

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Gorczyca M

Myasthenia gravis und Schwangerschaft

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2016; 34 (1)
(Ausgabe für Österreich), 17-20*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Myasthenia gravis und Schwangerschaft

M. Gorczyca

Myasthenia gravis (MG) ist eine seltene Erkrankung, die jedoch verhältnismäßig häufig Frauen im gebärfähigen Alter betrifft. Eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit MG ist eine Herausforderung für die betreuenden Ärzte. Bei der Auswahl der richtigen Therapie muss das Wohl der Mutter wie auch das des Kindes bedacht werden. Der Krankheitsverlauf selbst ist während einer Schwangerschaft schwer vorhersagbar. Eine erfolgreiche Betreuung der Schwangeren erfordert daher eine gute Kooperation von Geburtshelfern, Neurologen und Neonatologen sowie besonders gut aufgeklärte Patientinnen.

Die MG ist eine Autoimmunerkrankung und Teil einer Gruppe von Erkrankungen, welche als myasthene Syndrome bezeichnet werden. Sie beruht auf einer Störung der Signalübertragung an der motorischen Endplatte der quergestreiften Muskulatur. Die häufigste Form der MG wird durch Auto-Antikörper (Auto-AK) gegen den nikotinischen Acetylcholin-Rezeptor (AChR) an der neuromuskulären Synapse hervorgerufen, aber auch andere seltenere Auto-AK können kausal beteiligt sein.

Die Inzidenz von MG beträgt ca. 2–4/100.000 Einwohner, die Prävalenz ist ca. 14–20/100.000. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, mit einem Verhältnis von ca. 1,8:1. Die Erkrankung hat zwei Erkrankungsgipfel und manifestiert sich am häufigsten zwischen dem 20.–40. Lebensjahr und dem 60.–70. Lebensjahr.

Leitsymptom der MG ist eine wechselnd stark ausgeprägte und belastungsabhängig zunehmende Schwäche der quergestreiften Muskulatur. Typisch ist eine Symptomm Zunahme gegen den Abend hin. Das klinische Bild der Erkrankung ist sehr variabel, sowohl den Schweregrad als auch die beteiligten Muskeln betreffend. Je nach betroffener Muskulatur kann eine okuläre von einer generalisierten Verlaufsform abgegrenzt werden. Jedoch kommt es bei 80–90 % der Patientinnen mit okulärer MG in einem Zeitraum von etwa 24 Monaten zur Genera-

lisierung der Erkrankung. Die generalisierte MG wird als jegliche Mitbeteiligung von Gesichts-, Schlund-, Hals/Nacken- und Skelettmuskulatur definiert.

Die myasthene Krise ist eine lebensbedrohliche Exazerbation der MG mit ausgeprägter respiratorischer Insuffizienz. Ursachen dafür sind Infektionen, die Einnahme bestimmter Medikamente sowie eine unzureichende Immunsuppression oder deren zu frühe Beendigung. Durch die heutzutage verfügbaren Therapien haben MG-Patientinnen in der Regel eine normale Lebenserwartung. Dank intensivmedizinischer Therapien inklusive Plasmaaustausch ist die Mortalität myasthener Krisen auf 2–3 % gesunken.

MG und Schwangerschaft

Das Wissen über Schwangerschaft und Myasthenie ist nach wie vor leider limitiert und meistens nur aus retrospektiven Datenanalysen mit geringen Fallzahlen gewonnen.

Eine Korrelation mit der Krankheitsaktivität vor bzw. mit dem Schweregrad der Erkrankung zu Beginn der Schwangerschaft und Aggravierungen während der Schwangerschaft konnte bisher nicht gefunden werden. Während einer Schwangerschaft bleibt die Erkrankung bei einem Drittel der Patientinnen stabil, bei einem Drittel kommt es zu einer Verschlechterung, beim restlichen Drittel bessern sich die Beschwerden.

Demzufolge ist der Verlauf in der Schwangerschaft sehr variabel und lässt sich nicht vorhersagen. Falls eine MG-Verschlechterung auftritt, geschieht dies am häufigsten im ersten Trimenon oder in den ersten drei Wochen postpartal.

Sowohl die gynäkologische Betreuung während der Schwangerschaft als auch die Entbindung sollten an einer Klinik mit entsprechender Erfahrung und Möglichkeit zur interdisziplinären Kooperation sowie angeschlossener neonatologischer Abteilung erfolgen.

Bereits bei Schwangerschaftswunsch empfiehlt sich eine Adaptierung der laufenden Therapie durch einen Facharzt für Neurologie. Faktoren, die eine Myasthenie aggravieren können, sollten möglichst vermieden werden. Die Schilddrüsenfunktionsparameter sollten frühzeitig kontrolliert werden, wenn möglich schon präkonzeptionell, um rechtzeitig eine adäquate Therapie einzuleiten. Infektionen sollten sofort behandelt werden. Das Screening auf asymptomatische Bakteriurie und deren Therapie bei schwangeren MG-Patientinnen besonders wichtig, um infektgetriggerte Krankheitsexazerbationen zu vermeiden.

Patientinnen mit MG sollten während der Schwangerschaft regelmäßig zu Kontrollen kommen: bei symptomatischer MG alle zwei Wochen und im dritten Trimenon sogar wöchentlich. Eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft hat im Falle einer Krankheitsexazerbation keinen therapeutischen Einfluss auf die MG-Aktivität selbst.

Regelmäßige fetale Ultraschallkontrollen sind wichtig. Hierbei ist besonders auf indirekte Zeichen, die auf das Vorhandensein einer neonatalen Myasthenie deuten, zu achten. Reduzierte Kindesbewegungen und verminderte Atem- bzw. Schlucktätigkeit mit daraus resultierendem Polyhydramnion sind Hinweise auf eine neonatale MG.

Grundsätzlich besteht für Schwangere mit Myasthenie durch die vorbestehende Muskelschwäche und den Zwerchfellhochstand ein erhöhtes Risiko für Hypoventilation. Respiratorische Krisen mit einer Notwendigkeit zur mechanischen Beatmung sind die schwerwiegendste Komplikation. Der Stress, der Geburt und Wehentätigkeit begleitet, kann mitunter ein Auslöser für eine solche Krise sein.

Es gibt aber auch Hinweise, dass die während der Schwangerschaft hohen α -Fetoprotein- (AFP) Spiegel einen positiven Einfluss auf die Krankheitsaktivität bei manchen Patientinnen haben. Man vermutet, dass AFP die Bindung von AChR-Antikörpern (AChR-AK) an den AChR blockiert.

Patientinnen mit MG haben kein generell erhöhtes Risiko für Präeklampsie. Falls diese jedoch auftritt, ist sie besonders gefährlich. Bei MG-Patientinnen ist die Gabe von Magnesium kontraindiziert. Hypermagnesiämie blockiert die Freisetzung von ACh und kann zu einer myasthenen Krise führen.

Die Inzidenz von intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR) ist bei MG-Patientinnen nicht gehäuft. Es gibt auch keine Hinweise dafür, dass diese Patientinnen eine erhöhte Frühgeburtlichkeitsrate haben. MG-Patientinnen haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für einen vorzeitigen Blasensprung, wobei dies aufgrund geringer Fallzahlen und ausschließlich retrospektiver Datengewinnung bis dato nicht zur Gänze gesichert ist.

Die perinatale Mortalität der Neugeborenen ist jedoch erhöht. Zum Teil wird eine bis zu 5-fach höhere Sterblichkeit angegeben. Auch die Rate an fetalen Anomalien ist signifikant höher in der MG-Population. Die maternale MG ist auch eine seltene Ursache für Arthrogryposis multiplex congenita. Antikörper gegen den fetalen AChR werden als Ursache vermutet.

Geburt bei Patientinnen mit MG

Grundsätzlich wird Patientinnen mit MG eine Spontangeburt empfohlen. In der Eröffnungsperiode sind keine vermehrten Schwierigkeiten zu erwarten, da nur die glatte Muskulatur involviert ist. In der Austreibungsperiode kann es jedoch aufgrund der erhöhten muskulären Ermüdbarkeit zu Problemen kommen, da auch die quergestreifte Muskulatur beteiligt ist. Ein Mitpressen ist – wenn nötig – nur am Ende der Austreibungsperiode durchzuführen.

Daraus ergibt sich eine erhöhte Rate an vaginal operativen Entbindungen bei Frauen mit MG. Für den Fall einer sekundären Sectio sollte daher vorgesorgt und die Patientin an der Anästhesie vorgestellt werden. Generell ist eine Spinal- bzw. Epidu-

ralanästhesie zu bevorzugen. Im Zweifelsfall kann auch eine Vollnarkose erfolgen. Danach kann es jedoch zu erschwelter Ex-tubation kommen. Gegebenenfalls muss die Mutter auf einer Abteilung für Intensivmedizin aufgenommen werden.

Generell ist bei MG-Patientinnen zu beachten, dass sie oftmals sensitiver auf viele anästhetische Substanzen reagieren. Muskelrelaxantien sollten möglichst vermieden werden. Aber auch Opioide können zu einer Atemlähmung führen. Stickstoff-Monoxid-Donatoren können – wenn es im Rahmen einer Sectio bei extrem früher Frühgeburt benötigt wird – gegeben werden. Die Patientin sollte an einem Zentrum mit vorhandener Neonatologie entbinden. Auch nach unauffälligem Geburtsverlauf sollte das Neugeborene von einem Neonatologen bzw. im Zweifelsfall auch von einem Facharzt für Neurologie begutachtet werden.

Studien zu Tokolyse bei MG sind nicht vorhanden. Bei gleicher tokolytischer Wirksamkeit führen Oxytocin-Antagonisten verglichen mit β -Sympathomimetika zu signifikant geringeren mütterlichen Nebenwirkungen. Derzeit werden bei gegebenen mütterlichen Indikationen daher Oxytocin-Antagonisten aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils als Mittel der ersten Wahl zur Tokolyse empfohlen. Kalziumkanalblocker können eine MG verstärken und sind daher nicht zu empfehlen. In einem Fallbericht wurde einer Patientin mikronisiertes Progesteron nach einer Cerclage *per os* gegeben und gut vertragen.

Therapie

Die rechtzeitige Umstellung der Therapie bei geplanter Schwangerschaft ist empfehlenswert. Generell gilt bei immunsuppressiver Therapie von Schwangeren: so viel wie nötig, aber so wenig wie möglich. Ein zu rasches Absetzen einer bestehenden immunsuppressiven Therapie sollte nicht erfolgen.

■ Thymektomie

Generell ist die Thymektomie heutzutage ein integraler Bestandteil bei der Therapie von Myasthenie-Patienten. Zwei Studien weisen darauf hin, dass eine Thymektomie auch einen positiven Einfluss auf den Verlauf der MG während der Schwangerschaft hat.

■ Acetylcholinesterasehemmer

Acetylcholinesterasehemmer verzögern den Abbau von ACh und erhöhen damit die Verfügbarkeit dieses Neurotransmitters an der neuromuskulären Endplatte. Der am häufigsten verwendete Acetylcholinesterasehemmer ist Pyridostigmin. Pyridostigmin, aber auch Neostigmin, kann während der Schwangerschaft gegeben werden. Es liegt bei physiologischem pH in ionisierter Form vor. Somit ist nicht zu erwarten, dass signifikante Mengen die Plazentaschranke passieren können. Bis dato gibt es im Zusammenhang mit Pyridostigmin keine Berichte über Fehlbildungen beim Neugeborenen.

Auch Stillen ist möglich, da nur weniger als 0,1 % des im mütterlichen Blut zirkulierenden Medikamentes zum Kind gelangen. Viele Patienten mit milder Symptomatik finden mit einer Monotherapie mit Acetylcholinesterasehemmern ihr Auslangen. Während der Geburt ist aufgrund einer besseren Steuerbarkeit eine Umstellung auf intravenöse Gaben zu erwägen.

■ Immunsuppressive Medikamente

Steroide werden als „First-line“-Substanzen zur Immunsuppression eingesetzt, wenn mit Acetylcholinesterasehemmern alleine kein ausreichender therapeutischer Effekt erzielt werden kann. In der Therapie der Mutter sollten Prednison, Prednisolon oder Methylprednison verwendet werden. Diese können während Schwangerschaft und Stillzeit gegeben werden. Bei einer Gabe während des ersten Trimenons ist ein erhöhtes Risiko für Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten möglich, jedoch sehr gering (< 1 %). Insgesamt betrachtet scheinen Kortikosteroide das Risiko für Fehlbildungen beim Menschen nicht wesentlich zu erhöhen.

Bei Kortikosteroidtherapie im 2.–3. Trimenon bzw. perinatal kann es in Abhängigkeit von Therapiedauer und Dosis zur intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) sowie zur vorübergehenden Hypoglykämie, Hypotonie und Elektrolytstörungen beim Neugeborenen kommen.

Nebenwirkungen von langfristiger Kortikosteroidgabe wie z. B. GDM sollten bei der Therapiewahl bedacht werden. Die Durchführung eines frühzeitigen oGTT wird empfohlen. Ferner empfiehlt sich eine Osteopo-

roseprophylaxe mit Kalzium 1000 mg/Tag und Vitamin D₃ 800 IE/Tag.

Azathioprin, ein Purinanalogon, wird nach Kortison am häufigsten zur immunsuppressiven Therapie der Myasthenie eingesetzt, um die Kortisondosis reduzieren zu können. Azathioprin kann zwar die Plazentaschranke passieren, jedoch exprimiert die noch unreife Leber eines Neugeborenen die zur Metabolisierung von Azathioprin notwendigen Enzyme nicht. Somit ist das Kind vor der Medikamentenwirkung geschützt. Auch Azathioprin kann während der Schwangerschaft und Stillzeit gegeben werden.

Calcineurin-Inhibitoren wie Cyclosporin A können sicher gegeben werden, erhöhen allerdings auch das Risiko für GDM und Hypertonie. Mycophenolatemofetil ist teratogen und Methotrexat ist ein Folsäure-Antagonist und somit für Schwangere kontraindiziert.

■ Plasmapherese

Plasmaaustauschbehandlungen (Plasmapheresen) werden zur Therapie myasthener Krisen bzw. generell bei therapierefraktären Situationen eingesetzt und sind an sich sichere Therapien.

■ Immunglobuline

Zur Behandlung der myasthenen Krise können alternativ zur Plasmapherese auch Immunglobuline eingesetzt werden. Die gleichwertige Wirksamkeit beider Methoden konnte in einem Cochrane-Review bestätigt werden. Immunglobuline können auch während einer Schwangerschaft verabreicht werden.

Neonatale Myasthenia gravis

Die neonatale MG ist das transiente Auftreten myasthener Syndrome beim Neugeborenen. Ca. 10–20 % aller Neugeborenen von Patientinnen mit MG sind davon betroffen.

AChR-AK sind plazentagängig und können dadurch MG-Symptome bereits beim Fetus hervorrufen. Das Auftreten einer neonatalen MG ist nicht zwingend abhängig vom Schweregrad der maternalen Symptome. Auch Kinder von asymptomatischen Müttern können betroffen sein. Es existieren verschiedene AChR-AK – gegen die adulte bzw. gegen die fetale Form, und auch an-

dere AK werden mit besonders schweren Verlaufsformen einer neonatalen MG in Verbindung gebracht.

Reduzierte Kindesbewegungen und Polyhydramnion können bereits präpartal Zeichen einer schweren neonatalen Myasthenie sein. Je nach Schwangerschaftswoche sollte man bei Auftreten dieser Symptome die Entbindung bzw. Plasmapherese oder Immunglobulin-Gabe erwägen. Bei symptomatischen Schwangeren kann eine Plasmapherese oder Immunglobulin-Gabe vor der Entbindung das neonatale Outcome verbessern.

Die Symptome einer MG beim Neugeborenen können sehr unterschiedlich in ihrer Ausprägung sein. Manche Kinder zeigen sich bloß weinerlich und haben eine Trinkschwäche. Andere haben eine Muskelschwäche mit Symptomen einer Ptose wie bei erwachsenen MG-Patientinnen. In schweren Fällen entwickeln die Neugeborenen ein „respiratory distress syndrome“ und werden beatmungspflichtig. Der Beginn kindlicher Symptome kann auch erst nach ein paar Stunden postpartal sein (bis ca. 48 h). Die neonatale MG ist selbstlimitierend und dauert in der Regel ca. 2 Wochen. Fälle mit bis zu 4 Monaten Beschwerdedauer werden berichtet.

Mütter mit MG sollten trotzdem zum Stillen ermutigt werden. Die Kinder sollten alle Impfungen wie vorgeschrieben bekommen.

Zusammenfassung

- Planung einer Schwangerschaft, um Therapie adaptieren zu können.
- Mütter engmaschig kontrollieren.
- Erhöhte Rate an vaginal operativen Geburten beachten und werdende Mütter darauf vorbereiten.
- Planung für den Fall einer sekundären Sectio und vorab Vorstellung an der Anästhesie.
- Polyhydramnion und reduzierte Kindesbewegungen sind pränatale Hinweise auf eine schwere fetale MG.
- Neugeborene können eine transiente MG haben – immer Vorstellung auf Pädiatrie und ggf. auch Neurologie.

LITERATUR: bei der Verfasserin

Korrespondenzadresse:

Dr. Monika Gorczyca
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: monika.gorczyca@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung