

SPECULUM

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

Wertaschnigg D

Präeklampsie – „Life-Long Risk“ für Mutter und Kind

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015; 33 (1)
(Ausgabe für Österreich), 6-8*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015; 33 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 8-10*

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



Ab sofort in unserem Verlag

Thomas Staudinger
Maurice Kienel

ECMO

für die Kitteltasche

2. Auflage Jänner 2019
ISBN 978-3-901299-65-0
78 Seiten, div. Abbildungen
19.80 EUR

Krause & Pachernegg
GmbH

Bestellen Sie noch heute Ihr Exemplar auf
www.kup.at/cd-buch/75-bestellung.html

Präeklampsie – „Life-Long Risk“ für Mutter und Kind

D. Wertaschnigg

„Die Gestose ist eine Erkrankung der Schwangerschaft, deren einzig kausale Therapie die Entbindung ist und nach dem Wochenbett folgenlos abheilt [...]“ [1].

Die auch bis vor wenigen Jahren noch weit verbreitete Annahme, dass dieses schwangerschafts- und vor allem schwangerenspezifische Problem nach der Entbindung keinen Krankheitswert mehr besitzt, ist längst überholt. Vielmehr scheint die Präeklampsie einen lebenslangen „Impact“ nicht nur auf die Schwangere, sondern auch auf das Kind zu haben.

Die mittlerweile veraltete Bezeichnung „Schwangerschaftsvergiftung“ beruhte auf falschen Vorstellungen über die Ursache, wenngleich die Ätiologie der Präeklampsie auch heute noch nicht vollständig geklärt ist. Die Pathophysiologie wird in der abnormen Plazentation während der ersten Schwangerschaftshälfte gesehen, wo eine insuffiziente Zytotrophoblasteninvasion zu einer verminderten Umwandlung der mütterlichen Spiralarterien und somit unzureichenden Widerstanderniedrigung im Gefäßsystem führt. Die Konsequenzen dieser placentaren Minderperfusion sind Ischämie, Nekrose, Apoptose und in weiterer Folge eine Plazentadysfunktion. In den letzten Jahren wurde zur besseren Diagnosestellung und Prognoseabschätzung die klinische Forschung auf die Bestimmung von placentaren Wachstumsfaktoren fokussiert. Die derzeit in der klinischen Routine am häufigsten angewendeten Marker sind die Proangiogenesefaktoren PAPP-A („pregnancy-associated plasma protein-A“) und PLGF („placental growth factor“) sowie der Antiangiogenesemarker sFlt-1 („soluble fms-like tyrosine kinase 1“) [2].

Im Falle einer insuffizienten Plazentation besteht ein zur Antiangiogenese hin ver-

schobenes Ungleichgewicht dieser Serummarker, und zwar bereits Wochen vor dem Auftreten klinischer Symptome. Ein Gleichgewicht dieser Faktoren ist notwendig, um die Endothelfunktion im mütterlichen Gefäßsystem zu gewährleisten. Eine Dysbalance hingegen führt im Laufe der Schwangerschaft zur klinischen Manifestation des inkompetenten Endothels: Vasokonstriktion führt zu Bluthochdruck, die erhöhte Wandpermeabilität zur Ausbildung von Ödemen und Proteinurie. Der Fetus selbst zeigt durch die eingeschränkte Plazentafunktion unterschiedliche Ausprägungsgrade der Wachstumsrestriktion IUGR.

Histologische Untersuchungen aus Spiralarterien von präeklampsischen Schwangeren haben ergeben, dass es sich hierbei um eine akute Arteriose – eine Frühform der Arteriosklerose – handelt [3]. Sowohl die Arteriosklerose als auch die Präeklampsie sind Entzündungsreaktionen des Gefäßendothels und gehen mit erhöhtem Nachweis von proinflammatorischen Zytokinen und Angiogenesefaktoren einher. Weiters scheinen sowohl die Präeklampsie als auch die Arteriosklerose überlappende Risikofaktoren wie chronische Hypertonie, Adipositas und Diabetes zu haben. Aber auch ohne prädisponierende Risikofaktoren haben Frauen mit einer positiven Anamnese einer Plazentadysfunktion ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie, für Schlaganfall, koronare Herzerkrankung und Thromboembolien. Es ist noch nicht geklärt, ob die Präeklampsie einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung einer Arteriosklerose darstellt oder aber ob durch die Präeklampsie eine bereits vorbestehende Prädisposition für Arteriosklerose vorübergehend demaskiert wird.

Interessante Erkenntnisse wurden bei der Untersuchung des Gefäßwiderstands und

der „arterial stiffness“ gewonnen: Schwangere mit Präeklampsie zeigen einen signifikant erhöhten peripheren Gefäßwiderstand sowie erhöhten peripheren diastolischen Blutdruck. Die arterielle Compliance ist deutlich vermindert und die verstärkte Vasokonstriktion führt zu einem erhöhten zentralen Druck in der Aorta. Sonographische Untersuchungen haben eine verdickte Intima-Media-Schicht im arteriellen Gefäßsystem zeigen können, so wie sie typischerweise bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen zu finden ist. All diese beschriebenen Gefäß- und Kreislaufveränderungen bei präeklampsischen Patientinnen finden wir bereits im ersten Trimenon und diese sind auch noch bis zu einem Jahr nach der Entbindung nachzuweisen.

Weiters konnte in einer prospektiven Kohortenstudie gezeigt werden, dass jene Frauen, welche eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung entwickeln, bereits vor der Schwangerschaft eine erhöhte „pulsed wave velocity“ als Ausdruck einer erhöhten „arterial stiffness“ und somit verminderten Gefäßcompliance haben [4]. Manche Frauen scheinen eine Prädisposition zur Endotheldysfunktion zu haben, die dann in der Schwangerschaft durch die Plazenta getriggert wird und als Präeklampsie klinisch manifest erscheint. Die Schwangerschaft wirkt somit nicht nur als vorübergehender Stressfaktor, sondern auch als Testlauf für das spätere Leben.

15 % aller Frühgeburten in Deutschland sind die Folge von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen. Die Kombination von vorzeitiger Entbindung und intrauteriner Wachstumsrestriktion IUGR führt zu einer deutlich erhöhten perinatalen Mortalität. Die intrauterine Mangelversorgung führt im Vergleich zu eutrophen Frühgeburten außerdem zu einer signifikanten Erhöhung der Langzeitmorbidity. David Barker hat bereits in den 1980er-Jahren postuliert, dass die plazentare Mangelversorgung einen chronischen Stress darstellt und einen Adaptierungsprozess beim Fetus auslöst, der so ein Überleben im Mutterleib ermöglicht [5]. Dieser Anpassungsmechanismus wird auch als „fetal programming“ bezeichnet und stellt bei diesen dystrophen Neugeborenen die Grundlage für ein hohes Risiko für metabolische Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie und Adipositas sowie Folgeerkrankungen wie Insult und koronare Herzerkrankung dar [6,

7]. Wie bei präeklampsischen Schwangeren konnte auch bei diesen Mangelernährten bereits im Neugeborenenalter eine verdickte Intima-Media-Schicht als „Frühform“ der Arteriosklerose gemessen werden [8]. Der Mangel an Nährstoffen und chronischer Stress führen aber nicht nur zu einem niedrigen Geburtsgewicht, sondern auch zu Veränderungen im fetalen Gehirn: Geringes Gehirnvolumen, veränderte Myelinisierungsvorgänge, Gyrierungsabnormalitäten und Mikroinfarkte führen zu einem signifikant schlechteren neurologischen Outcome. Vor allem motorische Entwicklungsdefizite und Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Konzentrationsschwierigkeiten und Interaktionsproblemen verschlechtern zusätzlich die Langzeitprognose dieser Kinder.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Plazenta zwar die Schlüsselrolle in der Pathogenese der Präeklampsie spielt, aber die Beendigung der Schwangerschaft und damit die Entfernung der Plazenta aus der mütterlichen Zirkulation keine *restitutio ad integrum* erbringt. Vielmehr demaskiert und triggert diese pathologische Schwangerschaft eine bestehende Endotheldysfunktion und präsentiert sich als frühe Entzündungsreaktion der mütterlichen Gefäßwand. Auch wenn die meisten Frauen nach der Schwangerschaft klinisch asymptomatisch erscheinen, sollte eine entsprechende Aufklärung über die Langzeitmorbidity erfolgen und eine engmaschige Weiterbetreuung durch eine Kooperation mit entsprechenden Fachdisziplinen angeboten werden. Die fetale Programmierung bedingt ein erhöhtes Risiko dystropher Neugeborener für die Entwicklung metabolischer Erkrankungen und die schlechte intrauterine Versorgung führt außerdem zu einem irreparablen Entwicklungsdefizit der Gehirnstrukturen. In der Nachbetreuung muss deshalb besonderes Augenmerk auf die Entdeckung und Behandlung arteriosklerotischer Risikofaktoren gesetzt werden. Weiters sollen diese Kinder durch entsprechende Frühförderung die Möglichkeit bekommen, kognitive und motorische Entwicklungsdefizite zu verbessern.

LITERATUR:

1. Pfeleiderer A (Hrsg). Gynäkologie und Geburtshilfe. Thieme, Stuttgart, 1995.
2. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350: 672–83.

3. Staff AC, Dechend R, Pijnenborg R. Learning from the placenta: acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia – novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension* 2010; 56: 1026–34.
4. Hale SA, Badger GJ, McBride C, et al. Prepregnancy vascular dysfunction in women who subsequently develop hypertension during pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2013; 3: 140–5.
5. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991; 303: 1019–22.
6. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* 2012; 129: e1552–61.
7. Kelly BA, Lewandowski AJ, Worton SA, et al. Antenatal glucocorticoid exposure and long-term alterations in aortic function and glucose metabolism. *Pediatrics* 2012; 129: e1282–90.
8. Skilton MR, Evans N, Griffiths KA, et al. Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. *Lancet* 2005; 365: 1484–6.

Korrespondenzadresse:

*OÄ Dr. Dagmar Wertaschnigg
Universitätsfrauenklinik Salzburg
PMU Salzburg
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48
E-Mail: d.wertaschnigg@salk.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](#)