



Wille, Julia 02.05.1987*
39650-09-11-24-6 GA=31W0T

RAB 4-8L/OB
1.3/8.5cm / 1.6Hz

MI 1.2 V 730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 23.03.2010 02:20:26 PM

Default
Th30/Qual max.
B63°/V65°
Mix40/60
SRI II 3
4D Real Time

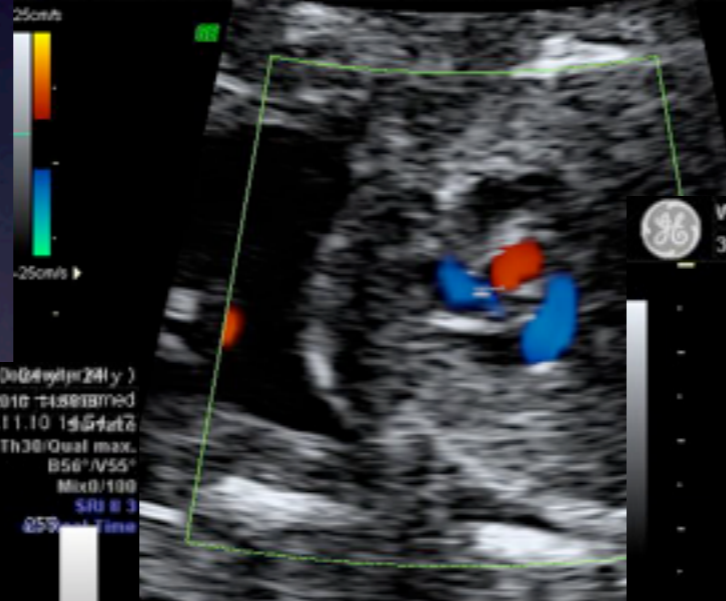


Treppke, Claudia 20.05.1976*
42657-10-10-04-2 GA=18W0T

RAB 4-8L/OB
2.8/6.9cm / 2.4Hz

MI 0.9 V730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 04.10.2010 13:51:53

Fetal Cardio
Har-mittel
Pwr 91 %
Gn 6
CB / M7
E4
SRI II 6 / CRI 1



Wille, Julia 02.05.1987*
39650-09-11-24-6 GA=31W0T

RAB 4-8L/OB
1.7/7.1cm / 2.0Hz

MI 0.9 V730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 23.03.2010 14:00:51

Th30/Qual max.
B51°/V65°
Mix40/60
SRI II 3
4D Real Time



Made in OstrK



Elias, Maria Melanie 13.07.1996*
42657-10-11-06-11 GA=29W1T

RAB 4-8L/OB
2.8/8.3cm / 2.8Hz

MI 0.9 V730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 06.11.2010 14:54:17

Th30/Qual max.
B56°/V55°
Mix0/100
SRI II 3
4D Real Time



Made in OstrK

DIE JOHANNITER



COMP



Wille, Julia 02.05.1987*
39650-09-11-24-6 GA=31W0T

RAB 4-8L/OB
1.3/8.5cm / 1.6Hz

MI 1.2 V 730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 23.03.2010 02:20:26 PM

Default
Th30/Qual max.
B63°/V65°
Mix40/60
SRI II 3
4D Real Time

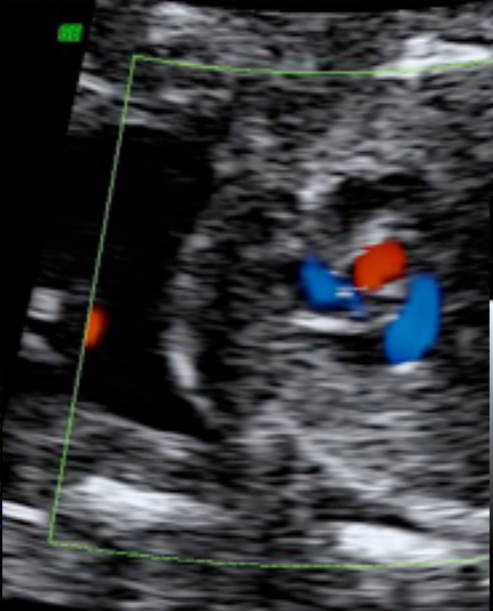


Treppke, Claudia 20.05.1976*
42657-10-10-04-2 GA=18W0T

RAB 4-8L/OB
2.8/6.9cm / 24Hz

MI 0.9 V730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 04.10.2010 13:51:53

Fetal Cardio
Har-mittel
Pwr 91 %
Gn 6
CB / M7
E4
SRI II 6 / CRI 1



Wille, Julia 02.05.1987*
39650-09-11-24-6 GA=31W0T

RAB 4-8L/OB
1.7/7.1cm / 2.0Hz

MI 0.9 V 730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 23.03.2010 14:00:51

Th30/Qual max.
B51°/V65°
Mix40/60
SRI II 3
4D Real Time

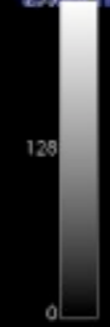


Elias, Maria Melanie 13.07.1996*
42657-10-11-06-11 GA=29W1T

RAB 4-8L/OB
2.8/8.3cm / 2.8Hz

MI 0.9 V 730 Pro, Gyn. Johanniter KH
TIs 0.2 Neuss 06.11.2010 14:54:17

Th30/Qual max.
B56°/V55°
Mix0/100
SRI II 3
4D Real Time



Made in OshK

Made in OshK

DIE JOHANNITER



Präeklampsie/ HELLP

© 2010, Dr. med. Martin Neuß
Oberarzt, Johanniter-Krankenhaus, Geesthacht
<http://www.mneuss.de>

Quellen:
UptoDate Vers. 2005-2011
Leitlinien der DGGG 2011
Bilder teilweise aus UptoDate

Epidemiologie

- Hypertensive Erkrankungen allgemein
 - 6-8 % aller Schwangerschaften
 - 20-25% der perinatalen Mortalität
 - 1.-3. Stelle der mütterl. Todesursachen
- Präeklampsie
 - $\frac{1}{3}$ der schweren geburtshilflichen Morbiditäten
 - 5-faches Risiko perinataler Mortalität
 - geschätzt weltweit 50.000 mütterl. Todesfälle



Gestationshypertonus

- synonym:
SIH, Schwangerschafts-induzierter HT
- Hypertonus $> 140/90$ mmHg nach der 20. SSW auftretend
- spätestens nach 12 Wochen postpartal verschwunden

Präeklampsie

- synonym:
Gestose, "Schwangerschaftsvergiftung"
- Bluthochdruck $> 140/90$ mmHg und Proteinurie $> 0,3\text{g}/24\text{h}$ nach der 20. SSW bei zuvor asymptomatischer Patientin
- auch ohne Proteinurie bei
 - kleinem Kind (IUGR), Leberbeteiligung, Nierenfunktionsstörung, neurologische Störung, hämatologische Störung
- spätestens 12 Wochen postpartal verschwunden



schwere Präeklampsie

- Kriterien der Präeklampsie erfüllt und zusätzlich:
 - Nierenfunktionsstörung (Crea>0,9g/l oder Oligurie <500ml/24h)
 - Leberbeteiligung (Oberbauchschmerz, GOT, GPT)
 - Lungenödem, Zyanose
 - hämatologische Störungen (Thrombozytopenie, Hämolyse)
 - neurologische Störungen (schwerer Kopfschmerz, Sehstörung)
 - Wachstumsstörung des Kindes (IUGR)
 - RR>170/110 mmHg, Proteinurie > 5g/24h



Eklampsie

- Krampfanfall bei einer Frau mit Präeklampsie ohne erkennbare andere Ursache
- nur in 50% mit Hypertonus assoziiert und auch ohne Hypertonus und Proteinurie möglich (14-34% der Fälle)

H E L P

- Extremform der Präeklampsie
- Trias aus
 - Hemolysis Hämolyse
 - Elevated liver enzymes erhöhte Leberwerte
 - Low Platelets Thrombopenie
- in 5-15% ohne Proteinurie und in bis zu 20% ohne Hypertonus.



Pfropfpräeklampsie

- synonym: Pfropfgestose
- bestehender Hochdruck mit/ ohne Proteinurie und nach der 20. SSW
 - verstärkte Proteinurie
 - weiter erhöhter Blutdruck
 - Merkmale der schweren Präeklampsie

Risikofaktoren

- Nullipara
- Frühere Präeklampsie
- Alter >35 (oder <18)
- Ethnizität
- SIH in Familienanamnese
- chronischer HT
- chronisches Nierenleiden
- Anti-Phospholipid-AK
- Gefäß-, Bindegewebskrankheit
- Diabetes mellitus
- Mehrlinge
- Adipositas (hoher BMI)
- Angiotensinogen-Gen-Mutation



Im Einzelnen

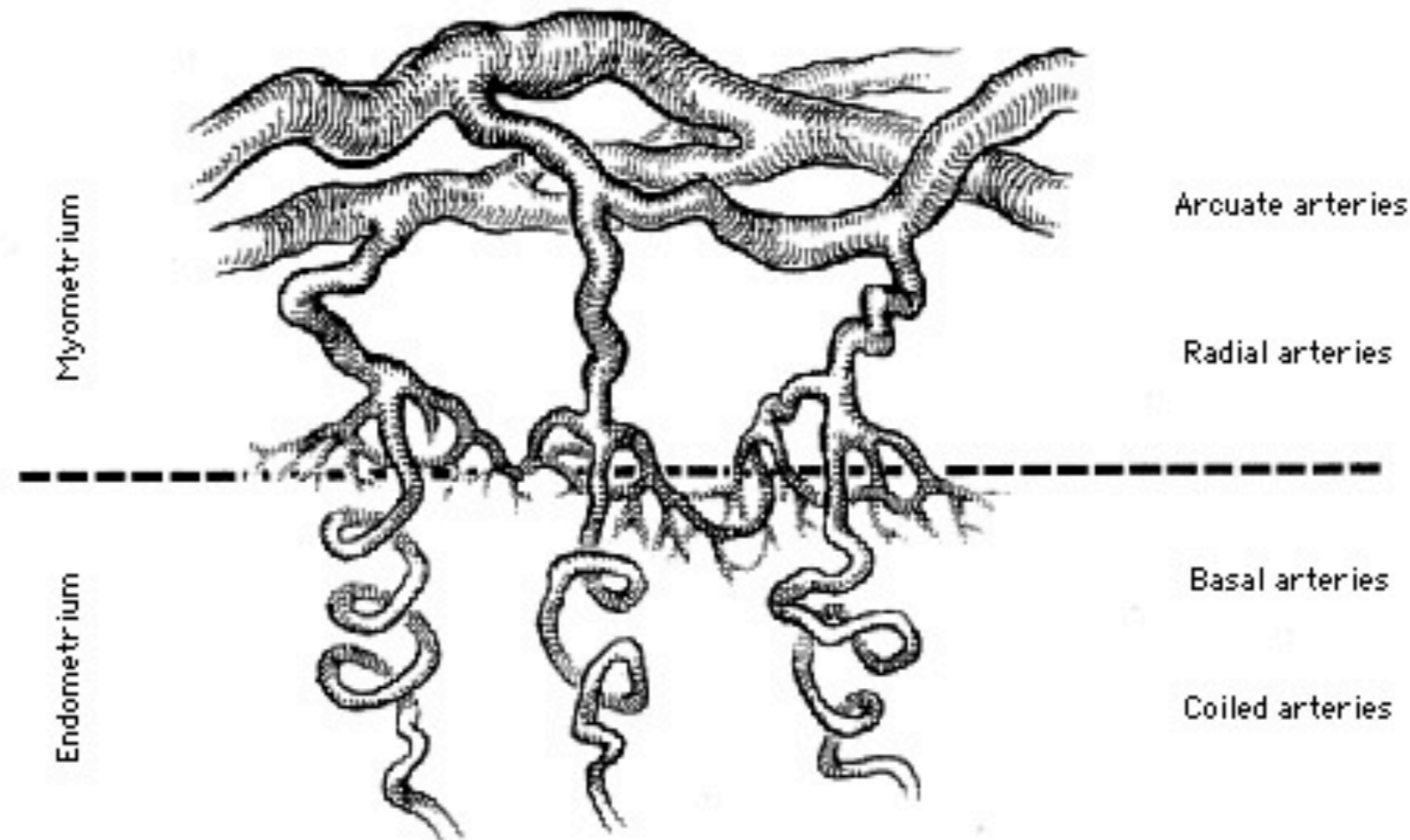
- Nulliparität: deutliche Risikoerhöhung, Ursache unklar
- Frühere Präeklampsie
 - keine: 1%
 - leichte: 5-7%
 - schwere: 60-80%
- Präeklampsie in Familienanamnese
 - 2-5-fache Risikoerhöhung

Im Einzelnen

- Adipositas mit/ ohne Hochdruck
 - ab BMI von 35kg/qm (OR 3,2)
 - BMI>35 u. RR>130/80 prädiktiv
- Mehrlinge: Risiko mit Anzahl höher
- Diabetes mell.: wohl multikausale Genese
- ...

Pathogenese

- Verschlechterte Trophoblasteninvasion
 - früheste histologisch nachweisbare Veränderung
 - Invasion nur des dezidualen Anteils der Spiralarterien
 - Spiralarterien bleiben eng
 - (normalerweise bis 20. SSW umgewandelt)
- Anormale Trophoblastendifferenzierung
 - normal: Expression endothelialer Proteine bei Invasion
 - „Pseudovaskulogenese“
 - Expression bleibt aus, epitheliale Proteine bleiben



Stereographic representation of myometrial and endometrial arteries in the macaque Above are shown parts of myometrial arcuate arteries from which myometrial radial arteries course toward the endometrium. There are found larger endometrial coiled arteries and smaller endometrial basal arteries. (From Okkels and Engle. *Acta Pathol Microbiol Scand* 15:150, 1930) Reproduced with permission from: Pritchard, JA, MacDonald, PC. *Williams Obstetrics*, 16th Edition, Appleton-Century-Crofts, New York 1980. Copyright ©1980 McGraw Hill. p.25.

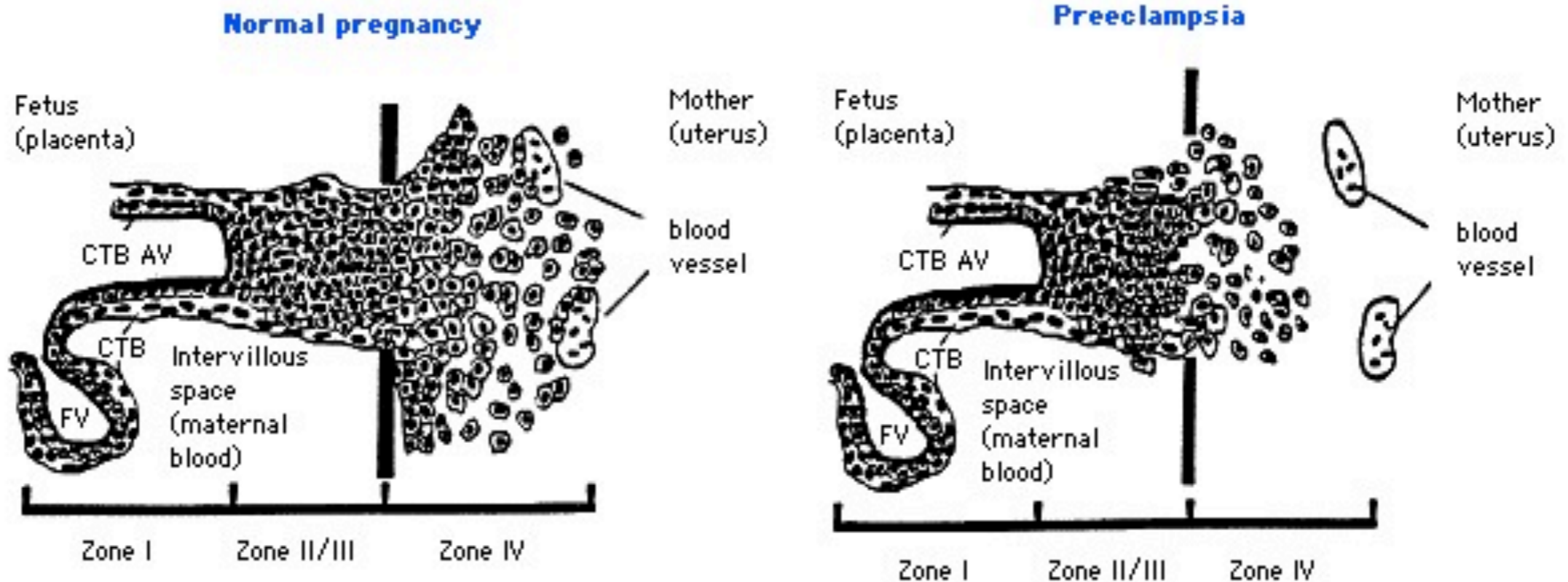
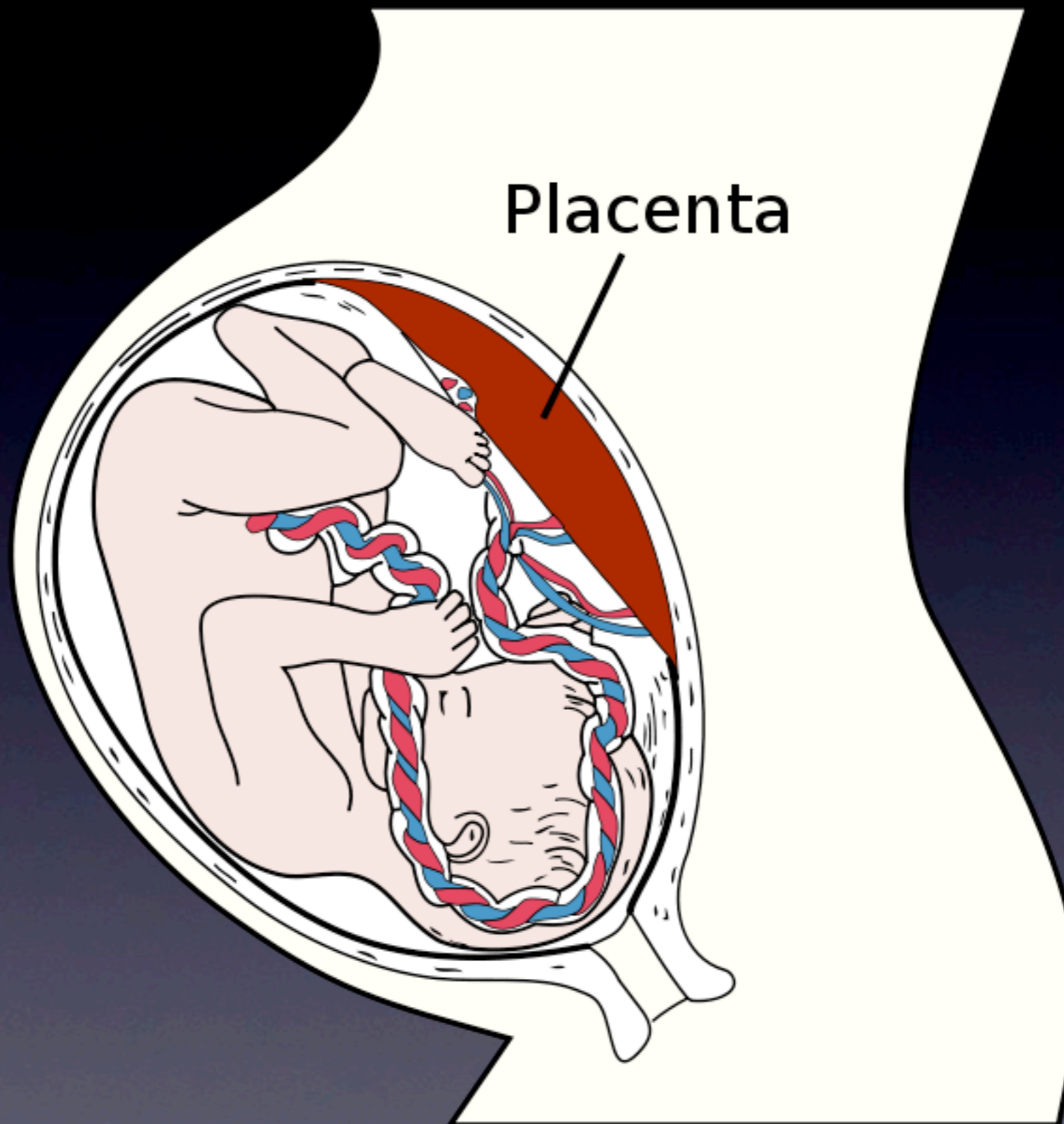
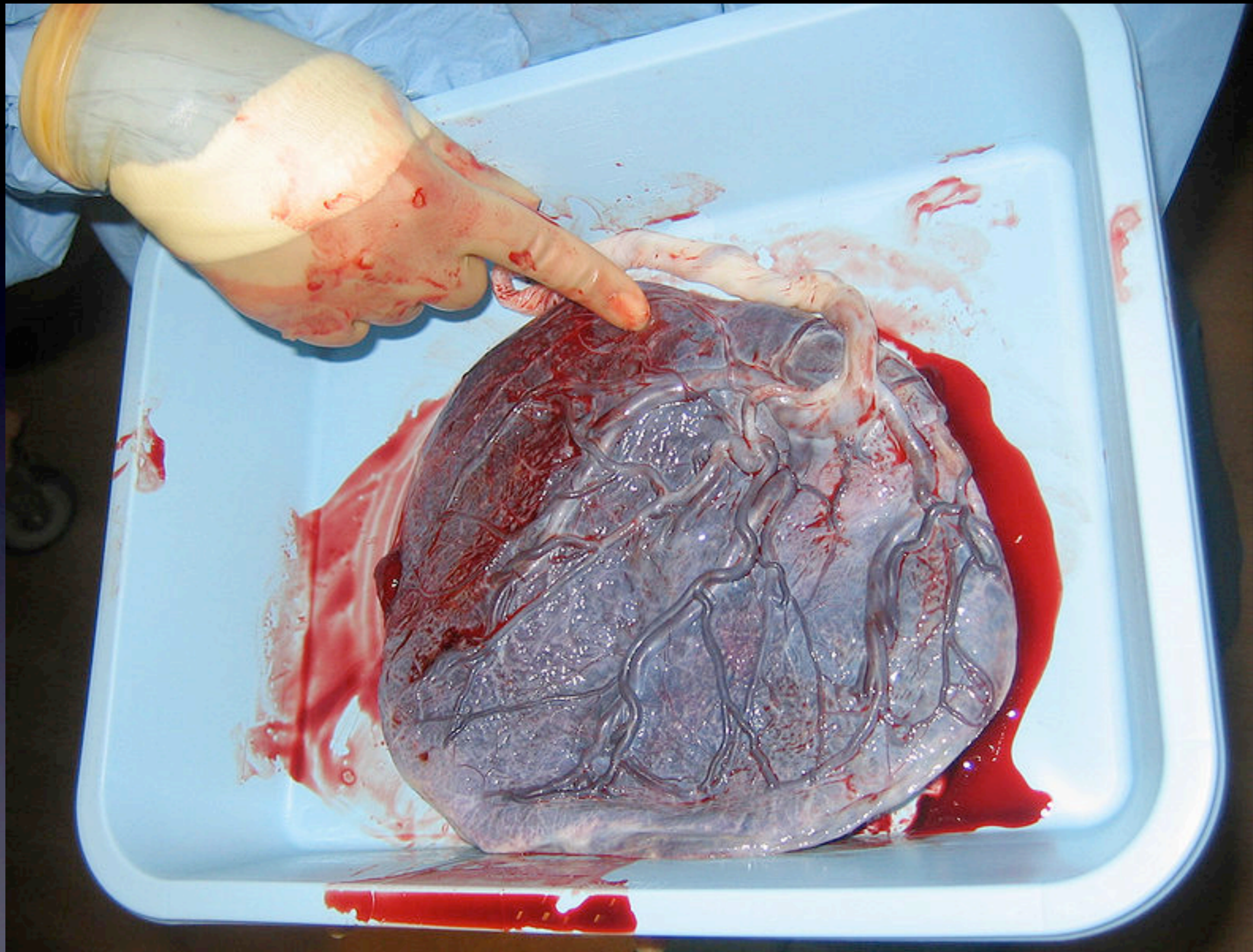


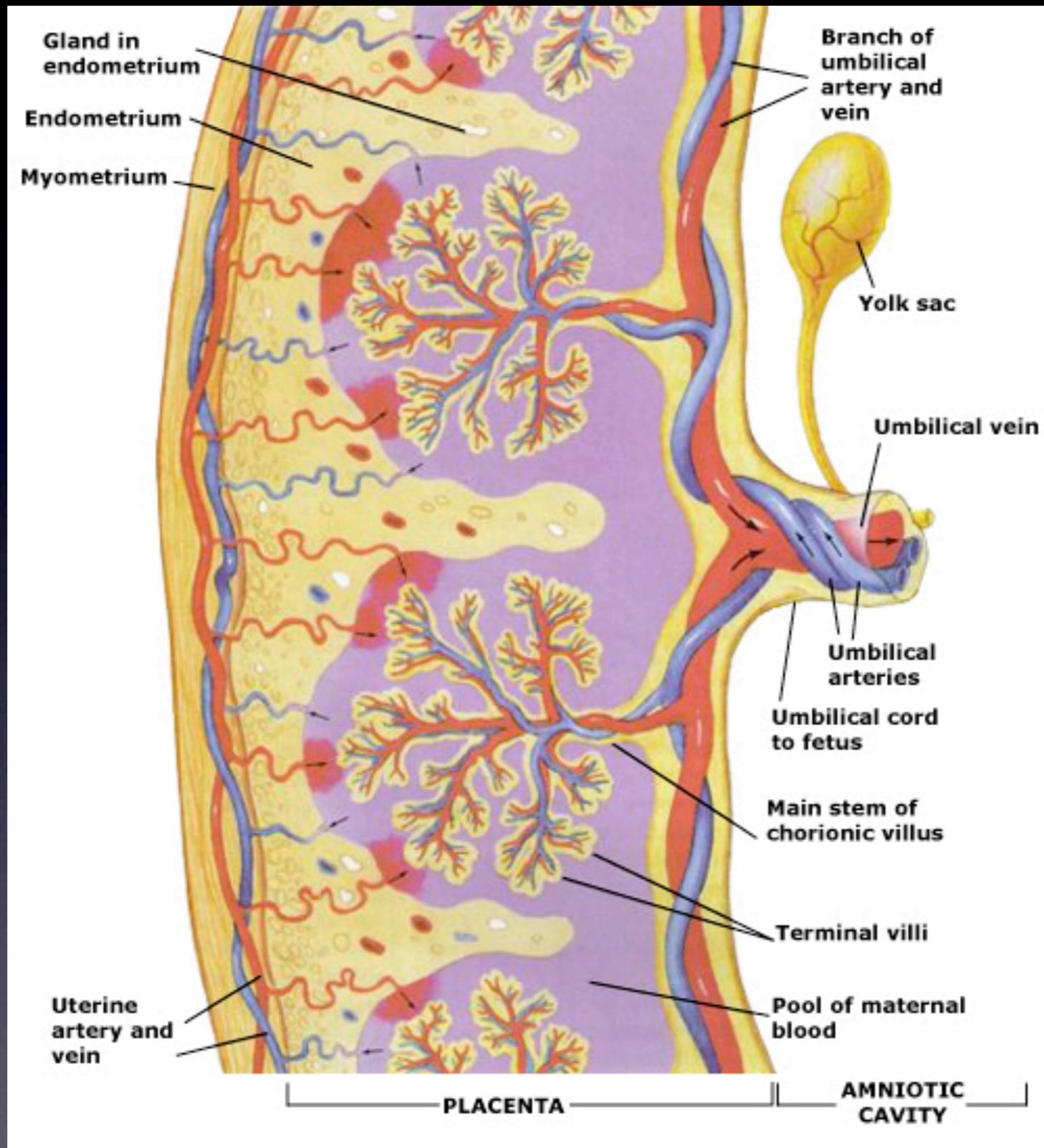
Diagram of anchoring villi (AV) at the maternal-fetal interface in normal and preeclamptic pregnancy The floating villi (FV) are in the intervillous space in direct contact with with the maternal blood. In normal pregnancy, invasive cytotrophoblasts (CTB) form cell columns (zone II/III) and invade maternal decidua and vasculature (zone IV). During the differentiation along the invasive path, the cytotrophoblasts dramatically alter their expression of various molecules, such as integrins. In preeclampsia, the invasive cytotrophoblasts fail to differentiate along the invasive pathway and do not gain access to spiral arteries. Courtesy of Kee-Hak Lim, MD



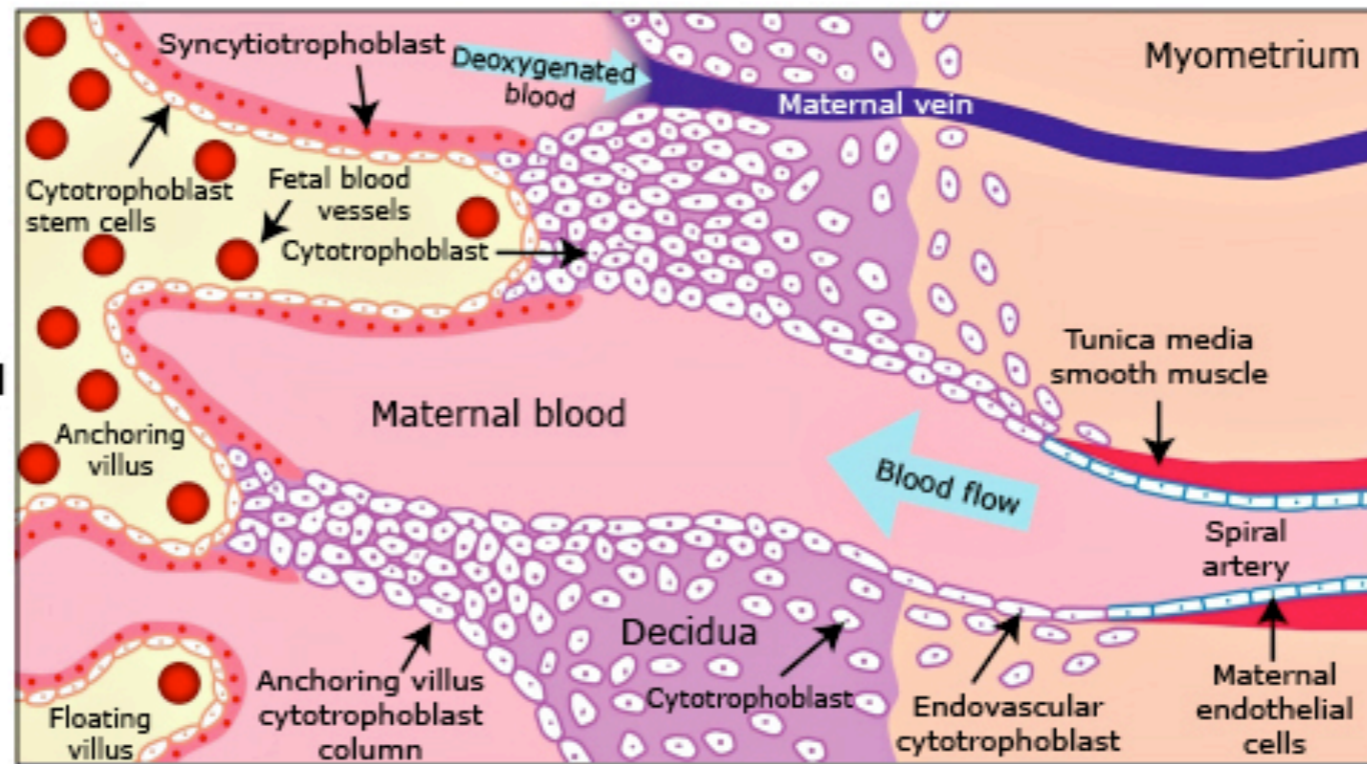
Placenta



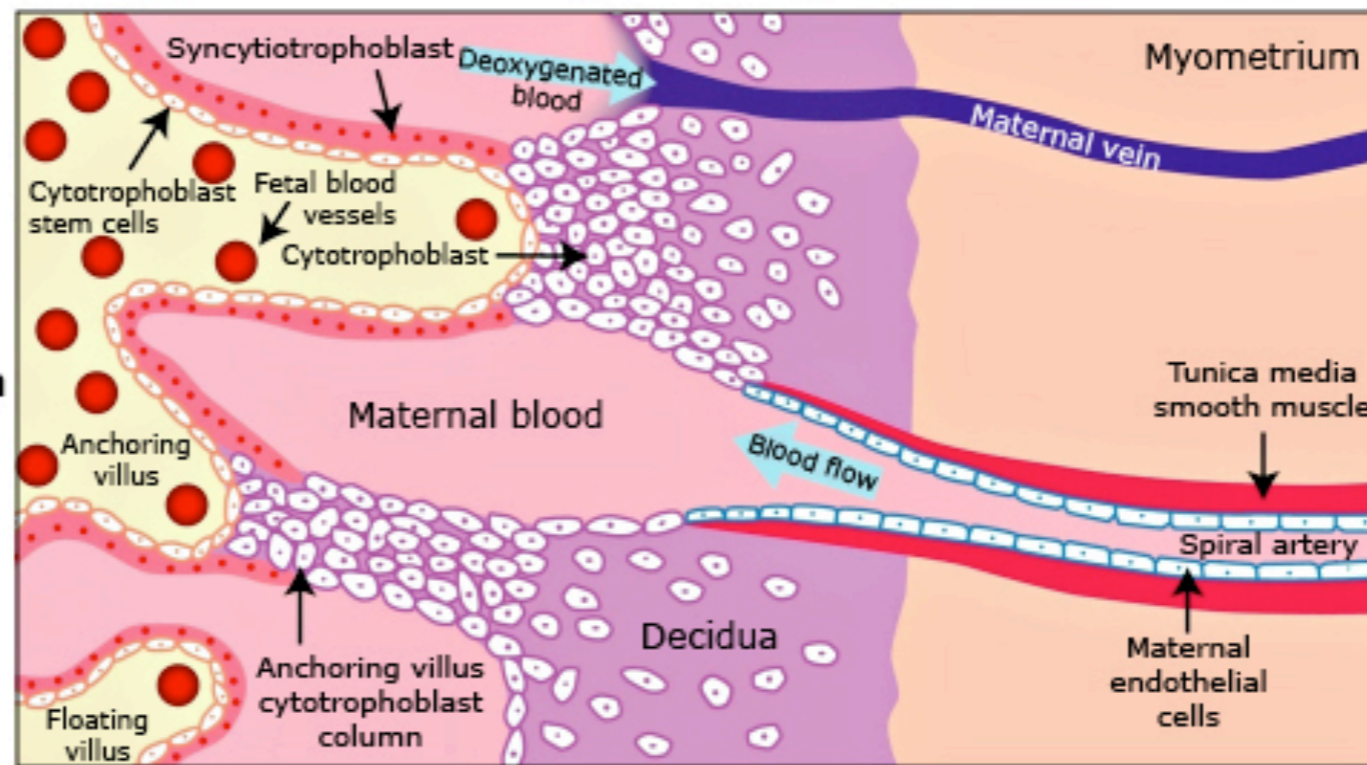




Normal



Preeclampsia



Immunologie

- Immunologische Ursache möglich
 - Väterliche Antigene
 - Risiko bei neuem Partner deutlich höher
 - Risiko abhängig von Menge des GV
 - Risiko nach Kondom/ Diaphragma oder Insemination durch anderen Donor höher
 - mütterliche Autoantikörper
 - Angiotensin II AT I Rezeptor
- ein Faktor

Genetik

- Höheres Risiko für:
 - Erstgravidae mit pos. Familienanamnese
 - Frauen aus Schwangerschaften mit Präeklampsie
 - Frauen mit Partnern deren frühere Partnerinnen eine Präeklampsie hatten
- Mütterliche und väterliche Ursachen
- Ein Genlocus identifiziert (2p13)
 - ein fragl. Locus für HELLP (12q)
 - ursächliche Gene noch unbekannt

Plazentare Ischämie

- Unreife Gefäßverbindung -> chronische Durchblutungsstörung der Plazenta
- Wichtiger Faktor zur Entstehung der Symptome
- Risikofaktoren begünstigen die Entstehung der Störung

Plazentare Ischämie

- Ischämie verstärkt sich im Verlauf
 - Schaumzellen, fibrinoide Nekrosen, Thrombosierungen
Gefäßsklerosen, Plazentainfarkte
- Plazenta schüttet zum Ausgleich eine Vielzahl von Gefäß-aktiven Substanzen aus

Endothelmediatoren

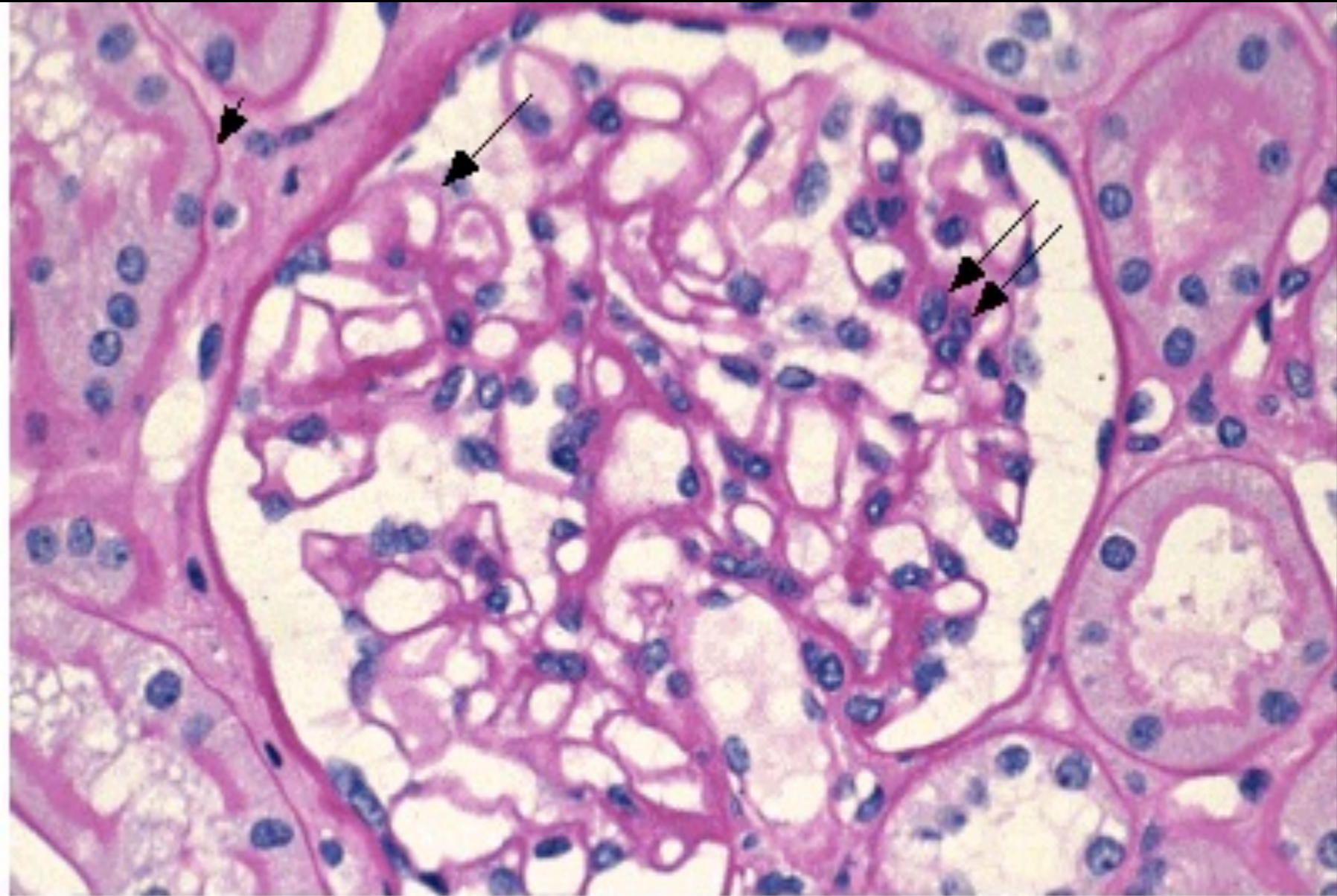
- sFLT-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1)
 - Antagonist des VEGF (vascular endothel growth factor) und auch des PlGF
 - sekretorische Form des VEGF-Rezeptors I
- Sekretion bei Präeklampsie erhöht
 - verminderte Angiogenese und -invasion
- Zusätzlich verminderter PlGF (placenta growth factor) und VEGF
- Lange vor Präeklampsie nachweisbar

weitere Mediatoren

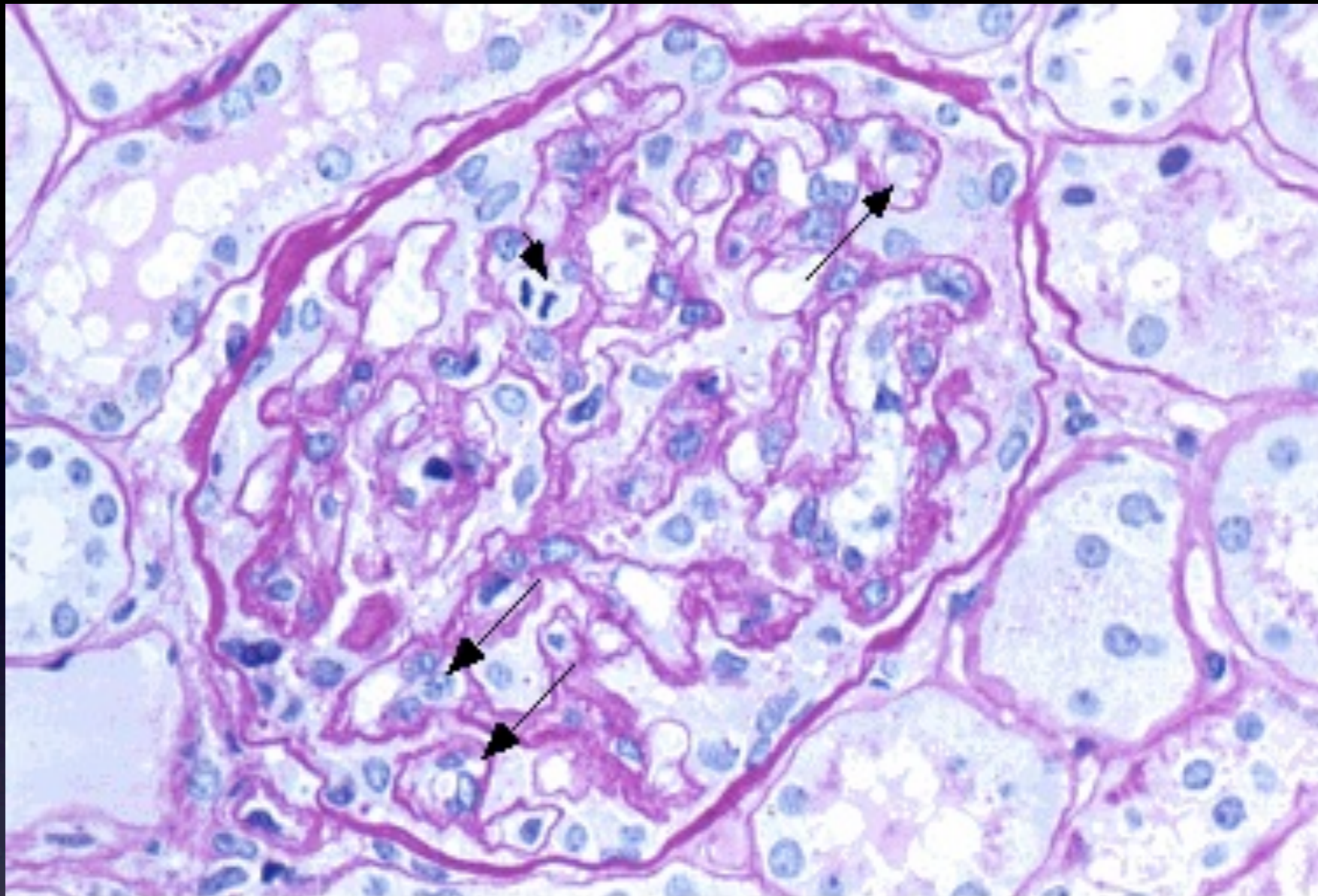
- Vielzahl weiterer Mediatoren
 - Konzentration von Zytokinen erhöht (TNF, Interleukine, ...)
 - Neurokinin-B (verwandt zu Substanz-P)
 - AT II-Sensitivität erhöht, agonistische Auto-AK gegen AT I-Rezeptor
 - NO-Antagonisten erhöht
- Alle Veränderungen sind Spiegel der gestörten Endothelfunktion

gestörte Endothelfunktion

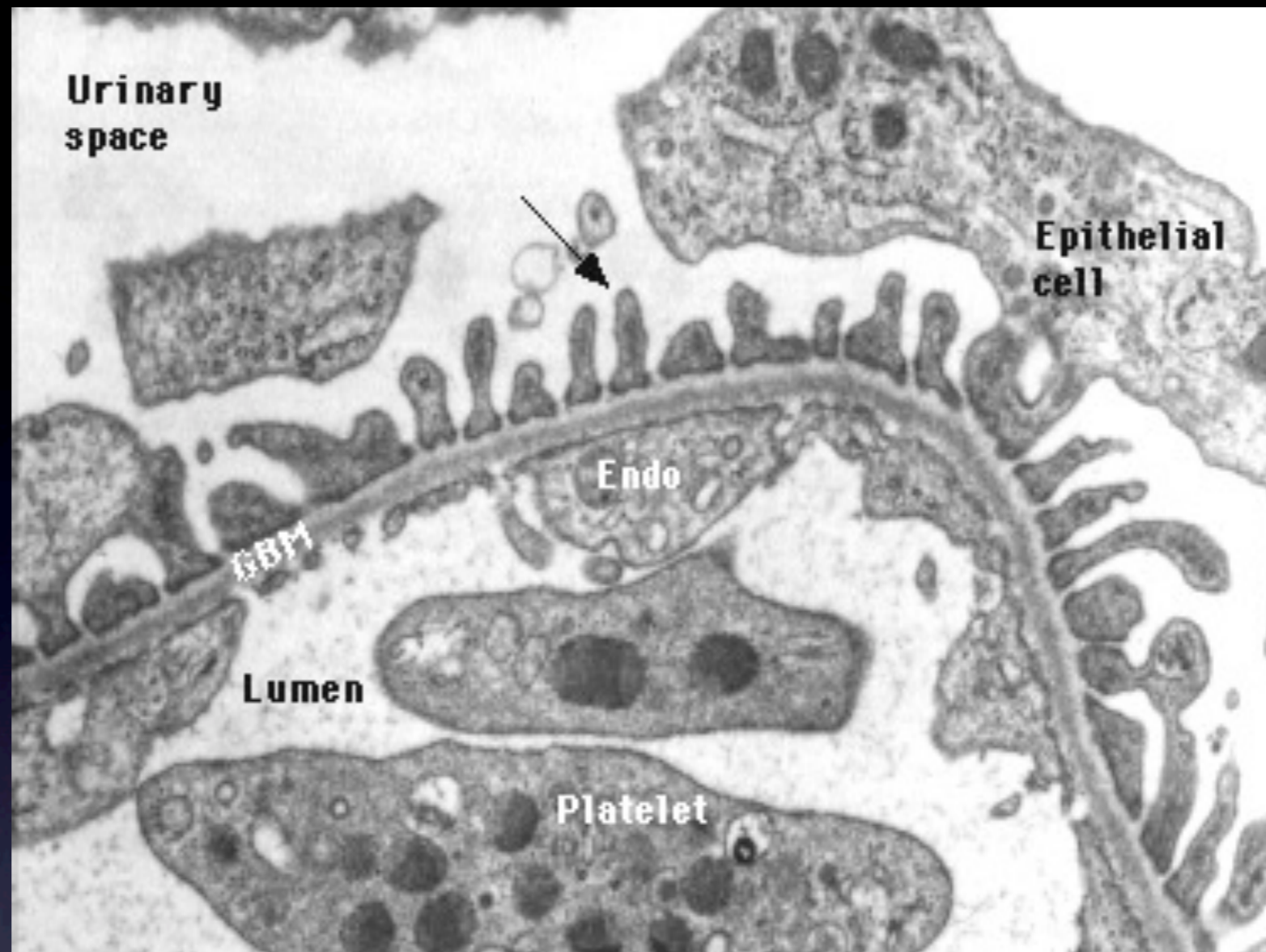
- Belege
 - Erhöhtes Fibronectin, Faktor VIII-Antigen, Thrombomodulin
 - Verschlechterte reaktive Vasodilatation/ Vasorelaxation
 - Erhöhtes Ansprechen auf Angiotensin II
 - Serum Erkrankter beeinflusst Endothelkulturen
 - Effekte auch nach Jahren nachweisbar
- Klinik komplett über Fehlfunktion erklärbar
 - Gefäßtonus verändert
 - Gefäßpermeabilität verändert
 - Erhöhte Sekretion gerinnungsfördernder Subst.



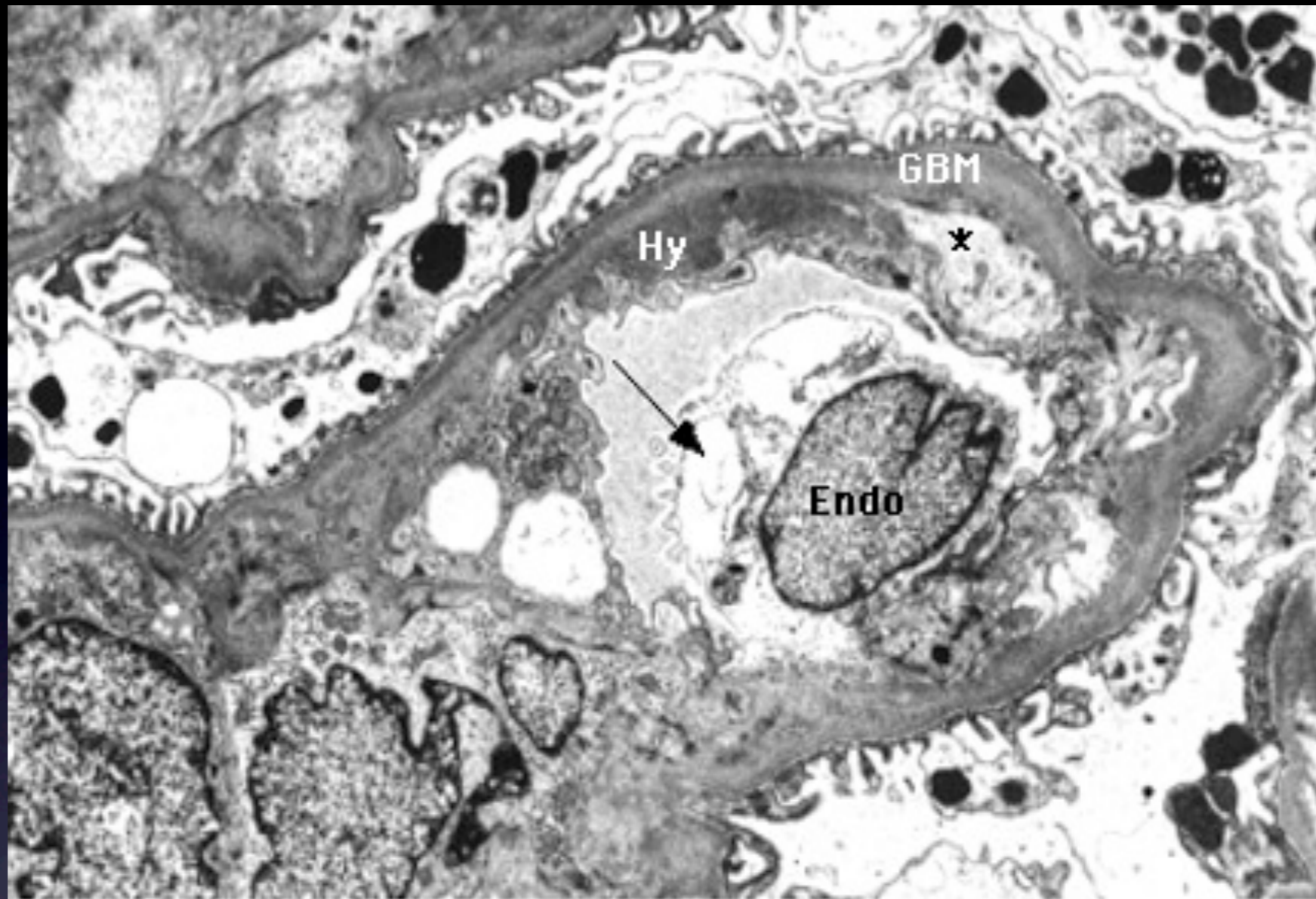
Normal glomerulus Light micrograph of a normal glomerulus. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary wall (long arrow) is similar to that of the tubular basement membranes (short arrow), and the mesangial cells and mesangial matrix are located in the central or stalk regions of the tuft (arrows). Courtesy of Helmut G Rennke.



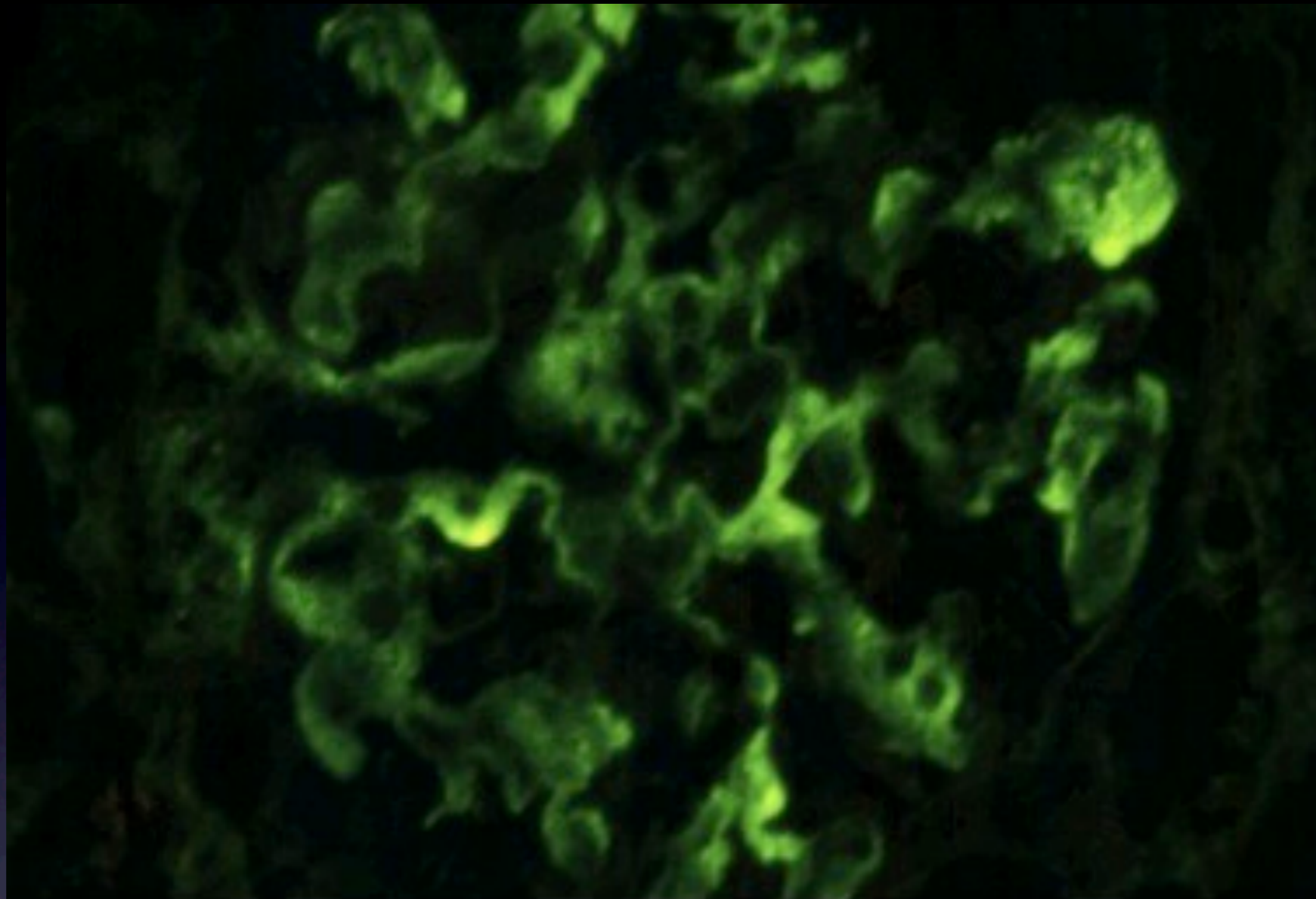
Preeclampsia Light micrograph in preeclampsia showing glomerular endotheliosis. The primary changes are swelling of damaged endothelial cells, leading to partial closure of many of the capillary lumens (large arrows). Mitosis within an endothelial cell (small arrow) is a sign of cellular repair. Courtesy of Helmut Rennke, MD.



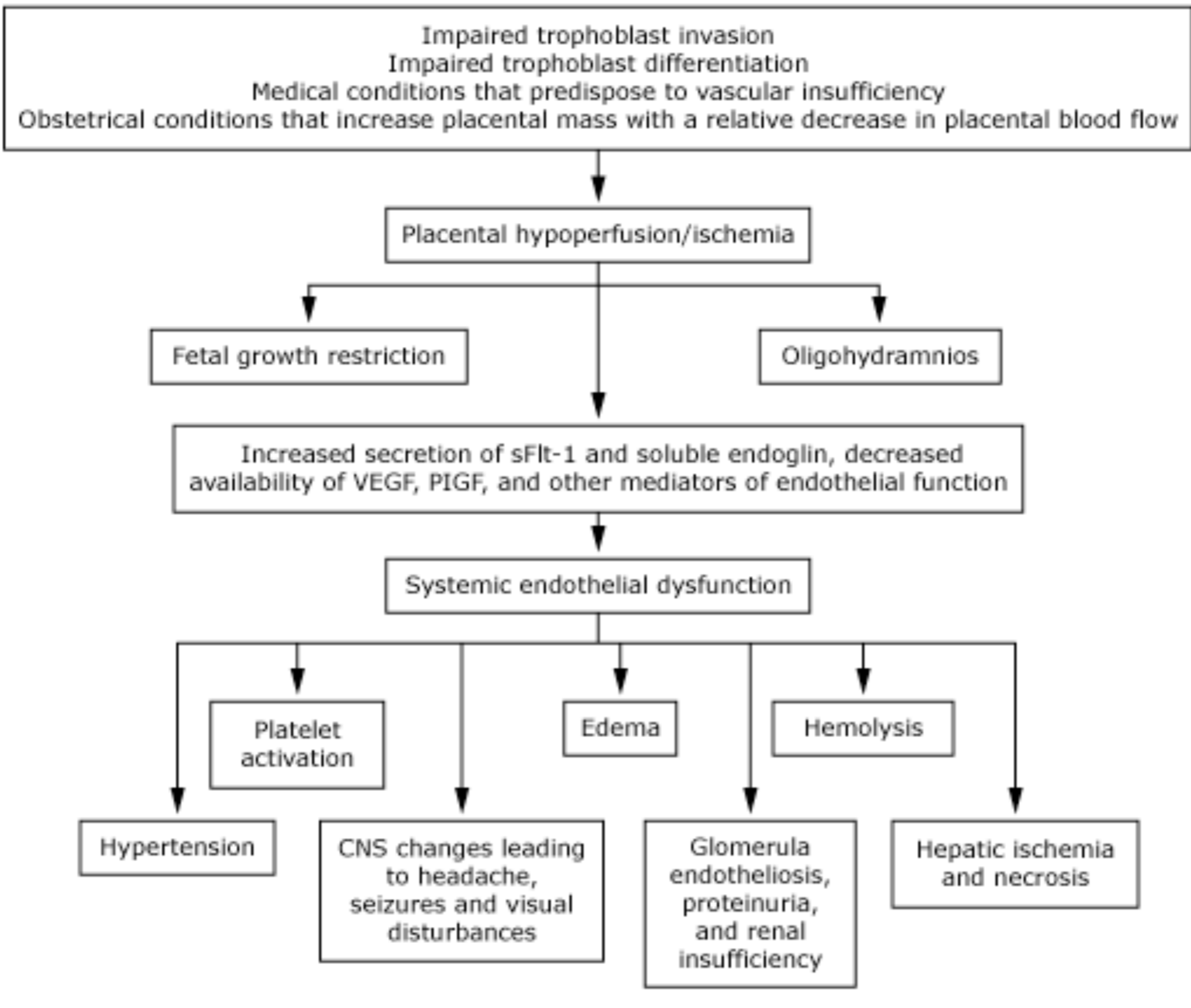
Normal glomerulus Electron micrograph of a normal glomerular capillary loop showing the fenestrated endothelial cell (Endo), the glomerular basement membrane (GBM), and the epithelial cells with its interdigitating foot processes (arrow). The GBM is thin and no electron dense deposits are present. Two normal platelets are seen in the capillary lumen. Courtesy of Helmut Rennke, MD.



Preeclampsia Electron micrograph in preeclampsia showing narrowing of the capillary lumen due to expansion of the mesangium, swelling of the endothelial (Endo) cell cytoplasm (arrow), and subendothelial deposition of hyaline (Hy) material which represents large macromolecules such as IgM. The damaged endothelial cell has become partially separated (*) from the glomerular basement membrane (GBM). Courtesy of Helmut Rennke, MD.



IgM deposition in preeclampsia Immunofluorescence microscopy in preeclampsia showing diffuse IgM deposition. This represents **nonspecific** entrapment of larger proteins in the more permeable glomerular capillary wall, rather than the formation of discrete immune complexes. There is, for example, generally no deposition of IgG. Courtesy of Helmut Rennke, MD.



Screening (?)

- Serum:
 - verschiedene assoziiert (Inhibin, HCG, CRH,...)
 - keiner mit ausreichender Signifikanz (PPW)
 - evtl. PIGF (Plazenta-Wachstumsfaktor im Urin)
- Bildgebende Verfahren
 - Dopplersonographie
 - Fetometrie
- Provokationstests nicht zuverlässig
- Blutdruck

Dopplersono

- Im Normalkollektiv schlechter PPW
 - alleiniger Doppler der Uterina
 - „Low-Risk“: Inzidenz von 2,5% auf 8-15%
 - „High-Risk“: Inzidenz von 14% auf 30%
- als Screeningmethode nicht geeignet
- ausgedehntere Untersuchungen nicht wesentlich besser oder zu aufwändig

Blutdruck

- RR-Messung im 2. Trimester
- beste Vorhersage über alles
 - mittlerer diastolischer RR über 24h größer als 71 mmHg
- Aber (bei diesen Werten)
 - Sensitivität hierbei um 22%
 - PPW von 15%

Schlussfolgerung (bis vor kurzem)

- derzeit keine klinisch verwendbaren Testverfahren zum Screening für Präeklampsie vorhanden
- Screening zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll
- „Screening“ führt zu einer hohen Rate von falsch zu viel behandelten Patienten

Jetzt evtl. First-Trimester-Scan

- RF für Präeklampsie lassen sich quantifizieren und mit einer LR bewerten.
- A-priori-Risiko:
Ethnizität, Nulliparität, frühere Präeklampsie, BMI, Raucherin, Diabetes
- Faktoren in 12. SSW:
PI A. uterina, PAPPA, AFP, PIGF, mittlerer art. RR
- Risikoabschätzung mit Sens. v. ca. 80-90%, FPR 3%

Konsequenz daraus

- ASS-Gabe gezielt bereits in der 12. SSW möglich mit (nach ersten Daten) Reduktion der Inzidenz um 44% statt nur 15%

Weitere Parameter zur Risikoabschätzung

- PIGF und sFLT-I sind gegenläufig wirksam
- Bei Entwicklung wird sFLT vermehrt sezerniert und bindet PIGF
- Bestimmung und Quotientenbildung ermöglicht Risikoabschätzung
- bei Quotient > 80 Risiko deutlich erhöht.

Konsequenz

- Überwachung des RR in der SS
 - bei Erhöhung kurz-/ mittelfristige Kontrollen
 - Beratung über Symptome
 - bei weiter bestehender Hypertonie fortführende Untersuchungen, evtl. sFLT/PIGF-Quotient
- Hoch-Risiko-Patientinnen
 - ASS-Gabe 100mg/d (aktuell ab 16. SSW)
 - korrekte Festlegung des SS-Alters
 - Bestimmung der relevanten Laborparameter als Ausgangswerte in der Frühschwangerschaft

Erste Diagnosestellung

- Nachweis von Hypertonie und Proteinurie
 - kritisches Hinterfragen der Werte
 - Bestätigung des Hypertonus (mind. 2 Messungen in 6h Abstand)
 - quantitative Bestätigung der Proteinurie
 - Urinstix zeigt Proteinkonzentration an
 - Bestenfalls indirekter Hinweis auf sezernierte Proteinmenge



Erste Evaluierung

- Ziele
 - Ausschluss anderer Differentialdiagnosen
 - Schweregrad der Erkrankung
- Mutter
 - Hk, Thrombos, Krea, Harnsäure, GOT, GPT, LDH, quant. Proteinurie, evtl. sFLT/PIGF
 - Blutdruckprofil, Augenarzt
- Fetale Daten
 - Fetometrie, Fruchtwassermenge (SDP, (FWI)), Doppler, CTG, non-stress Test

Criteria for Preeclampsia

Systolic blood pressure ≥ 140 mmHg

or

Diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg[†]

and

Proteinuria of 0.3 g or greater in a 24-hour urine specimen^{††}

The elevated blood pressure should be documented on two occasions at least 6 hours, but no more than 7 days, apart.

[†]Diastolic blood pressure is determined based upon disappearance of the fifth Korotkoff sound with patient sitting

^{††}A random urine protein determination of 30 mg/dL or 1+ on dipstick is suggestive, but not diagnostic, of the presence of this criterion



Klinik

- allmähliche Entwicklung von Hypertonus und Proteinurie
- oft im 3. Trimenon (auch postpartal)
- aber auch ab 20. SSW, (davor selten)
- Klinik ist Folge komplizierter Vorgänge
 - generalisierter Vasospasmus
 - Aktivierung des Gerinnungsystems
 - Veränderung der Regulation von Blutdruck- und Volumenkontrolle
 - Mikroangiopathie

Hypertonus

- RR > 140/90 (wenn vorher normoton)
 - Achtung: korrekte Messung (passende Manschette in Herzhöhe)
 - Achtung: Frauen mit zuvor niedrigem Blutdruck
 - bei RR-Veränderung von 30 mmHg ggf. engmaschiger überwachen (bes. bei Proteinurie, Hyperurikämie)
- Anstieg oft früher, Hypertonus häufig erst im letzten Drittel der SS
- Cave Weisskittel-HT

Proteinurie

- Auffällig ab 0,3g/24h
- erreicht oft nephrotische Werte ($>3,5\text{g/d}$)
 - ab 5,0 g/24h schwere Verlaufsform
- Proteinurie nicht immer vorhanden
- Cave: Proteinurie möglichst quantifizieren
 - Urinstix allein reicht nicht aus

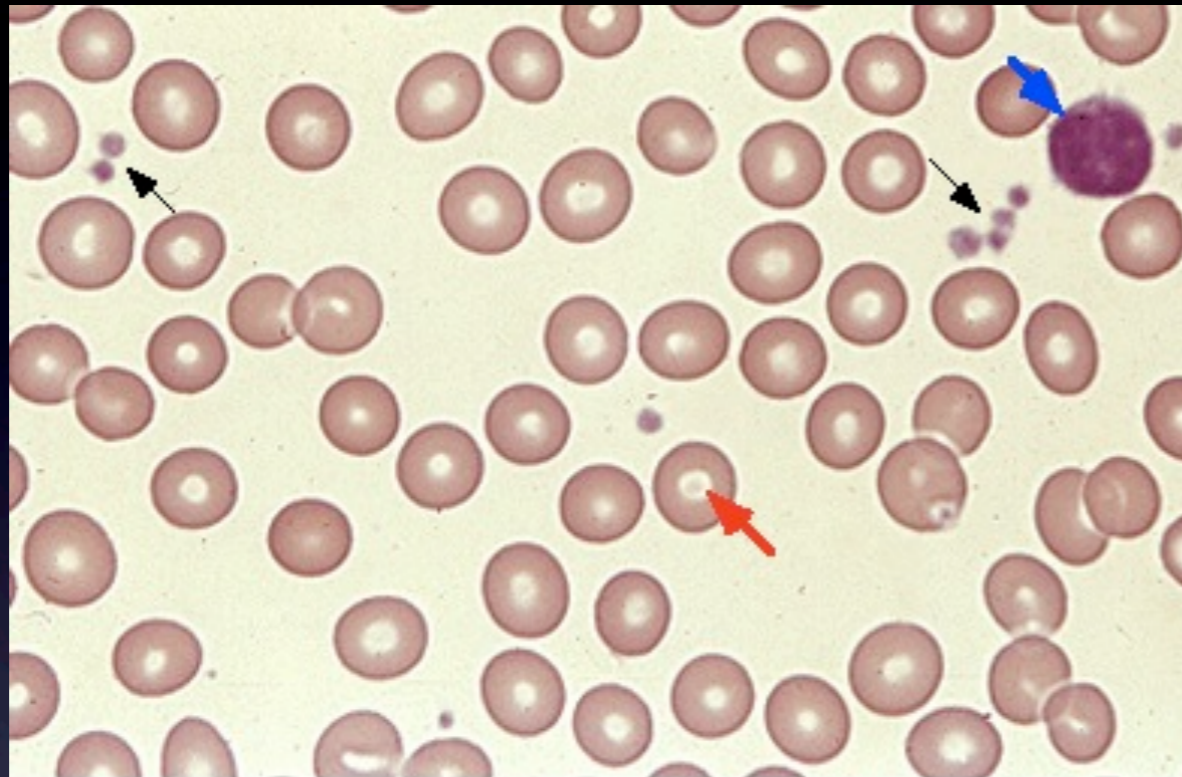
Ödeme

- zu unspezifisch um Kriterium zu sein
- bei rascher Gewichtszunahme oder Gesichtsoedemen
 - Proteinurie?, Hyperuricämie?
 - engmaschigere Überwachung?
- Blutvolumen oft vermindert
 - CAVE Diuretika: nur bei Lungenödem

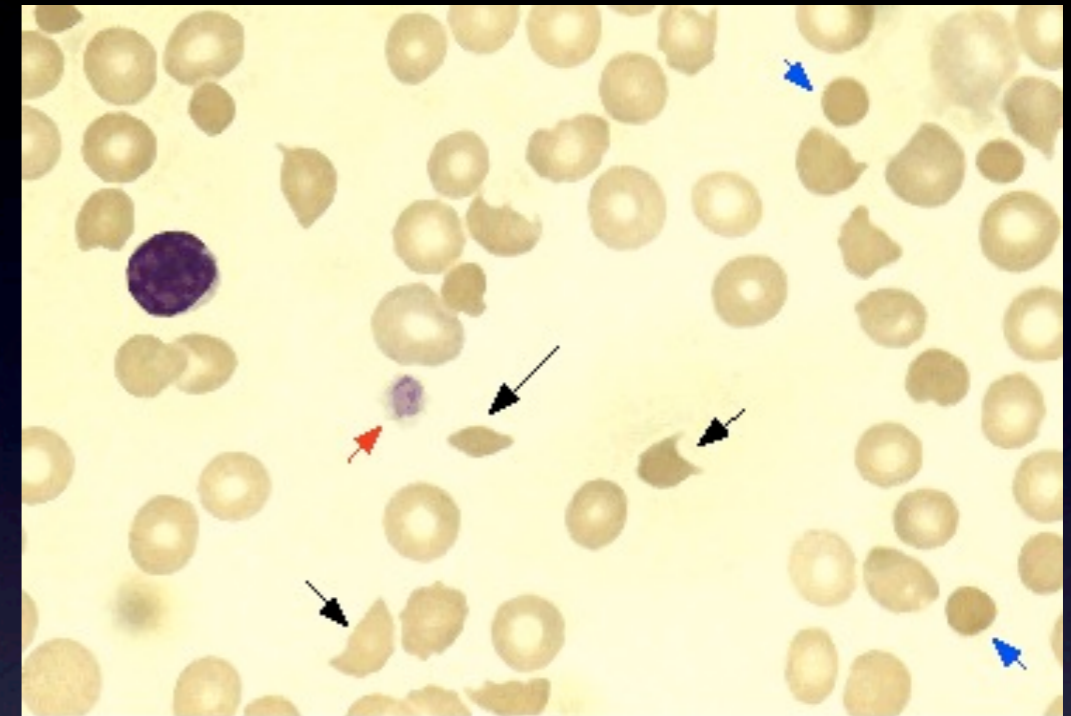
Hämatologie (H-EL-LP)

- Thrombozytenumsatz erhöht
- Gerinnungsfaktoren erst spät verändert
 - Bei DIC Thrombozytenverbrauch ($< 100.000/\mu\text{l}$)
- Hämolyse
 - Blutausstrich (Nachweis von zerstörten Erys)
 - LDH-Erhöhung ($> 600\text{IU/l}$) oder Bilirubinerhöhung ($> 1,2\text{mg/dl}$)
 - Hämatokrit evtl. nicht verändert
 - gleichzeitig Hämokonzentration und Hämolyse





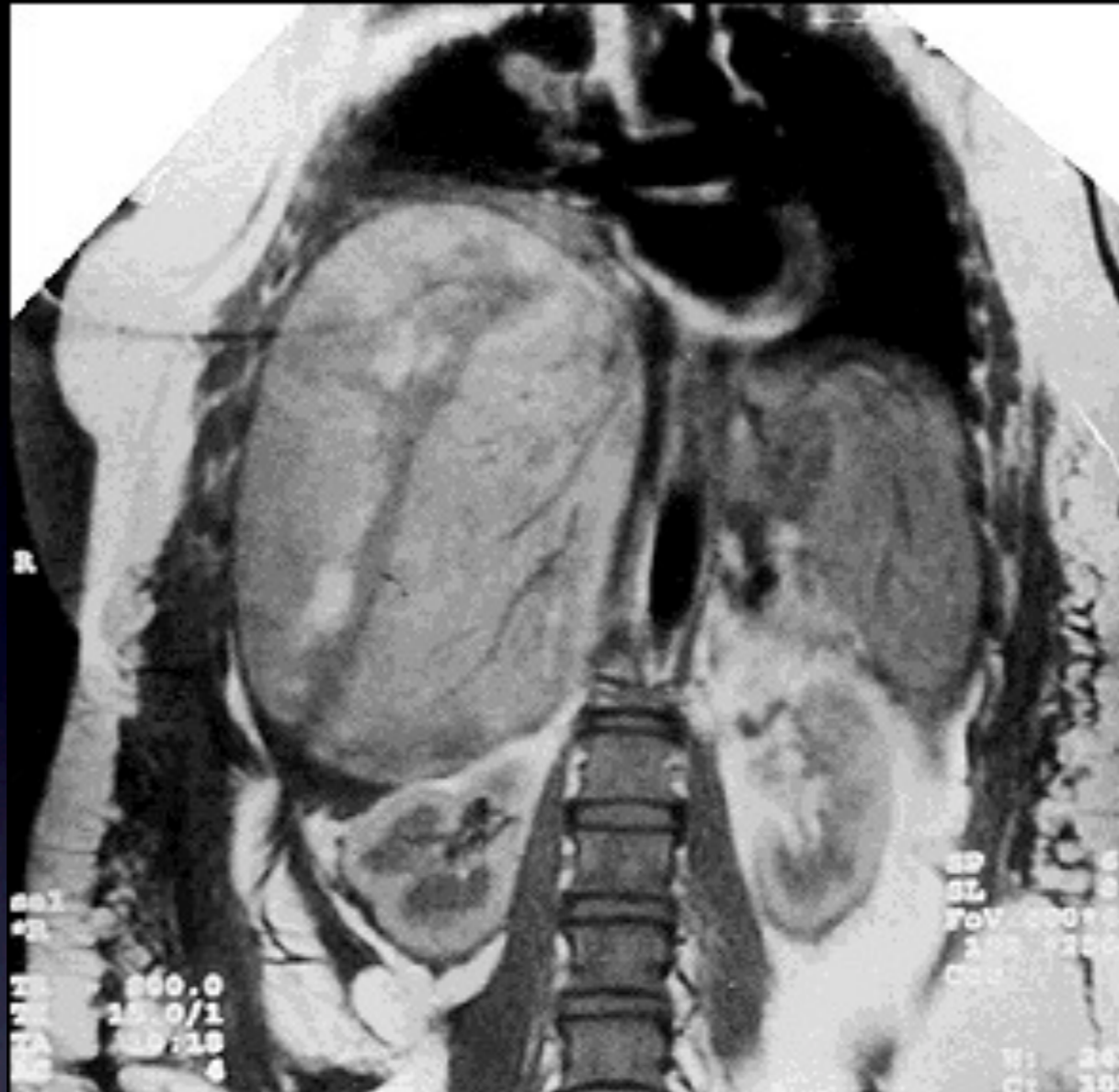
Normal peripheral blood smear High power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (black arrows) and a normal lymphocyte (blue arrow) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (red arrow) should equal one-third of its diameter. Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).



Microangiopathic smear Peripheral blood smear from a patient with a microangiopathic hemolytic anemia with marked red cell fragmentation. The smear shows multiple helmet cells (small black arrows), other fragmented red cells (large black arrow); microspherocytes are also seen (blue arrows). The platelet number is reduced; the large platelet in the center (red arrow) suggests that the thrombocytopenia is due to enhanced destruction. Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).

Leber (H-EL-LP)

- Schädigung durch Mikroangiopathie
 - lokale Mikrothrombosierung, lokale Azidose
 - Zelluntergang
- Erhöhung der Leberenzyme
 - GOT > 70 IU/l
- Schmerzen im rechten Oberbauch
- Kapselruptur, subkapsuläres Hämatom, Leberhämatom



Hepatic hematoma with rupture

Magnetic resonance image from a pregnant woman with hepatic hematoma with rupture. This cut shows collected blood under the hepatic capsule running from the dome of the liver down along the right side, pushing the remaining normal parenchyma towards the midline. (Reproduced with permission from Barton, JR, Sibai, BM, Am J Obstet Gynecol 1996; 174:1820.)

ZNS

- Kopfschmerz, gestörte Sehfähigkeit (Skotome, kortikale Blindheit, ...)
- kortikale Blindheit oft reversibel
- Retinaschaden oft irreversibel
- Krampfanfälle -> Eklampsie
- Histopathologie
 - Mikroeinblutungen, Mikroinfarkte, fokale Ödeme

Eklampsie

- Definition s.o.
- Manchmal ohne Symptome einer Präeklampsie
 - bei nur relativer aber nicht absoluter RR-Erhöhung
 - 15-20% ohne Proteinurie
 - ca. 30% ohne Ödeme
- dauert i.d.R. nur kurz (4-5 Minuten)
 - mütterlicher Sauerstoffmangel, Übersäuerung, ...
- fetale Folgen
 - i.d.R. reversibel, Fet erholt sich
 - sichtbar in CTG-Veränderungen, BGA

Herz

- kein direkter Effekt aufs Myokard
- aber Effekte der erhöhten Nachlast
- bei klinischen Symptomen
 - verminderter LV-Output
 - erhöhter peripherer Widerstand

Lungenödem

- Multifaktoriell
 - Filtration durch erhöhten PCWP gegenüber onkotischem Druck
 - Gefäßwandschaden (capillary leak)
 - Linksherzversagen
 - iatrogene Volumenüberladung

Fetus/ Plazenta

- Retardierung und Oligohydramnion
 - (late-onset auch mit Hypertrophie)
- Plazentalösung selten (<1%), bei schwerer Form 3%
- keine Förderung der fetalen Reife durch „Stress“ der Präeklampsie
- Neonatale Morbidität ähnlich wie Frühgeburten normotensiver Frauen



HELLP-Syndrom

- Laborbefunde
 - Thrombos $< 100.000/\mu\text{l}$
 - GOT $> 70 \text{ IU/l}$
 - LDH $> 600 \text{ IU/l}$ oder Bili $> 1,2 \text{ mg/dl}$
 - (auffälliger Blutausstrich)
 - (auff. Hb, Gerinnung, Enzyme, ...)
- auch Verlaufsformen „ohne“ Präeklampsie
 - eventuell andere oder zusätzliche Entstehungsart



weitere Laborparameter

- andere Leberenzyme: GPT
- Harnsäure: wohl vermehrte Rückresorption über Niere ($>5,5\text{mg/dl}$)
- Haptoglobin: Parameter der Hämolyse
- Gerinnungssystem: Parameter der DIC
 - Fibrinogen, AT, Fibr.-Spaltprodukte, ...
- bei schweren Verläufen Störung des ges. Organismus

Criteria for Severe Preeclampsia

New onset proteinuric hypertension and at least one of the following:

Symptoms of central nervous system dysfunction:

Blurred vision, scotomata, altered mental status, severe headache

Symptoms of liver capsule distention:

Right upper quadrant or epigastric pain

Nausea, vomiting

Hepatocellular injury:

Serum transaminase concentration at least twice normal

Severe blood pressure elevation:

Systolic blood pressure ≥ 160 mm Hg or diastolic ≥ 110 mm Hg
on two occasions at least six hours apart

Thrombocytopenia:

Less than 100,000 platelets per cubic millimeter

Proteinuria:

Over 5 grams in 24 hours or 3+ or more on two random samples four hours apart

Oliguria < 500 mL in 24 hours

Intrauterine fetal growth restriction

Pulmonary edema or cyanosis

Cerebrovascular accident



Complications of Preeclampsia[†]

Outcome measure	Normal blood pressure, (percent)	Mild preeclampsia (percent)	Severe preeclampsia (percent)
Maternal			
Liver dysfunction	0.2	3.2	20.2
Kidney dysfunction	0.3	5.1	12.8
Placental abruption	0.7	0.5	3.7
Induced labor	12.1	41.5	58.7
Cesarean delivery	13.3	30.9	34.9
Delivery <34 weeks	3.2	1.9	18.5
Fetal or neonatal			
Growth restriction	4.2	10.2	18.5
Admission to NICU	12.9	27.3	42.6
Respiratory difficulty	3.8	3.2	15.7
Brain hemorrhage	0.2	0.5	0
Fetal death	0.9	0.5	0.9
Neonatal death	0.5	0.5	0.9

[†] Adapted from data in Hauth, JC, Ewell, MG, Levine, RJ, et al. Obstet Gynecol 2000; 95:24.



Differentialdiagnosen

- essentieller Hypertonus
- Schwangerschaftshypertonus
- Nierenerkrankung
- Andere
 - Hepatitis, Fettleber, Cholestase, Pankreatitis
 - Syst. Lup. eryth., Zerebralblutung, Migräne

essentieller HT

- HT in den ersten zwei Trimestern maskiert
- Kriterien für Präeklampsie
 - Beginn nach 20. SSW
 - Häufiger bei Primiparae
 - Häufiger bei $< 20.$ LJ und $> 35.$ LJ
 - bei HT selten Proteinurie > 1 g/d
 - Harnsäure $> 5,5-6$ mg/dl
 - schwere Form mit zus. Markern (Leberenzyme, Thrombos, Hämolyse, Hämokonzentration)



Schwangerschafts-HT

- Charakteristika
 - Beginn oft Ende 3. Trimester, oft benigne
 - Hochdruck **ohne** Proteinurie
 - Besserung kurz nach Entbindung
- Problematisch bis zu Präeklampsie bei
 - frühem Beginn: 25-50% Präeklampsie
 - zusätzlichen Symptomen (s. o.)
 - Risiken und Behandlung wie Präeklampsie

Nierenerkrankung

- Problematisch DD
 - Exazerbation vs. Präeklampsie
 - bes. schwerer Verlauf der Präeklampsie
 - bei falscher Diagnosestellung massive mütterl. oder fetale Schäden möglich
- Marker für Präeklampsie s.o.
- Nierenerkrankung
 - U-Status/ -sediment, Komplement, ...



Management

- 1. Sicherung der Diagnose
 - Blutdruckkontrolle
 - Quantifizierung der Proteinausscheidung
 - Abgrenzung von Differentialdiagnosen
- 2. Abschätzung Schweregrad
 - Labor (Hkt, Hb, Thrombos, Krea, Harnsäure, LDH, Bilirubin, GOT, GPT, (Haptoglobin))
 - Blutdruckprofil, körperliche Untersuchung
 - Status des Feten, CTG, biophysikalisches Profil



Generell

- Verlaufskontrollen
 - je schneller klin. Progression und je höher der Schweregrad desto öfter
 - RR (ggf. öfters tgl zuhause)
 - Proteinurie (nach Verlauf)
 - kindl. Status (CTG, Sono, Doppler, KBW, FW)
- bei schnellem Verlauf Einweisung und ggf. tgl. Kontrollen
- Standard (?): 3*CTG, 4-5*RR, kindl. Status 1-2/ Woche, tgl. Labor, Gewichtskontrollen

Gen.: Leichte Präeklampsie

- Ab 38. SSW Entbindung einleiten
 - alle Patientinnen bis 40. SSW entbinden
- Vor 38. SSW abwartendes Verhalten
- Ambulante Weiterbetreuung möglich
 - Schweregrad ggf. klinisch sichern
 - Behandlung einleiten
 - Überwachung ambulant
 - Patientin muss aufgeklärt sein

Gen.: schwere Präeklampsie

- Im Prinzip baldige Entbindung anstreben
- Eventuell abwartendes Verhalten bei Patientinnen <33.-35. SSW, stationäre Überwachung
- Vaginale Entbindung ist mögliches/ zu bevorzugendes Verfahren
 - auch mit Einleitungsversuchen
 - in Studie gering öfter APGAR <3, sonst keine Unterschiede zu Sectio
- Sectio bei den sonst üblichen Indikationen
 - Sectio-Rate bei >70% wenn <29.-35. SSW

Generell: HELLP

- Therapie ist Entbindung
 - nach 34. SSW bei reifem Kind
 - Verschlechterung der Situation
 - Sectio ist in der Regel indiziert
- Stabilisierung im Einzelfall möglich
 - Ziel: Lungenreife durchführen
 - (Cortisontherapie)
 - Entbindung in 24h anstreben

Gen.: schwere Präeklampsie

- An Eklampsiegefährdung denken
- An Auslösung hypertoner Krisen denken
- entsprechendes Auftreten in KRS und auf Station
- Vermeiden von Krampfanfall-auslösenden Situationen
 - Lichtreize
 - sehr helles Licht
 - akustische Reize
 - Aufregung
- ggf. generell orale Eklampsieprophylaxe (s.u.)



Indikation zur Entbindung

- Mütterlich
 - GA \geq 38. SSW (34. SSW bei schwerem Verlauf)
 - Thrombos $< 100.000/\mu\text{l}$ und weiter fallend
 - Verschlechterung der Leberfunktion, Nierenfunktion (Krea $> 2\text{mg}\%$, Oligurie)
 - Plazentalösung, Leberhämatom, -kapselriß
 - Peristierende ZNS-Symptome, persistierende Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen
- Fetale Indikation
 - Schwere Retardierung, Oligohydramnion
 - Zeichen für fetale Verschlechterung (Dpl., CTG, ...)



Anästhesie

- bevorzugt Spinalanästhesie oder PDA/ PDK
- beachten
 - Ödem der Luftwege
 - durch Schwangerschaft selbst
 - durch Präeklampsie
 - ggf. fiberoptische Wachintubation
 - Exacerbation des Hochdruckes vor Anästhesie
 - vermindertes intravasales Volumen bei Flüssigkeitsüberladung des Körpers
 - cave iatrogenes Lungenödem

Behandlung von

- Bluthochdruck
- Endothelfehlfunktion
 - Blutplättchenabfall
 - Gerinnungsstörung
- Eklampsie
- kindl. Unreife, Immunsystem

Intensivbehandlung

- Nur 1-3% mit Indikation zur Intensivbehandlung
 - dann hohes Mortalitätsrisiko (5-30%)
- Gründe sind Komplikationen der Erkrankung:
 - Fortbestehender Hypertonus
 - Neurologische Störungen (Anfälle, zerebrale Blutungen, erhöhter Hirndruck)
 - Nierenversagen
 - Leberversagen
 - Lungenödem
 - HELLP-Syndrom, DIC



Überwachung

- Übliche Überwachung:
 - kontinuierliche Registrierung von HF, - Rhythmus, SO_2 , Atemfrequenz
 - regelmäßige RR-Kontrollen
 - Bilanzierung
- Speziell
 - Laborkontrollen (BB, Leberwerte, Gerinnungsparameter)

Überwachung

- Invasives Monitoring selten erforderlich
 - z.B. respirat. Versagen mit Hypotension, Nierenversagen
 - kardiales Versagen
 - schlecht therapierbarer Hypertonus
 - ...
- dann nach Maßgabe ZVK oder kont. art. Blutdruck und Sättigungsmessung



Speziell Geburtshilfe

- Präpartal
 - CTG-Kontrolle nach Maßgabe
- Postpartal
 - Uterusfundusstand
 - Uterusfestigkeit
 - Blutungsstärke
- Nach Bedarf Röntgen, Lebersono
- Reize wg. Krampfneigung vermeiden

Monitoring

- Invasives hämodynamisches Monitoring
 - Selten indiziert
 - z.B. Lungenödem, schwere Herz- oder Nierenerkrankung, Olig-, Anurie, therapierefraktärer Hochdruck
- Labor
 - BB, Leber, Niere, Gerinnung (erweitert), ...
 - Blutdruck, EKG, (Herzecho, ...)
- Bildgebende Verfahren
 - Lebersonographie, Rö-Th
 - (CCT, ...)

Schwererer Bluthochdruck

- Blutdruck $>160/>100$
- Indikation zur Therapie da
 - Risiko für mütterliche Komplikation höher
 - Intrazerebrale Blutungen
 - ZNS-Symptome
 - Nierenschäden
- Zielwerte 150-160/90-100

Milder Bluthochdruck

- RR 140-160/90-100
- Therapie bewirkt in Studien
 - Risikoreduktion für schwere Hypertonie
 - Kein Einfluss auf signifikante Endpunkte wie Plazentalösung, Mortalität, Frühgeburtslichkeit
 - Weniger respiratory distress syndrome
 - Risiko für fetale Gewichtsminderung
 - Risiko für Minderperfusion
 - Risiko Maskierung des Verlaufes
- **Empfehlung derzeit: RR nicht senken**



Medikamente (akut)

- Urapidil (Ebrantil®)
 - 50mg (1A) auf 50ml Perfusor
 - 5-10mg (=5-10ml) langsamer Bolus
 - Perfusor 3-24ml/h nach RR
- Dihydralazin (Nepresol®) 1/4 Amp (6,25mg) langsam i.v., gefolgt von 6-12mg alle 20 min.
 - ggf. Perfusor (1mg/ml = 2A/50ml, nach RR)
- Adalat Kps. 5mg/10mg



Medikamente (oral)

- First Line: α -Methyldopa (Presinol®) bis 4g/d
- Second Line
 - Dihydralazin (Nepresol®)
 - Nifedipin (Adalat®) bis 120 mg/d
 - scheint in retardierter Form (bis 90mg/d) sicher
 - Metoprolol (Beloc® zok), 100mg/d
- Keine Line: Nitroprussid-Natrium, ACE-Hemmer, (Diuretika)

Endothelfehlfunktion

- Plättchenaggregation erhöht
 - Thrombozytenabfall bei disseminierter intravas. Gerinnung
- ASS-Substitution (nicht, wenn manifest)
 - In Hoch-Risiko-Gruppen geringe Verbesserung
 - z.B. 100mg/d bei Hochrisikopat. ab 12.-14. SSW
 - Gabe bis 5 Tage vor Entbindung möglich
- Thrombozytensubstitution (akut)
 - ab Thrombos $< 20.000/\mu\text{l}$
 - OP, Blutungsrisiko, Blutung evtl. ab $< 40.000/\mu\text{l}$



Heparine und DIC

- Theorie: Unterbrechung der zugrundeliegenden Koagulopathie
- Praxis:
 - keine kontrollierten Studien mit Nachweis eines Benefits
 - wenig Belege, dass Gabe Organfunktion bessert
 - evtl. kein Effekt wg. AT-Mangel
 - evtl. Schaden durch zus. Blutungsneigung
 - belegt sinnvoll derzeit nur in Subsets der DIC
 - chronische DIC, kompensierte DIC, Thromboseneigung durch DIC



Heparin-Anwendung

niemals 5000/10000 iE Boli geben, nur strenge Indikation

- Vor Anwendung AT-Spiegel bestimmen
- Dosierung:
 - Per Perfusor beginnend mit 500 iE/h
 - Ziel aPTT von ca. 45 sec.
 - wenn Ausgangs-PTT verlängert, gering steigern
- Nach Nachweis des Heparin-Effekts
Faktorenersatz



Kortikosteroide

- Lungenreifeinduktion nach übl. Kriterien
- nach aktueller Studie (n=132, Dexamethason)
kein Benefit bezüglich
 - Schwere und Dauer des Verlaufes
 - Substitutionsbedarf, Erholungszeit
 - Organfunktion
- sinnvoll bei Untergruppe mit Thrombozyten < 50/nl
- aus anästhesiologischer Sicht

Eklampsieprophylaxe

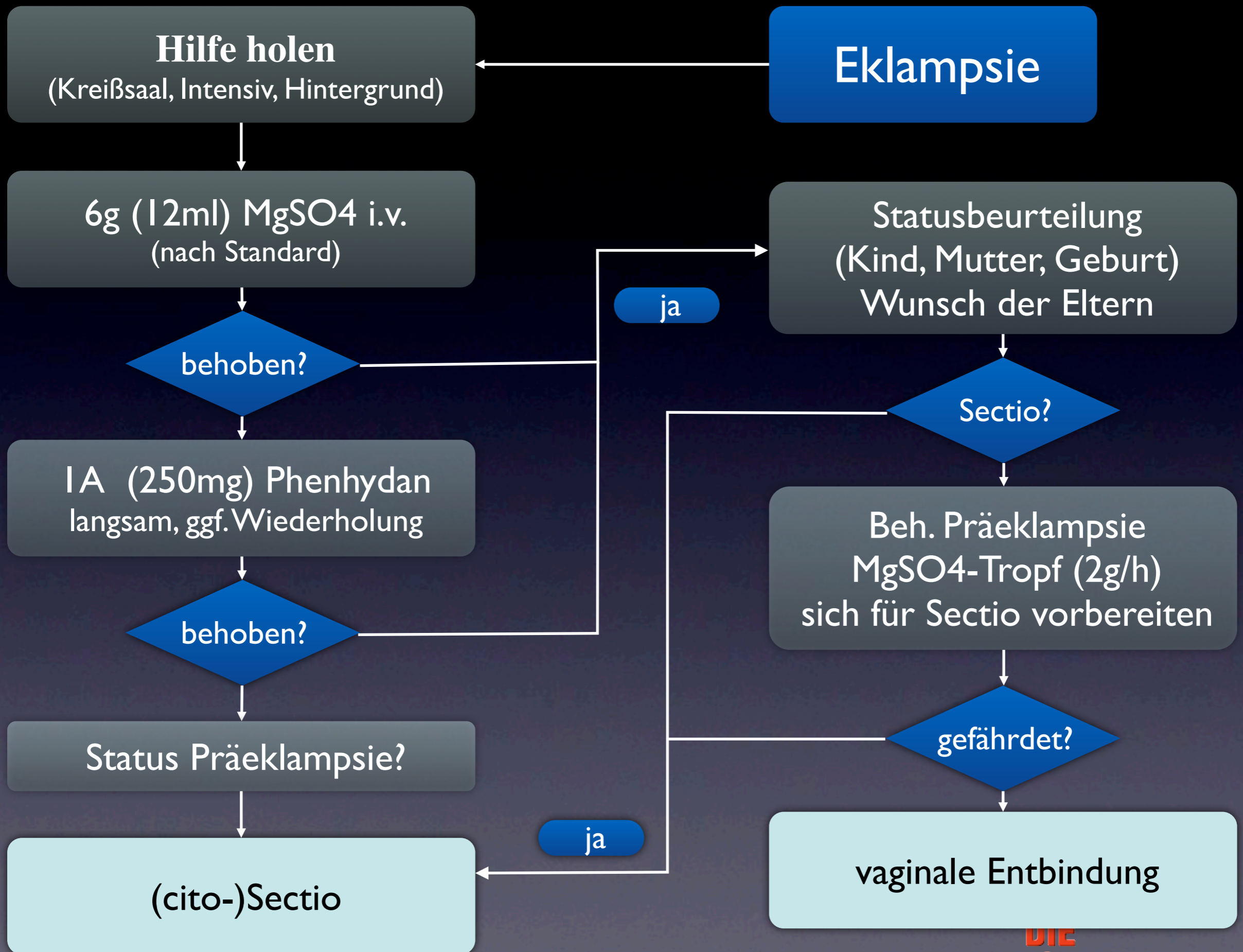
- generell bei schwerer Präeklampsie
- 1g MgSO₄/h i.v. über Perfusor
 - 2ml/h 50% MgSO₄-Lösung
- mindestens für 48h nach der Geburt

Substitution

- gepoolte Thrombozytenkonzentrate
 - <20 G/l oder Blutungsrisiko/ OP und <40 G/l
 - 1-2 gepoolte Einheiten/Patient
- FFP, ggf. Fibrinogen dazu
 - Blutung, INR erhöht, Fibrinogen <50 mg/dl
 - Ziel INR normalisieren, Fibrinogen >100 mg/dl
- wesentlich ist Erhalt des Blutkreislaufs
 - Erythrozytengabe n. Bedarf
 - Volumensubstitution (Cave Lungenödem)

Eklampsie

- MgSO_4 50%-Lsg. Mittel der Wahl
 - 6g (12ml 50% Lsg.) über 15 Minuten (48ml/h)
 - Fortführung mit 1-2g/h (2-4 ml/h)
- Alternativ Phenytoin (250mg = 1A)
 - 1A Phenydan® langsam i.v. spritzen
- Zügige Entbindung: Sectioindikation
 - vaginale Entbindung im Einzelfall möglich



Nach der Geburt

- Risiko für die ersten drei Tage weiter erhöht
 - Fehlfunktionen/ Mediatoren müssen sich erst normalisieren
- Überwachung fortführen
 - Blutdruck, Ausscheidung, Labor (BB, Gerinnung, Niere, Leber)
- MgSO₄ für 48h weitergeben
- Blutdrucksenker ggf. ausschleichen

Prognose Mutter

- Präeklampsie, HELLP
 - keine Vorbeugung möglich, Wiederholungsrisiko
- Eklampsie
 - Vorbeugung evtl. möglich
- Mortalität 0-14% je nach Vorsorge- und Versorgungsqualität
- Langzeitschäden (ZNS, Leber, Niere) möglich
- Risiko bei Folgeschwangerschaften für
 - Plazentalösung, Frühgeburt, IUGR, kindl. Mortalität



Prognose Kind

- Bestimmt durch
 - Schwangerschaftsalter
 - Geburtskomplikationen
 - Plazentalösung
 - Eklampsie
 - Asphyxie, ...
 - Geburtsgewicht
- Mortalität kann sehr hoch sein

Vorschlag für Vorgehen

- Leichte Präeklampsie
 - vor und nach 38. SSW
- Schwere Präeklampsie
 - vor und ab 35. SSW
 - HELLP/ Eklampsie
- Nach der Geburt
- Achtung: diese Vorschläge entbinden nicht davon, das Hirn zu gebrauchen und ggf. vom Vorgehen abzuweichen.

Leichte Präekl. vor 38. SSW

- Intensivierte Überwachung
 - nach Stabilisierung auch ambulant möglich
- In Klinik
 - Übliches Monitoring
 - Einschätzung des Schweregrades
 - Blutdruckeinstellung
 - ggf. Lungenreife
 - wenn stabil, dann Entlassung mit Kontrollen möglich

Leichte Präekl. ab 38. SSW

- Entbindung anstreben bis ET
- Einleitung nach Schema/ AVO
- Risikogeburt
 - Braunüle, aktuelles Labor (Gestose)
 - mütterliche Überwachung mit RR
 - ggf. großzügige Laborkontrollen
- Ziel: normale vaginale Entbindung
 - ggf. Kinderärzte verständigen, Sectio



Schwere Präekl. vor 35. SSW

- Ziel: normale Entbindung nach 38. SSW
- akute mütterliche/ fetale Gefährdung?
 - CTG, Doppler, Fetometrie, BPS, RR, Gestoselabor
- Nein:
 - Lungenreife einleiten, Eklampsieprophylaxe (Mg)
 - Assessment: ist abwartendes Verhalten und Lungenreife möglich? Ist vag. Entbindung möglich?
 - nein: Entbindung innerhalb von 24h (mit Kinderarzt)
 - ja: Monitoring, LR abwarten, verlegen, entbinden.
- Ja
 - Blutdruck stabilisieren, Eklampsieprophylaxe
 - Entbindung i.d.R. per Sectio

Schwere Präekl. ab 35. SSW

- akute mütterliche/ fetale Gefährdung?
 - CTG, Doppler, Fetometrie, RR, Gestoselabor
- Nein:
 - Blutdruck stabilisieren
 - Eklampsieprophylaxe (Mg)
 - Entbindung innerhalb von 24h
 - vaginale Entbindung evtl. möglich?
- Ja
 - Blutdruck stabilisieren, Eklampsieprophylaxe
 - Kinderärzte verständigen, Sectio

HELLP

- akute mütterliche/ fetale Gefährdung?
 - CTG, Doppler, Fetometrie, RR, Gestoselabor
 - Gestoselabor ergänzen mit Fibrinogen, AT
- Nein: s. schwere Präeklampsie
- Ja -> Sectio
 - Achtung Gerinnungshemmer
 - Blutdruck stabilisieren, Eklampsieprophylaxe
 - ggf. Thrombozytenkonzentrate (Thrombos $< 40.000/\mu\text{l}$)
 - ggf. FFP (fresh frozen plasma) (Blutung, INR hoch, Fibrinogen $< 50\text{mg/dl}$)
 - ggf. Kryopräzipitat
 - ggf. Erythrozytenkonzentrate (Hb $< 8\text{g/dl}$ ($< 10\text{g/dl}$))
 - ggf. Kinderärzte verständigen

HELLP

- keine Corticoide außer zur Lungenreife
- Heparin indiziert einsetzen, kein Bolus
- Perfusor beginnend bei 500iE/h, Ziel aPTT 45s
- Monitoring mindestens von RR und Urinausscheidung (Katheter)
 - weiters Monitoring s.o.
- großzügig intensivmedizinisch betreuen
- weitere Therapie/ Diagnostik entsprechend Verlauf
 - Bildgebung (Lebersono, Rö-Th, CCT, ...)
 - Die ganze Palette der Intensivmedizin



**DIE
JOHANNITER**





© Dr. med. Martin Neuß
FA f. Gynäkologie und Geburtshilfe
Oberarzt am Johanniter-Krankenhaus-Geesthacht
URL: <http://www.mneuss.de>