynäkologen. Dieser stellte ein Hellp-Syndrom fest, macht eine sofortige Sectio und entwickelte ein 980 g schweres, gesundes Mädchen. Thrombozyten und Leberwerte normalisierten sich innerhalb weniger Tage. Die Patientin verweigert ein angebotenes psychologisches Konsil und wurde nach einer Woche entlassen. Auch das Kind, das sich sehr gut entwickelte, konnte einige Wochen später von seiner Mutter aus der Kinderklinik abgeholt werden.

Fazit: negierte Schwangerschaft, die durch Hellp-Syndrom-Symptomatik und eklamptischen Anfall auffällig wurde.

## Einführung

Die Eklampsie ist die neurologische Erkrankung der Schwangerschaft schlechthin. Bei keiner anderen schwangerschaftstypischen Erkrankung steht die neurologische Symptomatik so dramatisch im Vordergrund.

Andererseits gibt es keine neurologische Erkrankung, die so exklusiv auf die Schwangerschaft konzentriert ist: keine Frau, die nicht schwanger ist – oder gerade erst schwanger war –, und erst recht kein Mann, wird jemals an Eklampsie erkranken. Eklampsie betrifft Frauen in der Schwangerschaft mit einer Häufung im dritten Schwangerschafts-Trimenon und in der Nähe des Geburtstermins. Allerdings sind auch sehr frühe Fälle um die 20. SSW beschrieben worden, ebenso Fälle, bei denen die Eklampsie drei Wochen nach der Geburt auftrat, wobei während der Schwangerschaft nie eine Symptomatik aufgefallen war, die einen Verdacht auf diese postpartale Entwicklung hätte lenken können.

Die Eklampsie ist durch ihre massive neurologische Symptomatik definiert, die Prä-Eklampsie weist erst in ihrer schwerwiegenden Ausprägung neurologische Symptome auf. Wegen der sprachlichen Nähe, die einen zeitlichen und kausalen Bezug unterstellt, der manchmal, aber nicht immer gegeben ist, wird in diesem Kapitel auch die Prä-Eklampsie besprochen.

## Der eklamptische Anfall

Der eklamptische Anfall entspricht klinisch einem epileptischen Anfall. Die Anfälle beginnen meist im Mundbereich, innerhalb weniger Sekunden kommt es zu generalisierten tonisch-klonischen Krämpfen, Zyanose und Bewusstlosigkeit mit Übergang ins Koma. Ungefähr 5–10% der Patientinnen mit Eklampsie entwickeln neurologische Komplikationen, wie kortikale Blindheit, Aphasie, Psychosen und Paresen von Extremitäten. Diese neurologischen Ausfallserscheinungen können reversibel, aber auch irreversibel sein und z.B. zu bleibenden Gesichtsfeldeinschränkungen und Visusvermindierungen führen.

Eklampsie wird immer ein seltenes und vor allem unerwartetes Ereignis sein. Nach derzeitigen epidemiologischen Zahlen ist in Mitteleuropa ein Fall von Eklampsie auf 2500 Schwangerschaften zu erwarten, das sind zwischen 25 und 28 Fälle pro Jahr in Österreich und der Schweiz und 250 Fälle pro Jahr in Deutschland.

## Prodrome

Prodromalsymptome, die oft nur wenige Minuten, manchmal nur Sekunden dauern, sind an Intensität rasch zunehmender starker Kopfschmerz („wie noch nie zuvor im Leben“), Unruhe, Bewusstseinsstörungen, Sehstörungen und weitere fokale neurologische Defizite, dazu meist starker Blutdruckanstieg.

**Tabelle 1.** Differenzialdiagnose der Eklampsie modifiziert nach (Sibai 2005a)

- Cerebrovaskuläre Ursachen
  - Blutung
  - rupturiertes Aneurysma oder Gefäßfehlbildung
  - Embolie oder Thrombose von Hirnarterien
  - venöse Thrombose von Hirnvenen
- Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
- Angiom
- Hypertensive Enzephalopathie
- Epileptischer Anfall
- Primärer oder metastatischer Hirntumor
- Stoffwechselstörung: Hypoglykämie, Hyponatriaämie
- Reversible posteriore Leukenzephalopathie
- Thrombophilie
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (Moschcowitz-Syndrom)
- Postpunktionssyndrom
- Cerebrale Vaskulitis

## Sofortmaßnahmen

Prinzipiell muss jeder epileptiforme Anfall in der Schwangerschaft als Eklampsie betrachtet und behandelt werden, bis sichergestellt ist, dass es vielleicht „nur“ ein Grand-Mal-Anfall war (siehe *Tabelle 1*). Die erste Sofortmaßnahme bei einem eklamptischen Anfall besteht in der Links-Seitenlage, dem Freihalten der Atemwege und der Verabreichung von Sauerstoff. Die Faustregel lautet heute „Patientin stabilisieren – Kind herausholen“. Wenn die Schwangere nicht schon in einem Krankenhaus ist, so muss sie so rasch wie möglich mit dem schnellsten zur Verfügung stehenden Fahrzeug (Hubschrauber, Notarztwagen) dorthin gebracht werden. Wo verfügbar, sollte Pulsoxymetrie zum Monitoring der Schwangeren eingesetzt werden. Medi-

kamentös ist das Mittel der ersten Wahl Magnesiumsulfat, welches über eine großlumige Leitung in einer Dosierung von 4–6 g (entspricht 16–24 mmol) in 10–15 Minuten verabreicht wird. Benzodiazepine kommen heute nur zum Einsatz, wenn es unter Magnesium zu weiteren Krämpfen kommt. Mittels rascher Ultraschalluntersuchung muss Vitalität, Reife und Gefährdung des Kindes festgestellt und dann eine Entscheidung zur Schwangerschaftsbeendigung getroffen werden.

**Tabelle 2.** Behandlung der Eklampsie und der schweren hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen nach den Leitlinien der DGGG (Rath et al. 2002)

1. Magnesiumsulfat 4–6 g iv im Bolus über 15–20 Minuten
2. Minimale Erhaltungsdosis Magnesiumsulfat 1–2 g/h bis 24–48 h post partum
3. Antihypertensive Therapie: z.B. 5 mg Dihydralazin iv alle 20 Minuten oder perfusorgesteuert 2–20 ml/h

## Definitionen

### Antepartale Eklampsie

Epileptische Anfälle beginnen vor Einsetzen der Wehen, wobei Eklampsie, die vor der 28 SSW auftritt, als frühe antepartale Eklampsie bezeichnet wird.

### Intrapartale Eklampsie

Epileptische Anfälle treten auf, nachdem regelmäßige Wehen begonnen haben und die Fruchtblase gesprungen ist.

### Postpartale Eklampsie

Epileptische Anfälle treten nach Geburt der Plazenta in den Tagen und Wochen nach der Geburt auf. Für dieses Zustandsbild wurde auch der Name **postpartale zerebrale Angiopathie** als Synonym verwendet.

## Entwicklung eines Krankheitsbildes

Das Krankheitsbild der Eklampsie war bereits im Altertum bekannt. Die schwangere Frau, die scheinbar aus heiterem Himmel generalisierte Krämpfe entwickelt, das Bewusstsein verliert und schließlich an dieser „uterinen“ oder „hysterischen Epilepsie“ verstirbt, beschrieben bereits Hippokrates (4. Jh. v. Chr.) und Galen (2. Jh. n. Chr.) (Ong 2004). Die Therapieversuche im Lauf der Jahrhunderte waren heroisch und meist genauso tödlich wie die Erkrankung: Überliefert sind die Inhalation übelriechender Dämpfe, Einläufe, forciertes Erbrechen mit „*vin emetique*“, großzügiger Aderlass, das Anbringen von Blutegeln, aber auch so dramatische chirurgische Therapieversuche wie Kraniotomie, Mastektomie und Exzision der Nierenkapsel (O'Dowd 2000).

Am Anfang der modernen Medizin in den ersten gedruckten medizinischen Lehrbüchern der beginnenden Neuzeit, finden wir konkrete Beschreibungen von eklamptischen Anfällen. Der durch die deutsche Übersetzung seiner Bücher auch im deutschen Sprachraum sehr einflussreiche französische Geburtshelfer Mauriceau (1637–1709) schrieb: *„Wenn aber das Weib nach den paroxysmos nicht mehr zu Sinnen kommt, sondern da als ganz unempfindlich liegt, zu dem Mund aus röchelt und schaumet, pflegen gemeinlich beide, Mutter und Kind, darüber das Leben zu lassen, wenn man die Frauen nicht förderlichst zur Niederkunft hilft.“* (Mauriceau 1680).

Wie furchterregend die Eklampsie war, dass sie nur durch dämonische Einflüsse erklärt werden konnte, zeigt ein Fall aus der Ostschweiz aus dem Jahr 1683. Drei Jahre nachdem das geburtshilfliche Lehrbuch von Mauriceau in Basel auf deutsch erschienen war, notiert das Ratsprotokoll von St. Gallen: Ein Bürger klagt, „die Hellerin“ habe seiner hochschwangeren Ehefrau acht Tage vor ihrer Niederkunft auf dem Eiermarkt mit den Händen über den Bauch herabgestrichen, die Schwangere sei *„in ernstlich grossen schrecken und zitthern geraten, hernach ganz verwirrt im Haupt worden... ...habe unaussprechliche Geburtsschmerzen ausgestanden. Dabei habe sie 34 mal das **kindliwehe**<sup>1</sup> bekommen, dass sie in 3 Tagen ausser ihr selbst gewesen und ihro drei stücklin von der zung gebissen habe und schließlich mit einem toten Kind niedergekommen sei“*. Die der Auslösung des eklamptischen Anfalls Beschuldigte, die 61-jährige Anna Hellerin aus Berneck, wurde als Hexe verbrannt (Tschaikner 2003).

Als Therapie der Eklampsie war um 1600 von dem einflussreichen Chirurgen-Geburtshelfer Jacques Guillemau (1550–1631) das *„accouchement forcé“*, die erzwungene Geburt, eingeführt worden. Bei der Tochter seines Lehrers, des berühmten Chirurgen und Leibarztes des Königs, Ambroise Paré, war es zu einer Eklampsie gekommen und Guillemau hatte mit einer

---

1 Kindliwehe: altertümlicher Ausdruck für jede Form von Krampfanfällen einschließlich epileptischer Anfälle (Deutsches Epilepsiemuseum).

inneren Wendung und Extraktion des Feten das Leben der jungen Frau gerettet. Mit diesem Erfolgsbericht als Grundlage kam es zu einer raschen Verbreitung dieses Eingriffs. Es war die Zeit, in der das jahrtausendealte Monopol der Hebammen in der Geburtshilfe von chirurgisch orientierten Ärzten und Wundärzten zunehmend gebrochen wurde. In einer Ära, in der ein Kaiserschnitt grundsätzlich den Tod der Mutter bedeutete und nur durchgeführt wurde, um einem eventuell noch lebenden Kind das Sakrament der Taufe spenden zu können, schien die beschleunigte Vaginalgeburt der einzige therapeutische Ansatz, mit dem das Leben der Schwangeren vielleicht gerettet werden konnte.

Zahlreiche Frauen verstarben an den drastischen Manövern zur Erweiterung der Zervix uteri, die notwendig waren, um überhaupt an das Kind heranzukommen. Diese reichten von manuellen Dilatationsversuchen bis zum Einbringen von Dilatatoren – „Metreuryntern“ – aus Holz, Metall, selbst mit ledernen Blasebälgen wurde versucht, die Zervix zu erweitern. Bei Erstgebärenden führte die Anwendung dieser Instrumente meist unweigerlich zu Zervixrissen und häufig zu nicht mehr zu beherrschenden Blutungen. Auch das Einschneiden der Zervix durch den Arzt, um damit leichter die Faust in den Uterus einbringen zu können und das Kind herauszuholen, war ein drastischer Eingriff mit hoher Mortalitätsrate.

Die rätselhafte Erkrankung beschäftigte die Medizin weiter: Nicholas Puzos schrieb 1759, dass der Ausgang umso schlechter sei, je länger die Krämpfe bei der Schwangeren andauerten und je rascher sie wiederkamen. Während Puzos noch das damalige Breitbandtherapeutikum für nahezu alle Krankheiten – den großzügigen Aderlass – als Therapie empfahl, war ungefähr zur gleichen Zeit die Oberhebamme von Paris, Madame Le Boursier de Coudray, fest vom *accouchement forcé* überzeugt: „*Die Frau kann überhaupt nur gerettet werden, wenn man sie rasch entbindet.*“ Der Ausdruck Eklampsie (**e**klamp**s**ein – blitzen, leuchten, herausbrechen) selbst wird unterschiedlichen Autoren zugeschrieben: Francois Chaussier in Paris und Carl Braun in Wien sollen den Begriff jeweils im 19. Jahrhundert geprägt haben. Alexander Hamilton, Professor of Midwifery in Edinburgh, verwendete ihn bereits 1781. Seine Theorie der Pathogenese entsprach dem Denken der Zeit: *Convulsions of pregnancy arise from fullness when the woman has been overheated by stimulating food and drink, confined air and other mismanagement* (zit. bei O’Dowd 2000).

Ab 1840 wurde mit den Fortschritten in der analytischen Chemie die Messung des Eiweiß im Harn möglich, man entdeckte einen zeitlichen Zusammenhang von Proteinurie zur Eklampsie und J. Lever vom Guy’s Hospital, London, konnte 1843 schreiben: „*Frauen ... die später Krämpfe bekommen, haben schon davor Eiweiß im Urin sowie geschwollene Füße und Augenlider.*“ Daraufhin hielt man Eklampsie für eine spezielle Form der Nephritis. 1849 wurde die Kombination von Proteinurie und Ödemen als *Toxemia of Pregnancy* (Schwangerschaftsvergiftung, Schwangerschaftstoxikose) definiert, ein Ausdruck, der sich bis heute gehalten hat. 1896 entwickelte Sci-

pione Riva-Rocci das *Sphygmomanometer* und man erkannte den Zusammenhang mit Blutdruckerhöhung. Ab 1910 war die industrielle Fertigung der Blutdruckmessgeräte so weit fortgeschritten, dass man von nun an begann, routinemäßig bei Schwangeren den Blutdruck zu messen.

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts versuchten verschiedene Ärzte einen therapeutischen Gegenentwurf zum *accouchement forcé* mit seiner hohen Müttersterblichkeit. Hastings Tweedy erreichte in der Dubliner Frauenklinik im letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts eine Senkung der Eklampsie-Mortalität auf 8% durch eine Kombination von Morphium-Gabe, Sauerstoffmaske und Venaesectio (Tweedy 1911). Der russische Arzt Wasili Stroganoff (1857–1938) entwickelte ungefähr zeitgleich in St. Petersburg eine Methode, wobei Morphium, Chloroform und Chloralhydrat zur Sedierung gegeben wurden, die Patientin in einem dunklen Einzelzimmer betreut und möglichst wenig Untersuchungen ausgesetzt wurde. So war es ihm gelungen, die Eklampsie-Mortalität in St. Petersburg auf 5% zu senken. Das Stroganoff-Regime wurde über 50 Jahre lang angewendet und konnte die mütterliche Mortalität auf 3% und die neonatale Mortalität auf 20% reduzieren (Stroganoff 1935).

Erstmals standen nun nicht-chirurgische Therapieansätze zur Verfügung, auch die Zusammenhänge dieser rätselhaften tödlichen Erkrankung wurden langsam plausibel. So verwundert es nicht, dass in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts zum Thema Eklampsie mehr geschrieben wurde als über jedes andere geburtshilfliche Thema: O'Donel Brown zählte von 1909 bis 1912 insgesamt 1009 Publikationen zu dem Thema.

Die günstigen Zahlen aus Dublin und St. Petersburg betrafen Patientinnen, bei denen das Anfallsgeschehen erst im Krankenhaus stattfand und die dann sofort entsprechend einem aufwändigen Protokoll behandelt wurden. Betrachtete man die Mortalität insgesamt und rechnete auch jene Frauen dazu, die nie ein Krankenhaus erreichten, so lag sie bis in die 1950er Jahre bei über 50%. In einer historischen Kohorte stellte Menon fest, dass die mütterliche Mortalität 7% betrug, wenn die Geburt des Kindes innerhalb von 2 Stunden nach dem eklamptischen Anfall stattfand, aber auf 42% stieg, wenn bis zur Geburt mehr als 24 Stunden vergingen (Menon 1961). Es dauerte bis ca. 1930, bis das *accouchement forcé*, das auch nach Einführung der Antisepsis, der Blutkonserven und Antibiotika eine Mortalitätsrate von 18 bis 63% aufwies, endgültig aufgegeben wurde. In Form des raschen Kaiserschnittes bei Eklampsie ist es heute in weitaus weniger gefährlicher Form allerdings wieder zurückgekehrt und dominiert das therapeutische Handeln bei der prä- und intrapartalen Eklampsie.

Den magnesiumsulfathaltigen Salzen der Epsom-Quelle in der englischen Grafschaft Surrey, den „Epsom Salts“, war seit dem 17. Jahrhundert eine heilende Wirkung als Purgativum und zur Prophylaxe von „Fallsucht“ zugeschrieben worden. Ballantyne beschrieb 1910, wie er bei neun Frauen mit Eklampsie durch subkutane Injektionen sowie mit Einläufen und Magenspülungen mit Magnesiumsulfat keinen einzigen Todesfall hatte (Ballantyne 1910).

In England und in Europa wurde dieser Bericht ignoriert, in den USA führten einige Jahre später erste vielversprechende Berichte über den Einsatz von intravenös verabreichtem Magnesium rasch zu einer nahezu flächendeckenden Anwendung des erfolgreichen, nebenwirkungsarmen und billigen Medikaments (Lazard 1925). In Europa und Asien hatte man Erfolge mit verschiedenen „lytischen Cocktails“, wobei Mischungen von Antikonvulsiva mit Opiaten und Sedativa, meist Chlorpromazin, Phenytoin und Pethidin, angewandt wurden. 1954 erschien der erste Bericht über die erfolgreiche Anwendung von Benzodiazepinen, die daraufhin außerhalb der USA bis zum Jahr 2000 viel verwendet wurden. Gleichzeitig wurden auch immer mehr Antihypertensiva (Hydralazin, Methyl-Dopa, Betablocker) verwendet. Auch Phenytoin und Chlormethiazol wurden vereinzelt angewendet.

Für das Überleben des Kindes war die rasche Krankenhausaufnahme und dort die rasche Beendigung der Schwangerschaft von entscheidendem Einfluss auf die Prognose. In einer Bilanz der Eklampsie-Fälle von 1963–1966 zeigte sich eine gestaffelte kindliche Mortalität: diese lag bei 14%, wenn die Geburt innerhalb von 6 Stunden stattfand, und stieg auf 62%, wenn der Intervall zwischen 12 und 24 Stunden dauerte (Llopez-Lera et al. 1976).

## Magnesium zu Therapie und Prophylaxe

Seit den großen weltweiten Multizenter-Studien zu Magnesium, die seit Mitte der 1990er Jahre erschienen sind, ist diese Substanz unbestritten als Prophylaktikum und Therapeutikum für Eklampsie. Es hatte sich an Kollektiven von über 10 000 Patientinnen herausgestellt, dass Magnesium zur Prophylaxe und Therapie der Eklampsie gegenüber Benzodiazepinen und Phenytoin deutliche Vorteile brachte (Duley und Henderson-Smart 2000, The Magpie Trial Study Group 2002, CET-Trial 1995). Auch ein rezenter Vergleich von Magnesium mit dem Kalzium-Kanal-Blocker Nimodipin bei der Anfallsprophylaxe bei Patientinnen mit schwerer Prä-Eklampsie, fiel eindeutig zu Gunsten des Magnesium aus (Belfort et al. 2003). Die unmittelbare pharmakologische Wirkungsweise von Magnesium ist bis heute unklar. Nach neuen Studien mit Phasenkontrast-MRI zeigte sich bei Eklampsie-Patientinnen, die einen intravenösen Magnesiumbolus erhielten, keine Gefäßveränderung der Hirnarterien, die auf einen bis dahin vermuteten vasodilatatorischen Effekt des Magnesium hinwies (Hatab et al. 2005).

Sibai hat ausgerechnet, dass 2% der Schwangeren mit schwerer Prä-Eklampsie einen eklampstischen Anfall erleiden, wenn sie kein Magnesium zur Prophylaxe bekommen – diese Quote reduziert sich auf 0,6% bei Magnesium-Infusion. Das bedeutet, dass man 71 Frauen mit schwerer Prä-Eklampsie behandeln muss, um einen Anfall zu verhindern. Behandelt man auch

Frauen mit leichter Prä-Eklampsie, so vermehrt sich die Zahl der unnötig behandelten Frauen auf 400 – für einen verhinderten Eklampsie-Fall (Sibai 2005b).

Während es immer wieder Zweifel gab, ob hochdosiertes Magnesium für das Kind wirklich unschädlich ist, hat eine rezente große Multizenterstudie aus Australien keine schädlichen Auswirkungen der Substanz auf Fetus und Neugeborenes aufgezeigt (Crowther et al. 2003). Die mütterlichen Magnesium-Nebenwirkungen sind meist lediglich irritierend – Hitzegefühl, Nausea, Benommenheit. Allerdings sind bei mütterlicher Intoxikation durch Überdosierung von Magnesium auch Todesfälle beschrieben und auch einige Frauen, die nur um Haaresbreite am Leben erhalten werden konnten (Bohman und Cotton 1990). Genaue Kontrolle der Dosierung und Überwachung der Patientin müssen bei dem bedrohlichen Bild der schweren Prä-Eklampsie und/oder dem gerade stattgefundenen eklamptischen Anfall ohnehin selbstverständlich sein.

In der Zusammenschau der Studien zeigt sich, dass Magnesiumsulfat dann den größten Nutzen in der Prophylaxe hat, wenn vor Beginn der Infusion strenge Kriterien der schweren Prä-Eklampsie angelegt werden. Somit ist auch die Gefahr des Übersehens von Nebenwirkungen am geringsten, weil es sich bei diesen Frauen ohnehin schon um durch Pflege, Hebammen und Ärzte sehr genau überwachte Patientinnen handelt.

## Epidemiologie der Eklampsie heute

Während der letzten 80 Jahre zeigt sich ein bemerkenswerter Rückgang der Eklampsie-Inzidenz in den entwickelten westlichen Ländern. In einer Langzeitstudie aus Schottland zeigte sich eine Reduktion um 90% im Verlauf von 60 Jahren. Hatten 1930 noch 7 von 1000 schottischen Schwangeren Eklampsie entwickelt, waren es 1990 nur noch 0,7 von 1000 Schwangeren (Neilson 2001). In der Dritten Welt ist die Eklampsie-Inzidenz nach wie vor sehr hoch: Während man für Mitteleuropa heute mit maximal einem Fall von Eklampsie bei 2000 Schwangeren rechnen muss, kommt es in Bangladesch zu einem Fall bei 35 Schwangerschaften, in Kolumbien zu einem Fall bei 124 Schwangerschaften (Conde-Agudelo und Kafury-Goeta 1998). Während die Eklampsie-Mortalität in Westeuropa heute bei 2% liegt, beträgt sie in Dacca (Bangladesch) ca. 20%. Die WHO rechnet mit 150 000 mütterlichen Todesfällen durch Eklampsie pro Jahr weltweit, dies entspricht einem Drittel der weltweiten mütterlichen Gesamtmortalität. Die Seltenheit der Eklampsie in Mitteleuropa ist natürlich Grund zur Freude, dies macht sie aber zu einer „vergessenen“ Erkrankung, was dazu führt, dass es bei den wenigen Frauen, die daran erkranken, gefährlich lange dauern kann, bis eine Diagnose gestellt wird, wie das Fallbeispiel zu Beginn dieses Kapitels zeigt. Während sich die

Eklampsie in den Ländern der Dritten Welt meist aus dem Kollektiv der zahlreichen unbehandelten und unterbehandelten Hochdruck-Schwangeren entwickelt, sind es in Europa eher die atypischen Formen und Ausprägungen der Erkrankung. Aus Studien in Europa und den USA zeigte sich, dass mindestens 20% der Frauen, die während oder nach der Schwangerschaft Eklampsie entwickelten, keinerlei Prodrome bemerkt und auch nie erhöhte Blutdruckwerte aufgewiesen hatten (Sibai 2005a). In diese Gruppe fallen auch jene Fälle, die Tage nach der Entlassung auftreten (Munjuluri et al. 2005).

## **Pathophysiologie des eklamptischen Anfalls**

Die Frage, wie sich aus einem Zustand mit „nur“ hohem Blutdruck und Proteinurie (der Prä-Eklampsie) bei einigen schwangeren Patientinnen innerhalb weniger Minuten ein Zustand mit generalisierten Krämpfen entwickeln kann, ist nach wie vor ungeklärt. Bis in die 90er Jahre des 20. Jahrhunderts ging man davon aus, dass am Beginn der Eklampsie eine durch Vasospasmen verursachte verminderte zerebrale Perfusion stand. Diese Vasospasmen würden danach ein zytotoxisches Hirnödem auslösen. Nach neueren Erkenntnissen, vor allem mit Hilfe von MRI und PET-Bildgebung bei Frauen mit Eklampsie, ist diese Minderperfusion durch Vasospasmen nur der erste Teil eines Prozesses, der in zwei Stufen abläuft: nachdem die Minderperfusion zunächst einen Zusammenbruch der Blut-Hirnschranke ausgelöst hat, kommt es in Folge davon zu einer zerebralen Hyperperfusion (Frieese et al. 2002). Auch ist dieses Geschehen bei weitem nicht so folgenlos und reversibel, wie lange Zeit angenommen wurde: Zeeman und Mitarbeiter fanden im MRI bei 26 von 27 Frauen mit Eklampsie Zeichen von Hirnödemen, das vor allem den subcorticalen Bereich im Parieto-Occipitallappen betraf. Acht dieser Frauen wiesen Zeichen von zerebralen Infarkten auf (Zeeman et al. 2004). Bei der Anwendung von PET fanden Zunker et al. bei Patientinnen nach eklamptischen Anfällen unregelmäßig verteilten vermehrten Glukose-Metabolismus (Zunker et al. 2002, Zunker et al. 2003). Das EEG ist bei Frauen mit Eklampsie hochgradig abnormal, wobei es aber keine Eklampsie-typischen Muster gibt. Auch führt die Therapie mit Magnesium zu keiner Verbesserung des EEG (Sibai 2005a).

## **Risikoprofil der Patientin**

Die Eklampsie ist so selten geworden, dass epidemiologische Vergleiche schwierig sind. Historische Kohorten und Kohorten aus der Dritten Welt zei-

gen meist wenig Übereinstimmung mit den heutigen Patientinnen in Mitteleuropa. Daher muss in der Folge das Risikoprofil der wesentlich häufigeren Prä-Eklampsie besprochen werden, im Wissen, dass die Eklampsie lediglich ein Segment der schweren Prä-Eklampsie darstellt.

Aus großen epidemiologischen Studien zeigt sich ein erhöhtes Prä-Eklampsie-Risiko bei Frauen, bei denen die Schwangerschaft schon nach kurzer Kohabitationszeit mit dem Partner eingetreten war, bei Frauen bei denen seit der letzten Schwangerschaft viele Jahre vergangen waren und bei Frauen, die eine Schwangerschaft mit neuem Partner hatten (Skjaerven et al. 2002). Dies weist andererseits auf einen protektiven Effekt von langer Kohabitation vor Eintritt der Schwangerschaft hin, was durch den Sperma-induzierten Aufbau einer mütterlichen Immuntoleranz gegenüber paternalen Antigenen erklärt wird. Bei Frauen mit Schwangerschaft mit „viel“ Plazenta, etwa bei Mehrlingen, Hydrops und Mole, zeigt sich ebenfalls eine erhöhte Prä-Eklampsie-Inzidenz. Für die Prä-Eklampsie gibt es auch Hinweise auf eine genetische Prädisposition mit einem autosomal-rezessiven Erbgang (Tower 2004). Ein erhöhtes Risiko, im Laufe der Schwangerschaft Prä-Eklampsie zu entwickeln (und damit auch ein erhöhtes Risiko für Eklampsie) haben besonders junge und besonders alte Schwangere, adipöse Frauen, Frauen mit vorbestehendem chronischen Hochdruck, Frauen mit Nierenerkrankungen und Frauen mit jeder Form der Glucoseintoleranz, vom Gestationsdiabetes bis zum juvenilen Diabetes. Durch die diabetogene Neigung von Frauen mit PCO (polyzystisches Ovar-Syndrom) kann auch deren Schwangerschaft durch Prä-Eklampsie verkompliziert werden. Vorbestehende systemische Erkrankungen wie Systemischer Lupus Erythematodes, Thrombophilie und Antiphospholipidsyndrom sowie Über- und Unterfunktionen der Schilddrüse führen in der Schwangerschaft zu einer erhöhten Prä-Eklampsie-Inzidenz. Zu den weiteren klinischen Risikofaktoren wie Ernährung, Arbeit und Lebensstil wird auf die Übersicht von Gaugler-Senden verwiesen (Gaugler-Senden et al. 2005).

## Prä-Eklampsie

Seit der Einführung der routinemäßigen Blutdruckmessung bei Schwangeren um 1910 schien der Zusammenhang zwischen hohem mütterlichem Blutdruck und Eklampsie so logisch, dass daraus sogar der bis heute gültige Name für den Bluthochdruck, der sich bei bisher normotensiven Frauen in der Schwangerschaft entwickelt, Prä-Eklampsie lautet. Diese Namensgebung ist ungewöhnlich, weil damit eine pathophysiologische Kontinuität suggeriert wird, die nur in Einzelfällen besteht. Niemand käme auf die Idee, die Obstipation als Prä-Ileus zu bezeichnen.

Die prägnanteste Definition der Prä-Eklampsie stammt von Brown, der sie als

„gefäßverengenden Prozess, assoziiert mit capillary leak und Reduktion der Perfusion der mütterlichen Nieren, Leber und des Gehirns und der Plazenta“ bezeichnete (Brown und de Swiet 1999).

Im deutschen Sprachraum war bis vor wenigen Jahren die Bezeichnung EPH-Gestose (E-Edema, P-Proteinuria, H-Hypertension) für die Beschreibung des hohen Blutdrucks in der Schwangerschaft gebräuchlich. Diese Bezeichnung hatte den Nachteil, dass das unsicherste und unwichtigste Symptom – die Ödeme – an erster Stelle stand und der Hochdruck am Schluss (Harlow und Brown 2001).

Derzeit ist für die Hochdruckerkrankungen der Schwangerschaft eine sehr unhandliche Definition verbindlich, die von einer Konsensuskonferenz in einer interdisziplinären Groß-Kommission erarbeitet wurde, der Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy des National Institute of Health (Tabelle 3). Hierbei wird die Eklampsie mit der Prä-Eklampsie als Punkt 2 zusammengefasst als *ausschließlich in der Schwangerschaft auftretender Hochdruck mit Proteinurie, Ödemen und, bei Eklampsie, Krämpfen*. Die bisher weit verbreiteten Ausdrücke PIH (pregnancy induced hypertension, auf Deutsch SIH – schwangerschaftsinduzierter Hochdruck) sollen nun nicht mehr verwendet werden, die Bezeichnung EPH-Gestose erst recht nicht.

**Tabelle 3.** Diagnostische Kriterien zu Hochdruckerkrankungen in der Schwangerschaft. *NIH Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy 2001 (NIH 2001, Roberts et al. 2003, Lenfant 2001)*

1. **Chronischer Hochdruck:** Hochdruck, der bereits vor der Schwangerschaft bestand oder vor der 20. SSW diagnostiziert wurde
2. **Prä-Eklampsie, Eklampsie:** Ausschließlich in der Schwangerschaft auftretender Hochdruck mit Proteinurie, Ödemen und – bei Eklampsie – Krämpfen
3. **Prä-Eklampsie auf chronischen Hochdruck gepropft:** Plötzlicher Blutdruckanstieg oder Vermehrung der Proteinurie bei Frau mit bestehender Hochdruckerkrankung
4. **Schwangerschafts-Hochdruck:** Hochdruck, der nach der 20. SSW erstmals diagnostiziert wurde, ohne Proteinurie
  - a) **Vorübergehender Hochdruck (transient hypertension):** Tritt im dritten Trimenon auf, hat keine Auswirkung auf Gravidität, bis 12 Wochen post partum verschwunden
  - b) **Chronischer Hochdruck:** Hochdruck, der nach der 12. SSW post partum immer noch besteht

Im klinischen Alltag hat sich die Unterscheidung der „milden“ Prä-Eklampsie von der „schweren“ Prä-Eklampsie als nützlich erwiesen. Deutlich erhöhter Blutdruck, erhebliche Proteinurie, Kopfschmerz und im Ultraschall messbar reduziertes Fruchtwasser sind die Kriterien, die schwere Prä-Eklampsie zu einem Zustandsbild machen, das eine sofortige stationäre Aufnahme mit Therapie und vor allem genauer Überwachung nötig macht. In Anbetracht der schwer vorherzusagenden fetalen oder mütterlichen Verschlechterung wird in so einem Fall jenseits der 24. SSW eine fetale Lungenreifungsinduktion mit Betamethason empfohlen. So kann im Fall einer vorzeitigen und vielleicht akuten Schwangerschaftsbeendigung mit Sectio dem Kinderarzt ein Kind mit weniger Beatmungsproblemen übergeben werden, als es ohne Lungenreifung der Fall wäre.

**Definition Prä-Eklampsie**

Hypertension über 140/90 (mehrfach gemessen)

Proteinurie über 300 mg/24 h (de facto mehrfach Prot ++ im Harn-Stic)

**Definition „milde“ und „schwere“ Prä-Eklampsie**

**Milde Prä-Eklampsie:** wenn Hochdruck und Proteinurie bestehen, aber noch kein Hinweis auf Endorgan-Schaden vorliegt.

**Schwere/Severe Prä-Eklampsie:** RR 160/110 und Proteinurie über 5 g/24 h mit Hinweis auf Endorgan-Schädigung (Kopfschmerz, Sehstörung, Oberbauchschmerz, Oligohydramnie, im Ultraschall fetale Wachstumsretardierung IUGR)

**Prä-Eklampsie: Diagnostik**

Neben den objektivierbaren Blutdruckwerten, Harn- und Serumparametern sowie den messbaren Größen im fetalen Ultraschall wie Fruchtwassermenge, Wachstumsretardierung und erhöhter Doppler-Widerstand in der Umbilikalarterie, sind die subjektiven Symptome der Patientin sehr variabel und werden auch sehr unterschiedlich ausgedrückt. Die in ärmlichen Verhältnissen lebende Ausländerin, die kaum der deutschen Sprache mächtig ist, wird ihr Krankheitsgefühl ganz anders übermitteln als die gebildete Frau, die sich zu jedem Symptom im Internet informiert hat.

Je schwerer die objektiven Parameter der Prä-Eklampsie, desto gravierender sind die subjektiven Symptome: Bauchschmerzen, die sich als Nausea, Gefühl allgemeiner Übelkeit, aber auch stechender Schmerz im rechten oberen Abdominal-Quadranten manifestieren kann, Kopfschmerzen mit und ohne Seh-

störungen, Schwindel, Parästhesien. Alle Schwangeren haben eine leichte Hyperreflexie, daher ist die neurologische Untersuchung im Einzelfall sehr unspezifisch für die Feststellung einer erhöhten Eklampsie-Neigung bei der Prä-Eklampsie-Patientin. Schließlich ist noch die Ödem-Neigung zu beachten, die sich im Auftreten von Beinödemen manifestieren kann – wie bei vielen gesunden Schwangeren – aber auch in dramatischen Ödemen im Gesichts- und Halsbereich, die bei einem notwendigen Kaiserschnitt erhebliche Intubationsprobleme bereiten können. Schließlich muss noch die Oligurie als wichtiges Symptom beachtet werden, was aber meist nur nach Legen eines Dauerkatheters und bei gewissenhafter Einfuhr-Ausfuhrbilanzierung gelingt.

Am Allerwichtigsten ist aber die Blutdruckmessung, wobei rezente Studien zeigten, dass nicht nur der erhöhte diastolische Blutdruck prognostisch ungünstig ist, sondern bereits systolische Blutdruckwerte um 160 dramatische Folgen bei der unbehandelten Prä-Eklampsie-Patientin haben können (Cunningham 2005).

## **Hellp-Syndrom**

Die im Fallbeispiel zu Beginn des Kapitels beschriebene Patientin hatte sowohl Eklampsie als auch ein Hellp-Syndrom. Daher muss an dieser Stelle auch kurz das Hellp-Syndrom erwähnt werden (H – hemolysis; EL – elevated liver enzymes; LP – low platelets), welches bei ca. 1 von 300 Schwangeren auftritt und neben der Eklampsie die wohl gefährlichste Komplikation während der Schwangerschaft darstellt. Es ist eine Sonderform der Prä-Eklampsie, die durch erhebliche Synthesestörungen der Leber gekennzeichnet ist. Der fulminante Verlauf kündigt sich meist mit starken Oberbauchschmerzen an, weshalb Oberbauchschmerzen alleine oder erst recht in Kombination mit Kopfschmerzen bei einer Schwangeren nie bagatellisiert, symptomatisch behandelt oder gar auf den folgenden Tag vertröstet werden dürfen! In den meisten Fällen wird das Hellp-Syndrom zu einer raschen Beendigung der Schwangerschaft mittels Sectio führen, unter intensivmedizinischen Bedingungen mit exakter Überwachung der Patientin ist eine konservative Therapie bis zur Wirksamkeit der medikamentös induzierten fetalen Lungenreife möglich (Visser und Wallenburg 1995, Haddad et al. 2000).

## **Ätiologie der Prä-Eklampsie**

Im Foyer des Lying-in Hospital, der größten Universitäts-Frauenklinik in Chicago, hängt zwischen Gedenkplatten für Semmelweis und Porro demonstra-

tiv eine leere Marmor-Gedenkplatte, auf die der Name dessen graviert werden soll, der eines Tages „das Geheimnis der Prä-Eklampsie“ lüftet. Die Prä-Eklampsie ist eine reine schwangerschaftsspezifische Erkrankung des Menschen. Nach der oben zitierten Definition besteht das Krankheitsbild aus hohem Blutdruck und Proteinurie, die bei einer bis dahin asymptomatischen Schwangeren nach der 20. SSW auftreten. Bei Tieren ist die Prä-Eklampsie nicht bekannt, erst vor kurzem gelang die vielversprechende Neuzucht von Prä-Eklampsie-Maus- und Ratten-Modellen (Davisson et al. 2002, Sharkey et al. 2001).

Die Ätiologie der Prä-Eklampsie liegt nach wie vor im Dunkeln, es scheint aber sicher zu sein, dass Fehler bei der Entwicklung der Plazenta kausal sind. Zu Beginn der Schwangerschaft findet eine Invasion fetaler Zellen, der Trophoblastzellen, in das mütterliche Endometrium statt. Diese Zellen wachsen bei der gesunden Schwangeren ein Stück weit entlang der mütterlichen Blutgefäße und kleiden deren Innenwand regelrecht aus. Dadurch werden die Spiralarterien des Endometriums zu einem Gefäßpool mit niedrigem Widerstand, dessen Wände sich nicht kontrahieren können. Auf diese Weise kommt nährstoff- und sauerstoffreiches mütterliches arterielles Blut direkt zur Plazenta, die Zufuhr kann durch lokale Vasokonstriktion auch nicht eingeschränkt werden, dies wird durch die Auskleidung der Endstrombahn der mütterlichen Gefäße mit fetalen Zellen verhindert.

Wenn diese Trophoblastinvasion aber unvollständig ist, so ist die Basis für eine Reihe von für die Mutter und das sich entwickelnde Kind schädlichen Entwicklungen gelegt. Da die Spiralarterien nicht so ausgeweitet sind, wie bei normaler Trophoblastinvasion, gelangt in Folge weniger mütterliches Blut pro Zeiteinheit zur Austauschfläche mit der Plazenta. Dies führt zu einem Minderwuchs der Plazenta, was wiederum zu einer Wachstumsretardierung des Kindes führt. Eine der Theorien zur Entstehung des Hochdrucks bei Prä-Eklampsie ist die, dass der mütterliche Körper durch Blutdruckerhöhung versucht, gegen den Widerstand der nicht dilatierten Spiralarterien doch noch Blut in Richtung des sich entwickelnden Kindes zu pumpen. Einzelne Autoren gehen so weit, dem unterernährten Fetus zu unterstellen, dass er dem mütterlichen Organismus Signale gibt, damit dieser durch eine Erhöhung des Blutdrucks für eine bessere Versorgung seiner Plazenta sorgt (Haig 1993).

Jeder Gynäkologe kennt den Befund, wenn bei einer Sectio Caesarea an einer Prä-Eklampsie-Patientin bei Eröffnung des Peritoneums eine Menge Ascites herausrinnt. Bei der gesunden Schwangeren ist von den ersten Wochen nach der Konzeption an das Plasmavolumen erhöht, ein Zustand, der als „physiologische Hämodilution der Schwangerschaft“ bezeichnet wird. Ein zentrales pathophysiologisches Element der Prä-Eklampsie ist, dass das intravasale Volumen der betroffenen Schwangeren auf dem der nicht-Schwangeren bleibt, dagegen aber das interstitielle Volumen deutlich erhöht ist. Diese Leakage ins Interstitium führt bei der Schwangeren zu geringerer kardialer Preload, erhöhtem kardialen Auswurf und Hypovolämie. Segmen-

tale Vasospasmen in den Arteriolen führen zu erhöhten arteriellen Druck, die dadurch potenziell geschädigten Organe sind Leber, Niere und Gehirn. Die Nierenperfusion ist bei der Prä-Eklampsie reduziert, und auf dem in der Graviddität unphysiologisch niedrigen Niveau einer Nicht-Schwangeren.

Als Ursache für eine derartige Dysfunktion der Trophoblastinvasion gibt es immunologische, entzündliche und auch genetische Interpretationen:

*Immunologisch:* Eine der gängigen immunologischen Erklärungen ist die, dass an der Oberfläche der Trophoblastzellen HLA-G exprimiert ist und sich im engsten Kontakt mit dem mütterlichen Gewebe befindet. Eventuell liegt

**Tabelle 4.** Labor-Parameter bei Prä-Eklampsie (Rath et al. 2002). In Anlehnung an die Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy 2000 und Martin Jr et al. 1999)

Parameter	Pathologisch – Hinweis auf Prä-Eklampsie
Hämoglobin	> 13 g/dl
Hämatokrit	> 38%
Thrombozyten	< 100.000/µl
– ein Abfall der Thrombozyten muss innerhalb weniger Stunden kontrolliert werden (Cave: Hellp-Syndrom)	
SGPT	Anstieg
SGOT	Anstieg
LDH	Anstieg
Bilirubin (indirekt)	> 1,2 mg/dl
Harnsäure	> 6 mg/dl
Kreatinin	> 1,2 mg/dl
Eiweiß im Urin	> 0,3 g/24 h
Haptoglobin	Abfall
Andere Blutgerinnungsteste	
(z.B. Antithrombin	< 70%
Fibrinogenabfall	< 150 mg/dl
D-Dimer Anstieg oder vergleichbare Tests wie TAT (Thrombin-Antithrombin-Komplex) oder FP 1+2 (Prothrombin-Fragmente)	

die Ursache für die Invasionsstörung in einer Veränderung in den HLA-G-Oberflächenproteinen (Nelson 2001).

*Inflammatorisch:* Eine entzündlichen Reizung des Endothels gilt auch als Ursache für die spätere Entwicklung von Prä-Eklampsie und Eklampsie.

*Genetisch:* Dies beruht darauf, dass Prä-Eklampsie-Patientinnen gehäuft Störungen im Gerinnungssystem aufweisen: Frauen mit Thrombophilie, Antiphospholipidsyndrom, Faktor V-Leiden-Mangel, Protein-C-Resistenz, Hyperhomozysteinämie und eine Reihe weiterer Defizite in diesem komplexen System haben ein deutlich erhöhte Inzidenz von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen bis zur Eklampsie (de Groot et al. 1999, van Pampus et al. 1999). Während es vor wenigen Jahren noch so schien, als ließe sich das Problem der Prä-Eklampsie auf jene Frauen reduzieren, die eine genetische Störung in einem oder mehreren Gerinnungsfaktor hatten, so zeigte die intensive Beschäftigung mit der Gerinnung, dass die Thrombophilie-Neigung nur einen Teilaspekt des komplexen Problems erklärt. Bei der Assoziation zwischen Faktor-V-Leiden und Prä-Eklampsie erwies sich bei Metaanalysen, dass je kleiner eine Studie war, desto stärker die Assoziation erschien, je größer die Patientinnengruppen, umso schwächer (Morrison et al. 2002).

## Der Zusammenhang zwischen Prä-Eklampsie und Eklampsie

Die Eklampsie ist keine gesetzmäßige Fortsetzung der Prä-Eklampsie. Sie scheint viel eher ein „Subset“, eine spezifische Pathologie, zu sein, die bei einem kleinen Prozentsatz der Prä-Eklampsie-Patientinnen auftritt. In einer rezenten Studie, in der 53 Fälle von Eklampsie analysiert wurden, waren in 32 von 53 Fällen (60%) die epileptischen Krämpfe das allererste Symptom, d.h. es war keine Phase mit erkennbarer Prä-Eklampsie vorausgegangen. In diesem Kollektiv wären nur 9 der 53 Fälle bei strikter Befolgung der Standards und Leitlinien zu verhindern gewesen (Katz et al. 2000). In einer weiteren Studie mit 89 Patientinnen mit Eklampsie hatten 29 Frauen (33%) den eklamptischen Anfall nach der Geburt, 23 dieser 29 hatten die Eklampsie später als 48 Stunden nach der Geburt, eine Zeit, in der die Wöchnerinnen in vielen Ländern, in denen das klinische Wochenbett abgeschafft wurde, schon lange wieder zu Hause sind. Der Großteil dieser Frauen hatte Prodrome, 87% hatten Kopfschmerzen, 44% Visusstörungen und 22% Nausea. Nur 7 der 21 Frauen gingen wegen der Beschwerden zum Arzt, nur bei einer einzigen Frau wurde auf Grund der Prodrome die richtige Diagnose gestellt (Chames et al. 2002).

## Geburtsleitung, Geburtsmodus

Es gibt keine verbindliche Empfehlung zum Geburtsmodus bei Frauen mit Prä-Eklampsie. Wenn die Schwangerschaft beendet werden soll, kann durchaus eine Vaginalgeburt angestrebt werden. Diese muss – meist mit Prostaglandinen – eingeleitet werden, wobei die Geburtsdauer umso länger zu kalkulieren ist, je unreifer der Muttermundbefund zu Beginn der Einleitung ist. Wenn bei der Schwangeren nicht eine Neigung zur Frühgeburtlichkeit besteht, wird der Befund umso unreifer sein, je früher im dritten Trimenon der Schwangerschaft die Notwendigkeit zur Schwangerschaftsbeendigung auftritt. Auch wird eine medikamentöse Geburtseinleitung bei einer Frau, die ihr erstes Kind bekommt, wesentlich länger dauern als bei einer Mehrgebärenden. In größeren Studien zeigte sich bei Geburtseinleitung bei Prä-Eklampsie eine längere Geburtsdauer und auch eine höhere Sectiofrequenz als bei Frauen, die wegen anderer Indikationen eingeleitet wurden (Edwards und Witter 1997). Die Wahrscheinlichkeit, dass die Einleitung ein Misserfolg wird und man nach mehreren Stunden frustraner Wehen doch zur Kaiserschnittbindung übergehen muss, ist bei Frauen mit Prä-Eklampsie viermal höher.

Magnesium, das auch lange als Tokolytikum gegeben wurde, kann auch unter der Geburtseinleitung weiter intravenös gegeben werden, es hat keinen nachweisbaren wehenhemmenden Effekt, wenn eine Schwangerschaft wegen schwerer Prä-Eklampsie eingeleitet werden muss. Frauen unter Magnesium hatten keinen längeren Geburtsverlauf, als jene, die zur Anfallsprophylaxe Phenytoin bekommen hatten (Atkinson et al. 1995).

Auch wenn die Aussicht, bei einer schweren Prä-Eklampsie vor dem Geburtstermin zu einer Vaginalgeburt zu kommen, nicht besonders gut ist, sollte die klinisch überwachte Vaginalgeburt mit der Patientin in einer Besprechung der Geburtsmodi als Alternative zur Sectio dargelegt werden.

Nach der Geburt – gleichgültig ob vaginal oder per Sectio – sollte Magnesium intravenös noch 24–48 Stunden weiter gegeben werden. Wenn nach Absetzen der intravenösen Medikation noch Druckwerte höher als 160/110 gemessen werden, wird empfohlen, die Infusion noch einmal für 24 Stunden zu geben (Isler et al. 2003).