

Diplomarbeit

**Einfluss des Geburtsmodus auf das kindliche Outcome bei
Präeklampsie/Eklampsie/HELLP-Syndrom**

eingereicht von

Gülnur Capkin

Geb. Dat.: 01.12.1983

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

unter der Anleitung von

Ao. Univ. – Prof. Dr. med. univ. Mila Cervar – Zivkovic

Univ. –Prof. Dipl. Ing. Dr. Josef Haas

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Vorwort

Diese Diplomarbeit entstand in einem Zeitraum von Mai 2011 bis Februar 2012, in der gynäkologischen Abteilung der medizinischen Universität Graz. Das Thema der Diplomarbeit wurde von meiner Betreuerin, Frau Prof. Mila Cervar – Zivkovic vorgeschlagen, und befasst sich mit dem Einfluss des Geburtsmodus bei Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom auf das kindliche Outcome der Geburten am Klinikum zwischen 2006 bis 2010.

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meiner Betreuerin Frau Prof. Mila Cervar – Zivkovic bedanken, die mich in kurzer Zeit herzlich aufnahm und mir ein Diplomarbeitsthema bereitstellte. Ohne ihre Betreuung und Unterstützung wäre es nicht möglich gewesen diese Arbeit zu verfassen.

Weiteres danke ich Herrn Univ. -Prof. Dipl. Ing. Dr. Josef Haas, der mir beim Statistik Teil meiner Arbeit eine große Hilfe war.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Thomas Zidek, Praktischer Arzt für Allgemeinmedizin in Wien, der mich während der Zeit meiner Diplomarbeit mit seinem medizinischen und statistischen Wissen unterstützt hat. Mit Ratschlägen und großer Unterstützung stand er mir bei.

Meinen Eltern danke ich, dass sie es mir ermöglicht haben Medizin zu studieren und mich während meines Studiums in jeder Hinsicht unterstützt haben.

Meinen Geschwistern und Freunden danke ich vom ganzen Herzen, die immer hinter mir stehen, in jeder Lebenssituation.

Zusammenfassung

Einleitung: Präeklampsie, Eklampsie und HELLP Syndrom zählen zu den schweren geburtshilflichen Komplikationen, die mit einer Häufigkeit von ca. 10 % in der Allgemeinbevölkerung auftreten können und mit mehreren kindlichen und mütterlichen Komplikationen verbunden sind.

Ziel dieser Arbeit war den perinatalen Ausgang der Schwangerschaften mit Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom zu analysieren.

In dieser Arbeit wurde das durchschnittliche Alter der Frauen, die an hypertensiven Erkrankungen leiden, untersucht. Die Häufigkeit der Umstellung des Geburtsmodus unter den Patientinnen war ebenfalls ein wichtiger Aspekt für die Zielsetzung der Studie. Die Hauptfragestellung der Studie war in wie weit die mütterliche Erkrankung und die Umstellung des Geburtsmodus das kindliche Outcome beeinflussen.

Methoden: In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von 280 Schwangeren, welche in den Jahren 2006 bis 2010 in der Hypertonie-Ambulanz der geburtshilflichen Abteilung an der Universitätsfrauenklinik Graz behandelt wurden und in der Abteilung entbunden wurden analysiert. Patientendaten wurden mittels zwei Datenbasen: Medocs und PIA ermittelt. Weiters wurden folgende Unterlagen zur Datenerfassung herangezogen: die Krankengeschichten, Arztbriefe, Operationsberichte, bildgebende diagnostische Befunde, Doppleruntersuchungen, Entlassungsbriefe, Untersuchungsbriefe und Ambulanzkarten nach der Entlassung der Patientinnen.

Folgende Variablen wurden zur weiteren Auswertung verwendet: Name und Geburtsdatum der Schwangeren, Entlassungsdatum, SSW, SS-Tag, Datum der Entbindung, Gravidität und Parität, Typ der hypertensiven Erkrankung, zusätzliche mütterliche Erkrankungen, geplanter und endgültiger Geburtsmodus, Induktionsmittel, verstärkte peripartale Blutung und die kindlichen Daten wie Geschlecht, Geburtsgewicht und Größe, Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, Totgeburten, Lungenreifung vor und nach der Geburt, kindliche Erkrankungen, pH-Werte und BE, Apgar Score, Einlings.- bzw. Mehrlingsgeburten, Verlegung und Entlassung des Kindes.

Ergebnisse: Die Analyse der Daten zeigte, dass durch die hypertensive Erkrankung der Mütter die Umstellung des geplanten Geburtsmodus oft notwendig war. Bei 128 (46%) war

als Geburtsmodus eine primäre Sectio geplant, bei 152 (54%) eine vaginal Spontangeburt. Bei 128 (46%) ist auch tatsächlich eine primäre Sectio durchgeführt worden, von den 152 Frauen, bei denen eine Spontangeburt geplant war, fand diese tatsächlich nur bei 84 (55%) statt. Am häufigsten wurde bei ungeplantem Geburtsmodus eine sekundäre Sectio (n=50) 18% durchgeführt. Eine Änderung des geplanten Modus ist bei den Schwangeren mit den hypertensiven Erkrankungen oft der Fall, bei den Schwangeren mit präexistenter Hypertonie in 29% der Schwangerschaften und bei der leichten Präeklampsie in 32% ($p < 0.001$). Die hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft erhöhten die Frühgeburtenrate vor allem in der Gruppe mit HELLP-Syndrom (72%) und schwerer Präeklampsie (74%). Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Typ der mütterlichen Erkrankung und dem Überleben des Kindes ($p = 0,819$). Die Aufenthaltsdauer (in Tagen) im Krankenhaus war stark von dem Typ der Erkrankung der Mutter abhängig. Frauen mit schwerer Präeklampsie hatten die höchste Aufenthaltsdauer (M=7,4; SD=4,5; n=87), gefolgt von Frauen mit HELLP-Syndrom (M=7,0; SD=2,5; n=25). Bezogen auf das kindliche Outcome erhielten die Kinder bei 39 Geburten (14%) eine Induktion der Lungenreifung vor der Geburt und 45 der Kinder (16%) nach der Geburt. Bei 7 (3%) Kindern wurde AIS festgestellt, bei 54 (19%) zeigten die Kinder einen Verdacht auf IU-Asphyxie, davon zeigten 38 (14%) der Kinder eine Asphyxie (2 Stunden) postpartal an. Eine postpartale Infektion der Kinder kam in 26 (9%) der Fälle vor. Bei 41 (15%) der Kinder kam ein ARDS vor, bei 82 Frauen (29%) zeigten die Kinder eine Wachstumsretardierung. Neurologische Probleme wurden bei 6 (2%) Kinder beobachtet und eine kindliche intrakranielle Blutung kam in 4 Fällen (1,8%) vor. 9 Kinder verstarben (3%).

Schlussfolgerung: Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom sind schwangerschaftsinduzierte Erkrankungen mit besonders hohem Risiko für Mutter und Kind, die hohe Ansprüche an das geburtshilfliche Management erfordern, welches am besten in einem tertiary care hospital durchführbar ist. Daher sollte jede Schwangere in der Schwangerschaftsvorsorge Untersuchung über mögliche Erkrankungen und Komplikationen aufgeklärt werden. Der Blutdruck und die Laborwerte der Schwangeren sollten überwacht werden um eine Präeklampsie rechtzeitig zu erkennen und somit den Verlauf der Erkrankung zu optimieren. Eine Frühdiagnose der Schwangerschaftsgestosen kann das Leben sowohl der werdenden Mutter als auch des Kindes retten. Frauen die bei einer vorangegangenen Schwangerschaft an Präeklampsie, Eklampsie oder HELLP-Syndrom erkrankten, haben ein

erhöhtes Risiko bei einer weiteren Schwangerschaft wieder daran zu leiden, als solche die nicht daran erkrankten.

Mit bester medizinischer Versorgung und guter Mitarbeit der Patientinnen ist es möglich die Erkrankung unter Kontrolle zu halten, sodass weder die Mutter noch das Kind gefährdet sind. Durch eine Frühdiagnose der Erkrankung und angemessene Therapie der Schwangeren kann man den Geburtsvorgang mit den entsprechenden Ärztinnen genau planen um mögliche Komplikationen aus dem Weg zu gehen. Eine angemessene Versorgung der Schwangeren verbessert auch das kindliche Outcome. Da bei Zwillingsgeburten das Outcome für Mutter und Kind schlechter ist als bei Einlingsgeburten, ist bei Zwillingsgeburten besondere Vorsicht in medizinischer Hinsicht notwendig. Durch eine gründliche Vorsorgeuntersuchung, detaillierte Aufklärung der Schwangeren und mit entsprechender Therapie kann auch hier der Outcome verbessert werden.

Abstract

Introduction: Pre-eclampsia, eclampsia and HELLP syndrome are on the severe obstetric complications, which may occurs at a frequency of approximately 10% occurring in the general population and might be associated with several infant and maternal complications. The aim of this work was analyzing the prenatal outcome of pregnancies with preeclampsia, eclampsia and HELLP-syndrome.

In this work, the average age of women who suffer from hypertensive disorders was examined. The frequency of change in the mode of delivery among the patients was also an important aspect for the purpose of the study. The main question raised in the study was the extent by which the maternal disease and the change of mode of delivery would influence the child's outcome.

Methods: In a retrospective analysis, the data from 280 pregnant women who were treated in the years 2006 to 2010 in the hypertension outpatient clinic of the obstetrics department at the University of Graz and Women's Hospital were analyzed. Patient's data were determined using two data bases: Medocs and PIA. Furthermore, the following documents were used for data collection: the case histories, discharge summaries, operation reports, diagnostic imaging findings, Doppler studies, discharge letters, outpatient letters and cards after investigation of the dismissal of the patients.

The following variables were used for further analysis: the name and birth date of the pregnant women, discharge date, gestation week, gestation day, date of birth, gravidity and parity, type of hypertensive disease, additional maternal diseases, planned and final mode of delivery, induction agents, increased peripartal hemorrhage and the neonatal outcome, such as gender, birth weight and size, duration of stay in hospital, stillbirths, lung maturation before and after birth, childhood illnesses, pH and BE, Apgar score, singleton or multiple births, transfer and release of the child.

Results: The analysis of the data showed the change of planned mode of delivery was often necessary in maternal hypertensive disease. For 128 patients (46%) a primary cesarean section was chosen as the mode of delivery, while a spontaneous vaginal birth was planned for the other 152 patients (54%). For the 128 patients (46%) a primary cesarean section was performed successfully. For the 152 patients by whom a spontaneous birth was planned, only

84 of them (55%) actually had a spontaneous birth. For those with unplanned birth mode, a secondary cesarean section (n = 50) 18% was performed.

In cases of hypertensive disorder of pregnant woman, a change in the planned birth mode often occurred. During this study, this appeared in 29% of the pregnancies with pre-existing hypertension, and in 32% ($p < 0.001$) of pregnancies with mild pre-eclampsia.

The hypertensive disorders in pregnancy increased the premature birth rate, especially in the group with HELLP syndrome (72%) and severe pre-eclampsia (74%). There was no statistically significant correlation between the type of maternal disease and the survival of the child ($p = 0.819$). The duration of stay in the hospital (in days) was strongly dependent upon the type of the maternal disease. Women with severe preeclampsia had the highest duration of stay (mean = 7.4, SD = 4.5, n = 87), followed by women with HELLP syndrome (mean = 7.0, SD = 2.5, n = 25). In 39 birth cases (14%) the children received an induction of lung maturation before birth. In the other 45 birth cases (16%) the induction was applied after birth. In 7 infants (3%) AIS were diagnosed. In 54 infants (19%) IU asphyxia was suspected, 38 of them (14%) actually showed asphyxia (2 hours) postpartum.

A postpartum infection of the infants appeared in 26 cases (9%). In 41 infants (15%) ARDS was detected. In 82 cases (29%) infants showed signs of growth retardation. Neurological problems were observed in 6 cases (2%), while childhood intracranial hemorrhage appeared in 4 cases (1.8%). 9 infants died (3%).

Conclusion: Pre-eclampsia, eclampsia and HELLP syndrome, are pregnancy-induced diseases that carry high risks for both mother and child, the high demands on the obstetric management is needed, which is best conducted in a tertiary care hospital. Therefore, explaining possible illness and complications to a pregnant woman must be essential during antenatal appointments. The blood pressure and laboratory results of the pregnant women should be monitored to detect pre-eclampsia in time and thus to optimize the course of the disease. An early diagnosis of eclampsia, could rescue the life of both the mother and the child. Women with previous pregnancies who suffered pre-eclampsia, eclampsia or HELLP syndrome are of a higher risk to develop these diseases again than those who had never suffered from these diseases before.

With the best medical care and good cooperation of patients, it is possible to keep the disease under control, so that neither the mother nor the child is at risk. Through early diagnosis of

disease and appropriate treatment of pregnant women a suitable birth process can be planned to minimize all possible complications.

Adequate care of pregnant women also improves the child's outcome. As in twin births, the outcome is of a higher risk on both the mother and children compared to those of single births, extra medical caution is required. Through screening, detailed explanation for patients and appropriate therapy the outcome can be improved.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	
Abbildungen	
Tabellen	
1 Allgemeiner Teil	1
1.1 Definition der Schwangerschaftsgestosen	1
1.2 Mütterliche und kindliche Morbidität und Mortalität	3
1.3 Fetale und Neonatale Komplikationen	10
2 Spezieller Teil	16
2.1 Material und Methoden	16
2.1.1 Ziel	16
2.1.2 Patientenkollektiv	16
2.1.3 Methoden	16
2.1.4 Statistik	18
2.2 Ergebnisse	20
2.2.1 Geburtsmodus	20
2.2.2 Hauptfragestellungen	20
2.2.3 Daten zur Mutter	21
2.2.4 Daten zur Geburt	23
2.2.5 Daten der Mütter und Daten der Geburt	25
2.2.6 Daten zum Kind	30
2.2.7 Beurteilung des kindlichen Outcomes	51
3 Diskussion	53
4 Schlußfolgerung	57
5 Literaturverzeichnis	58

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen

Abbildung 1: Dopplersonografie der uterinen Arterien [2]	11
Abbildung 2: Pathophysiologie der Präeklampsie [19].....	12
Abbildung 3:Histogramm Altersverteilung, n=280.....	21
Abbildung 4: Erkrankungen der Mütter	22
Abbildung 5: Anteil von Frühgeburten in Abhängigkeit von Schwangerschaftserkrankungen ($p < 0,001$)	25
Abbildung 6: Erkrankung und geplanter Geburtsmodus ($p < 0,001$).....	26
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Erkrankung, geplantem und tatsächlichem Geburtsmodus ($p < 0,001$).....	27
Abbildung 8: Erkrankung und Induktionsmittel ($p < 0,001$)	28
Abbildung 9: Erkrankung und Auftreten einer verstärkten Blutung perinatal ($p = 0,583$)	28
Abbildung 10: Erkrankung und Überleben des Kindes ($p = 0,819$).....	29
Abbildung 11: Lungenreifung vor der Geburt, getrennt nach Erkrankungen ($p = 0,014$)	36
Abbildung 12: AIS, getrennt nach Erkrankungen ($p = 0,482$)	37
Abbildung 13: Verdacht auf IU-Asphyxie getrennt nach Erkrankungen ($p = 0,035$)....	38
Abbildung 14: Kindliche-Asphyxie (bis 2 h postportal), getrennt nach Erkrankungen ($p = 0,003$)	39
Abbildung 15: Kindliche Infektion (bis 2 h postportal), getrennt nach Erkrankungen ($p = 0,047$)	40
Abbildung 16: NEC, getrennt nach Erkrankungen ($p = 0,184$).....	41
Abbildung 17: Gabe von kindlicher Lungenreifung, getrennt nach Erkrankungen ($p = 0,035$)	42

Abbildung 18: ARDS, getrennt nach Erkrankungen (p<0,001)	43
Abbildung 19: Wachstumsretardierung, getrennt nach Erkrankungen (p<0,001)	44
Abbildung 20: Kindliche neurologische Probleme bis 1 Woche p.p, getrennt nach Erkrankungen (p=0,503).....	45
Abbildung 21: Verlegung, getrennt nach Erkrankungen (p<0,001	46

Tabellen

Tabelle 1: Tod wegen hypertensiver Erkrankungen [11].....	5
Tabelle 2: Tod wegen hypertensiver Erkrankungen [11].....	5
Tabelle 3: Comparison of Neonatal Outcome in Pregnancies with HELLP Syndrome and the Normotensive Preterm Group [13].....	7
Tabelle 4: Comparison of Neonatal Outcome in Pregnancies with HELLP Syndrome and the Severe Preeclampsia [13].....	8
Tabelle 5: Weitere Erkrankungen der Mutter (Angaben in absoluten Häufigkeiten und Prozent, n= 280).....	22
Tabelle 6: Verteilung der Frauen mit Diabetes und Thrombophilie in den Diagnosegruppen.....	23
Tabelle 7: Deskriptive Statistiken, Daten zur Geburt und Geburtsvorgang	24
Tabelle 8: Aufenthaltsdauer im Spital in Tagen getrennt nach Erkrankungen (p< 0,001)	30
Tabelle 9: Geschlecht, Gewicht und Größe der Kinder.....	31
Tabelle 10: Vergleich des outcomes (Gewicht, Größe) nach Geschlecht des ersten Kindes.....	31
Tabelle 11: Medizinische Auffälligkeiten bei den Kindern.....	33
Tabelle 12: Apgarwerte für 1. und 2. Kind.....	34
Tabelle 13: pH-Werte für 1. und 2. Kind.....	34

Tabelle 14: Größe und Gewicht bei Geburt, getrennt nach Erkrankungen.....	35
Tabelle 15a: Deskriptive Statistiken Apgar Wert nach 1 Minute (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p<0,002; Kruskal Wallis-Test).....	47
Tabelle 15b: Deskriptive Statistiken Apgar Wert nach 5 Minute (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p=0,001).....	48
Tabelle 15c: Deskriptive Statistiken Apgar Wert nach 10 Minute (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p=0<0,001; Kruskal-Wallis Test).....	49
Tabelle 16: Deskriptive Statistiken ph-A (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p=0,244, Kruskal-Wallis Test).....	49
Tabelle 17: Deskriptive Statistiken pH-V (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p=0,517, Kruskal-Wallis Test).....	50
Tabelle 18: Deskriptive Statistiken BE (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p=0,212, Kruskal-Wallis Test).....	51

Abkürzungen

AIS	Amnioninfektionssyndrom
ARDS.....	Acute Respiratory Distress Syndrom
BE	Base Excess
Bzw.	beziehungsweise
CI	Confidence Interval
COMT.....	Catechol- O- Methyltransferase
CTG	Kardiotokografie
DGK.....	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DIC	Disseminierte intravasale Coagulation
EDF	enddiastolischem Fluss
FFTS	Fetofetales Transfusionssyndrom
HELLP	H aemolysis E levated L iver enzyme levels, L ow P latelet count
IU-Asphyxie.....	Intrauterine Asphyxie
IUGR.....	Intrauterine Growth Restriction
IVF	In- vitro- Fertilisation
IVH	Intraventricular hemorrhage
MW	Mittelwert
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis

OR.....Odds Ratio

PWahrscheinlichkeit

p.p.post partum

PGProstaglandin

PIGF.....Placental Growth Factor

PIH.....Pregnancy- Induced Hypertension

RDS.....Respiratory Distress Syndrom

SDStandarddeviation

SFlt-1Soluble fms- like tyrosine kinase- 1

SGASmall for Gestational Age

SIH.....Schwangerschafts- induzierte Hypertonie

SSTag.....Schwangerschaftstag

SSWSchwangerschaftswoche

St.p.....Status post

SyntoSyntocinon

V. a. Asphyxie....Verdacht auf Asphyxie

v.a.....vor allem

VEVakuumentraktion

VEGF.....Vascular Endothelial Growth Factor

VSVaginal- Spontan

z.B.zum Beispiel

1 Allgemeiner Teil

1.1 Definition der Schwangerschaftsgestosen

Präeklampsie leitet sich aus dem griechischen ab und zusammen mit dem HELLP-Syndrom und der Eklampsie zählen sie zu den Spätgestosen [1].

Chronische Hypertonie besteht entweder vor der Schwangerschaft oder tritt bis zur 20.SSW auf. Unter der Voraussetzung einer adäquaten geburtshilflichen Betreuung und ohne die zusätzliche Entwicklung einer Schwangerschaftsgestose, hat die präexistente Erkrankung der Mutter in der Regel keine schwerwiegenden Konsequenzen für den Ausgang der Schwangerschaft [2].

Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, SIH (pregnancy induced hypertension, PIH) ist definiert als eine Blutdruckerhöhung über 140/90 mmHg bei mindestens 2 Messungen innerhalb von 4 Stunden [4].

Präeklampsie ist durch den erhöhten Blutdruck über 140/90 mmHg (Hypertonie) und durch die vermehrte Ausscheidung von Eiweiß über den Harn $> +$ oder $> 300 \text{ mg}/24 \text{ h}$ definiert [5-6]. Eine übermäßige Flüssigkeitseinlagerung und dadurch bedingtes Anschwellen des Gewebes (Ödem) ist nicht selten. Charakteristisch sind „dicke Beine“, „geschwollene“ Hände oder Beine/Füße. In der Schwangerschaft sind Ödeme recht häufig zu beobachten und treten auch unabhängig von einer Gestose-Erkrankung bei 80% der Schwangeren im letzten Schwangerschaftsdrittel auf [5]. Ödeme in der Schwangerschaft sind nicht pathognomonisch, nur falls weitere Symptome einer Gestose (Hypertonie, Proteinurie) hinzukommen sind sie ein Hinweis auf eine Gestose.

Vier bis sechs Wochen nach der Geburt normalisieren sich der Blutdruck und die Proteinurie sistiert [2, 5]. 90% aller hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen sind auf chronische Hypertonie und Präeklampsie zurückzuführen [2].

Die Präeklampsie wird in leichte und schwere Form unterteilt. Wenn die Blutdruckwerte $>160/110 \text{ mmHg}$ und eine Proteinurie von $\geq 5\text{g}/24\text{h}$ vorliegen, spricht man von schwerer Präeklampsie. Die leichte Präeklampsie ist oft symptomlos. Sobald bei Mutter oder Fötus Symptome auftreten, wird die Präeklampsie auch ohne erhöhte Blutdruckwerte und ohne Proteinurie, als schwere Form definiert. Bei der schweren Präeklampsie können

Symptome wie Augenflimmern, Übelkeit, Kopfschmerzen, Oligurie, Diplopie, Erbrechen und Oberbauchschmerzen auftreten. Diese Symptome können auch einem eklamptischen Anfall oder einem HELLP-Syndrom vorausgehen [4].

Das Wort **Eklampsie** hat seinen Ursprung im griechischen „*eklampein*“, von „*ek*“ für *hervor, heraus* und „*lampein*“ für *leuchten und blitzen*. Das Wort bedeutet also „*Aufblitzen*“ oder einen „*Blitz aus heiterem Himmel*“ [7].

Es ist durch Entstehen eines eklamptischen Anfalls gekennzeichnet. Darunter versteht man generalisierte tonisch-klonische Krämpfe. Diese können antepartal, intrapartal oder innerhalb von 7 Tagen postpartal auftreten [2,8]. Ein eklamptischer Anfall beginnt mit einer etwa 15 Sekunden andauernden klonischen Phase, welcher eine tonische Phase von etwa 60 Sekunden Dauer – oft mit Apnoe – folgt. Nach dem Anfall besteht eine Bewusstseinsstrübung welche einige Minuten bis mehrere Stunden andauern kann. Die Anfälle können in einen konvulsiven Status (Dauerkrampf) übergehen oder sich wiederholen [2]. Komplikationen die bei Eklampsie auftreten können sind: akutes Nierenversagen, Hirnödem, Thrombosen, Netzhautschäden, Blutungen und Plazentainsuffizienz. Starke Kopfschmerzen, Augenflimmern, allgemeines Unwohlsein und Krampfanfälle können Hinweise auf eine Eklampsie sein. Bei Verdacht auf einen eklamptischen Anfalls muss die Schwangere sofort zur weiteren Beobachtung in ein Krankenhaus gebracht werden [5]. Die Eklampsie ist eine der gefürchtetsten Komplikation der Präeklampsie für Mutter und Kind [5,8].

Das **HELLP-Syndrom** wurde von Weinstein 1982 definiert durch die [2,4-5, 9-10]:

H für Hämolyse (Blutzerfall).

ELevated liver function tests (verminderte Thrombozytenzahl).

Low **P**latelet counts (verminderte Thrombozytenzahl).

Zu den häufigsten klinischen Symptomen des HELLP-Syndroms zählen heftige Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit und Erbrechen. Das HELLP-Syndrom kann auch ohne vorherige Präeklampsie-Symptome auftreten. In 20% der Fälle kommt das HELLP-Syndrom ohne Hypertonie vor [2, 5]. Nur in 10- 20% der Fälle ist das HELLP-Syndrom mit einer schweren Präeklampsie kombiniert [10]. Ein HELLP-Syndrom kann sehr akut (innerhalb einer Stunde) zur vollen Ausprägung kommen. Es ist in manchen Fällen mit einem plötzlichen

Blutdruckanstieg im Vorfeld zu rechnen. Erst Laboruntersuchungen geben Aufschluss darüber, ob ein HELLP-Syndrom vorliegt [5].

31% der HELLP-Syndrom Fälle entwickeln sich erst postpartal. Dieses HELLP-Syndrom postpartum kann sich bis zu 7 Tage nach der Geburt entwickeln, entsteht jedoch meist innerhalb der ersten 48 Stunden und wird post partum bezeichnet. Beim HELLP-Syndrom beträgt die mütterliche Letalität 1%. In seltenen Fällen können zurückgebliebene Folgen wie Kurzzeitgedächtnisstörungen bei der Mutter auftreten [3-5].

Pfropfpräeklampsie Von einer Pfropfpräeklampsie spricht man wenn z.B. Symptome wie Bluthochdruck oder Nierenkrankheit vor der Schwangerschaft bekannt sind und es kommen noch weitere Symptome einer Gestose hinzu („Pfropfen sich auf“) [5]. Daher kann eine chronische Hypertonie zu einer Pfropfpräeklampsie führen, die zu einer vorzeitigen Plazentalösung führen kann.

Die Pfropfpräeklampsie ist eine schwangerschaftsinduzierte Multiorganerkrankung. Sie ist eine Hauptursache für mütterliche Sterblichkeit und für 20-25% an perinataler Morbidität und Mortalität verantwortlich [2].

1.2 Mütterliche und kindliche Morbidität und Mortalität

Die Präeklampsie zählt zu den gefährlichsten und gefürchtetsten Erkrankungen der Schwangerschaft. Ungefähr 5% aller Schwangerschaften sind von dieser Erkrankung betroffen. Sie stellt die führende Ursache für maternale und fetale Morbidität und Mortalität dar. Präeklampsie ist für 40% der maternalen Todesfälle verantwortlich und 15% mit Frühgeburten assoziiert [19]. Zusammen mit Eklampsie und HELLP-Syndrom kommt sie bei 10-15% aller Schwangerschaften vor.

Leichte Präeklampsie ist bei 10% der Primiparae, schwere Präeklampsie ca. 1% und Eklampsie 0,05% in Europa und bis zu 1% in Entwicklungsländern zu beobachten [2, 11].

Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom stellen eines der häufigsten Todesfälle pro 100000 Lebendgeburten einer Schwangerschaft. 600000 Frauen pro Jahr sterben weltweit infolge Komplikationen der hypertensiven Erkrankungen während der Schwangerschaft und Geburt, 99% dieser Todesfälle entfallen auf Entwicklungsländer [11].

Zu den medizinischen Ursachen der Todesfälle zählen vor allem Blutungen, postpartale mit über 30%, unsaubere Kontrazeption mit 10-20% (68000 Todesfälle pro Jahr), hypertensive

Erkrankungen bis 20% und Infektionen bzw. Sepsis [11]. Mütterliche Mortalität beträgt in Österreich 4 auf 100000 (2000-2006). Adolf Beck weist in seiner Publikation in 8 bzw. 7-jährigen Zeitabschnitten (1976-2006) auf direkte mütterliche Sterbefälle/100.000 Lebendgeburten hin. An erster Stelle kommt Thromboembolie, gefolgt von Hypertonie, Genitalblutung und Genital/Urosepsis [36].

Eklampsie:

Bedeutung für Mutter und Kind: Die Eklampsie hat eine mütterliche Mortalität von 1,5 - 2% und eine kindliche Mortalität von 7 - 12%. In Westeuropa ist die Eklampsie für etwa 10% der mütterlichen Todesfälle verantwortlich. Die Morbidität der Mutter ist bei Eklampsie aufgrund der Folgen wie z. B. künstliche Beatmung, DIC, HELLP-Syndrom, Nierenversagen, Lungenödem, ARDS, intrazerebrale Blutung, Herzstillstand, hoch [2].

Zu den Ursachen der kindlichen Mortalität zählen extreme Frühgeburtlichkeit oder eine vorzeitige Plazentalösung [2].

Die Letalität der Eklampsie beträgt für Mütter 3 - 5%, und bei Kindern 30 - 50%.

HELLP-Syndrom:

Bedeutung für Mutter und Kind: Die mütterliche Mortalität bei HELLP-Syndrom beträgt 0,1%, die perinatale Mortalität beträgt < 15% [2]. Die perinatale Letalität beträgt 10-40% [10].

Fetale Komplikationen sind Wachstumsretardierung und Asphyxie mit CTG-Veränderungen infolge der Plazentainsuffizienz [10].

90% der mütterlichen Todesfälle in der Schweiz gehen auf das Konto von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen, wie Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom [11].

Tabelle 1: Tod wegen hypertensiven Erkrankungen [11]

Tod wegen hypertensiver Erkrankung	
	% (19.1% aller Todesfälle)
• Chronische Hypertonie	5.9
• Präeklampsie	27.2
• Eklampsie	55.3
• HELLP Syndrom	11.1
• Leberruptur	0.5
• Akute Fettleber	0
Moodley J. Best Practice in Obstet Gynaecol 2008	

Tabelle 2: Tod wegen hypertensiven Erkrankungen [11]

Tod wegen hypertensiver Erkrankung	
	% (19.1% aller Todesfälle)
• Chronische Hypertonie	5.9
• Präeklampsie	27.2
• Eklampsie	55.3
• HELLP Syndrom	11.1
• Leberruptur	0.5
• Akute Fettleber	0
> 90 %	
Moodley J. Best Practice in Obstet Gynaecol 2008	

Die mütterliche Mortalität liegt bei Präeklampsie zwischen 0,5% und 2,0%, die perinatale Mortalität liegt zwischen 7% und 12% [12].

In der älteren Literatur wird bei einem HELLP-Syndrom über eine mütterliche Mortalität von 3-5% und eine perinatale Mortalität von 22-24% berichtet, aber neuere Studien zeigten, dass die mütterliche Mortalität unter 1% und die perinatale Mortalität unter 15% gesunken ist [12]. *Rath* [9] schreibt, dass die mütterliche Letalität beim HELLP-Syndrom bis vor kurzem weltweit zwischen 3 und 3,5 Prozent lag. Dabei macht er aufmerksam, dass die Rate mütterlicher Komplikationen (unter anderem zerebrale Blutungen, akute Niereninsuffizienz, Lungenödem, Leberruptur) 12,5 bis 65 Prozent und die perinatale Mortalität 22,6 bis 24,2 Prozent betrug. Weiters erwähnt er, dass in Deutschland vor kurzem *Welsch* und *Krone* auf den hohen Anteil des HELLP-Syndroms an der Müttersterblichkeit aufmerksam machten [9].

Kim et al [13] verglichen 2006 das kindliche Outcome bei schwangeren Frauen mit HELLP-Syndrom und schwerer Präeklampsie. Es stellte sich heraus, dass die kindliche Morbidität und Mortalität bei Frauen mit HELLP-Syndrom höher waren, als bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und „normotonen“ Frühgeburten, sodass eine spezielle kindliche Versorgung erforderlich war. (Ersichtlich in Tabelle 3 und 4).

Tabelle 3: Comparison of Neonatal Outcome in Pregnancies with HELLP Syndrome and the Normotensive Preterm Group [13].

	HELLP* (n = 21)	Normotensive preterm* (n = 50)	OR (95% CI)	p value
Neonatal death	19.5	2	11.5 (1.2-110.4)	0.034
RDS	38.1	8	7.1 (1.8-27.3)	0.0045
IVH	61.9	4	39.0 (7.4-206.4)	< 0.0001
NEC	14.3	0	> 999.9	NS
Sepsis	85.7	14	36.9 (8.6-158.7)	< 0.0001
Mechanical ventilation	81.0	14	26.1 (6.8-100.8)	< 0.0001
Intensive care	85.7	24	19.0 (4.8-75.8)	< 0.0001
5-min APGAR score < 6	66.7	16	0.4 (0.1-1.2)	NS

*percent.

$p < 0.05$, by chi-square test.

NS, not significant; RDS, respiratory distress syndrome; IVH, intraventricular hemorrhage;
NEC, necrotizing enterocolitis

Tabelle 4: Comparison of Neonatal in Pregnancies with HELLP Syndrome and Severe Preeclampsia [13].

	HELLP* (n = 21)	Preeclampsia* (n = 50)	OR (95% CI)	p value
Neonatal death	19.5	20	0.9 (0.3-3.4)	NS
RDS	38.1	30	1.4 (0.5-4.1)	NS
IVH	61.9	26	4.4 (1.6-13.7)	0.006
NEC	14.3	6	2.6 (0.5-14.1)	NS
Sepsis	85.7	44	7.6 (1.9-29.3)	0.003
Mechanical ventilation	81.0	54	3.6 (1.1-12.3)	0.039
Intensive care	85.7	78	1.7 (0.4-6.8)	NS
5-min APGAR score < 6	66.7	50	2.0 (0.7-5.8)	NS

*percent.

$p < 0.05$, by chi-square test.

NS, not significant; RDS, respiratory distress syndrome; IVH, intraventricular hemorrhage; NEC, necrotizing enterocolitis.

Eine Kohortenstudie im Jahre 2001 veranschaulichte, dass Frauen die an Präeklampsie litten ein 1.2-fach (CI:1,02-1,37) höheres Mortalitätsrisiko hatten, als Frauen bei denen keine Präeklampsie bekannt war. In dieser Studie zeigte sich auch, dass bei diesen Frauen das Risiko einer Frühgeburt um das 2,71-fache (CI:1,99-3,68) höher war als bei solchen ohne Präeklampsie [14]. Ebenso ist auch bei leichter Präeklampsie die neonatale Sterblichkeit erhöht [15].

Daraus lässt sich schließen, dass die hypertensiven Erkrankungen die häufigsten Probleme in der Schwangerschaft darstellen und, sowohl die mütterliche als auch die kindliche Morbidität und Mortalität erhöhen. Die Präeklampsie stellt dabei den häufigsten Grund der iatrogenen Frühgeburtlichkeit [11].

1.2.1 Inzidenz bei Mehrlingen

Seit sechs Jahrzehnten wird in der Literatur und in sämtlichen Lehrbüchern auf die Gefahr der Präeklampsie, Eklampsie und des HELLP-Syndroms bei Mehrlingen hingewiesen. Die Inzidenz einer SIH (= schwangerschaftsinduzierte Hypertonie) wird bis zu 35,2% unter Primipara und 20,4% unter Multipara beschrieben. Für Zwillinge, die mittels IVF (in vitro Fertilisation) konzipiert wurden, und für höher gradige Mehrlinge scheint das SIH-Risiko noch höher zu sein [16].

In Österreich sind die Zwillingsgeburten mit 1000-1100 pro Jahr stabil bis leicht ansteigend. Die Anzahl höher gradiger Mehrlinge hat sich seit 1985 verdreifacht. Dies kann man auf den zunehmenden Einsatz sämtlicher Techniken der assistierten Reproduktion, Ovulationsinduktoren und das steigende Alter der Gebärenden zurückführen [16].

1.2.2 Morbidität und Mortalität bei Mehrlingen

Etwa 2% aller Lebendgeburten werden von Mehrlingen repräsentiert, tragen jedoch unverhältnismäßig zur fetalen/neonatalen Morbidität (12%) und Mortalität (15%) bei. Deshalb ist dieses Risikokollektiv eine besondere Herausforderung für den Geburtshelfer und den Neonatologen [16].

Neben der Frühgeburtslichkeit sind die Schwangerschaftsgestosen das Hauptkardinalproblem unter Mehrlingsschwangerschaften gesehen [16].

1.3 Fetale und Neonatale Komplikationen

Pathophysiologie der Plazenta

Durch die Schädigung der Blutgefäße kann die Durchblutung und die Entwicklung der Plazenta behindert werden. Ist die Funktion des Mutterkuchens stark beeinträchtigt, so kann das Ungeborene nicht mehr ausreichend mit nähr- und sauerstoffreichem Blut versorgt werden. Wachstumsstörungen und bzw. oder eine Frühgeburt, in seltenen Fällen eine vorzeitige Plazentalösung, die je nach Ausprägung zum Tod des Kindes führen kann, können die Folgen davon sein [17]. Die Vorzeitige Plazentalösung (Abruptio placentae) stellt mit einer Inzidenz von 9,8% eine weitere Komplikation der Präeklampsie, der SIH (SS-induzierten Hypertonie), des HELLP-Syndroms und der Propfpräeklampsie dar [4, 18]. Sie ist ein geburtshilflicher Notfall und erfordert sofortigen Kaiserschnitt.

Es existieren zahlreiche Hypothesen und pathogenetische Gesichtspunkte, die eine Reihenfolge in einer Kausalkette darstellen, die schlussendlich die Plazentation beeinträchtigen und zu einer Störung von Struktur und Funktion der Plazenta führen [4]. Es gibt eine genetische Disposition und Störung in der Interaktion zwischen dem mütterlichem Immunsystem und dem Schwangerschaftsgewebe. *Folge davon sind eine gestörte Trophoblastinvasion und eine sekundäre Atherose der Spiralarterien mit Engstellung, was zu einer gestörten Adaptation des uteroplazentaren Kreislaufs mit Minderdurchblutung des Trophoblasten führt* [2]. Diese Minderdurchblutung des Trophoblasten führt zu einer Thrombosierung der intervillösen Räume und Plazentainfarkte mit Freisetzung toxischer Substanzen, welche eine generalisierte Schädigung der Endothelzellen bewirken [2].

In Abbildung 1 ist die gestörte Trophoblastinvasion mit Atherose der Spiralarterien in einem pathologischen Flussmuster mit Hilfe der Dopplersonographie dargestellt [2, 4].

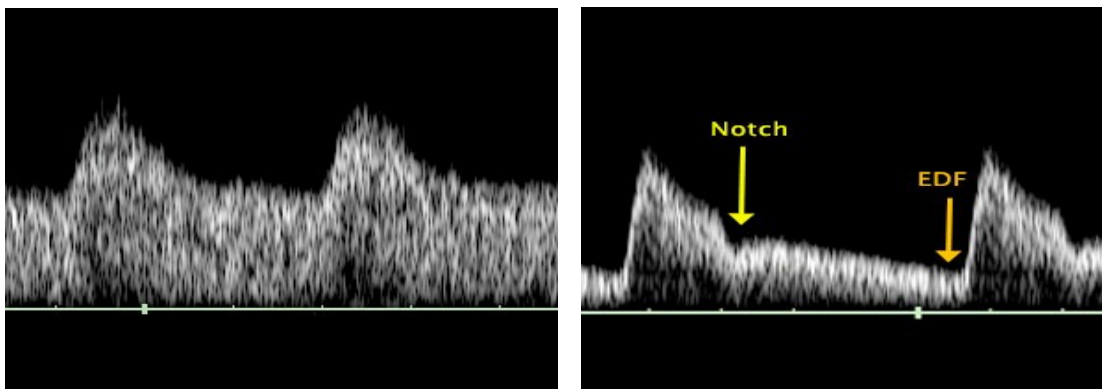


Abbildung 1: Dopplersonographie der uterinen Arterien [2].

Das Bild links zeigt eine normale Flusskurve der uterinen Arterie bei 24. SSW, während rechts eine pathologische Flusskurve mit Notch (postsystolische Inzisur) und vermindertem enddiastolischem Fluss (EDF) bzw. erhöhtem Widerstand dargestellt ist [2].

Das Risiko für Präeklampsie und Wachstumsretardierung ist bei erhöhtem Flusswiderstand in den uterinen Arterien erhöht. In etwa 50% aller Präeklampsien (v.a. schwere Formen, hier ist die Sensitivität 75%) und 30% aller Wachstumsretardierungen (v.a. <3. Perzentile oder IUGR mit Entbindung <35 SSW) sind auf eine pathologische Dopplersonographie der uterinen Arterien zurückzuführen [2].

Bei ca. 5% aller Schwangerschaften in der 24. SSW findet man pathologische Flussmuster, in der 20. SSW ist diese Rate 2- 3mal höher [2].

In einigen Zentren wird die Dopplersonographie der uterinen Arterien sogar als Präeklampsie-Screening in der 20. SSW eingesetzt und wird auch als ein Parameter zur Diagnose einer Präeklampsie herangezogen [19-20].

Auswirkungen auf Fetus

Auch für das Ungeborene hat der hohe Blutdruck drastische Auswirkungen. Durch den hohen Blutdruck wird die uteroplazentare Durchblutung gedrosselt, dadurch kommt es zu einer verminderten Versorgung der Plazenta. Als Folge kommt es zu einer Entwicklungsverzögerung des Fetus (intrauterine Wachstumsretardierung) bis hin zum intrauterinem Fruchttod führen kann [21-22].

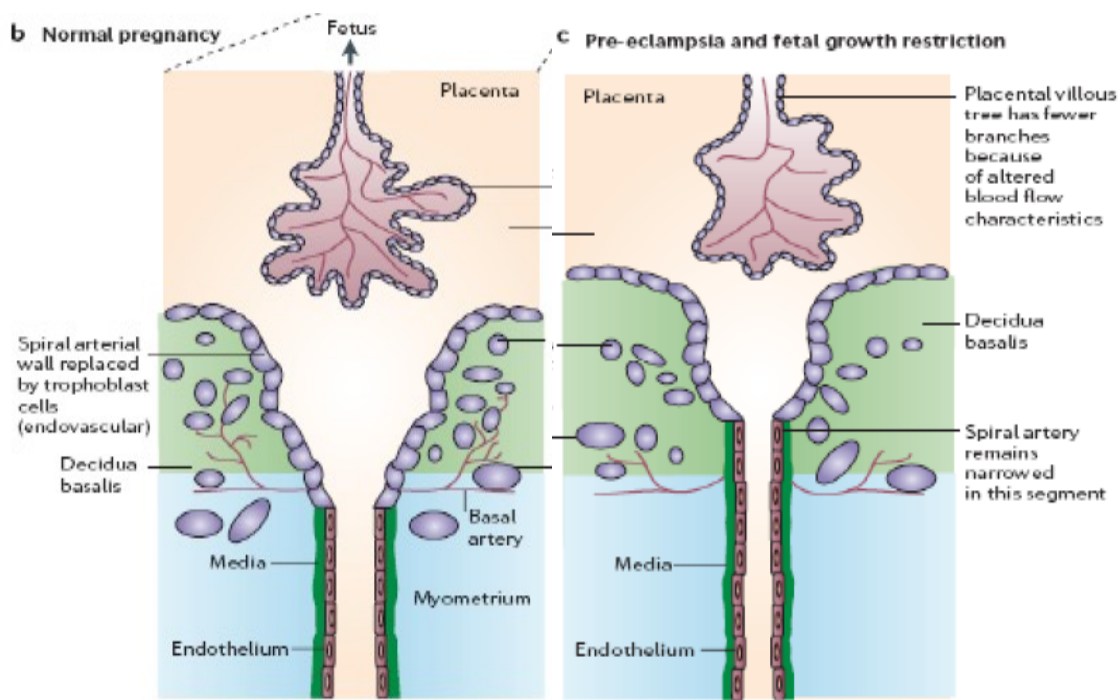


Abbildung 2: Pathophysiologie der Präeklampsie [19]

Abbildung 2 ist ein Vergleich zwischen einer gesunden werdenden Mutter und einer werdenden Mutter mit Präeklampsie, bei der ein fetaler Kleinwuchs die Folge ist. Es wird auch die Pathophysiologie der Präeklampsie und ihre Auswirkung auf das Fetus bildlich dargestellt.

Das Auftreten der vorzeitigen Plazentalösung ist meist in der Spätschwangerschaft oder unter der Geburt, das Minuten bis wenige Stunden dauert. Daraus resultieren weitere Komplikationen die Mutter und Kind betreffen, wie hämorrhagischer Schock der Mutter, Verbrauchskoagulopathie der Mutter (DIC), intrauterine Asphyxie des Feten und intrauteriner Fruchttod [18].

Auswirkungen auf Kind

Bei den Neugeborenen können bestimmte Störungen des Blutbildes nach einer Präeklampsie der Mutter gehäuft beobachtet werden. Diese sind: Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie [5].

Die hypertensiven Erkrankungen erhöhen auch die Frühgeburtenrate, welche das kindliche Outcome verschlechtert. Bei Kindern von Müttern mit schwerer Präeklampsie und/oder HELLP-Syndrom, ist mit ARDS (Respiratory Distress Syndrom/Atemnotsyndrom), Hirnblutungen, NEC (nekrotisierende Enterokolitis), und Sepsis als kindliche Komplikation zu rechnen [13]. Diese Erkrankungen erhöhen die kindliche Mortalität.

V Y H Y U et al [23] führten eine prospektive Fall-Kontroll-Studie durch. Dabei untersuchten sie Frauen mit schwerer Präeklampsie und die Auswirkungen auf Kleinkinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht. Frauen mit schwerer Präeklampsie hatten meist eine Frühgeburt per Kaiserschnitt. Auffallend war, dass diese Kinder klein waren und sehr niedriges Geburtsgewicht hatten. Daher bestand eine hohe Inzidenz an Hyaline-Membran-Krankheit (Atemnotsyndrom des Neugeborenen), persistierender Ductus arteriosus, Air-Leak-Syndrom und Hypotonus zu erkranken. Daher war eine dringliche intensivmedizinische Versorgung mit Sauerstoff und mechanischer Beatmung erforderlich.

Das Air-leak-Syndrom umfasst das pulmonale, interstitielle Emphysem, das Pneumomediastinum, den Pneumothorax, das Pneumoperikardium und das subkutane Emphysem. Die Syndrome kommen bei ungefähr 1-2% der normalen Neugeborenen vor [24].

Auswirkungen auf Mehrlinge

Eine besondere Risikogruppe der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen stellen die Mehrlingsgeburten dar. Es ist bekannt, dass das Outcome bei den Mehrlingen schlechter ausfallen als bei den Einlingen [25]. Bei Mehrlingen sind Frühgeburten im Durchschnitt 3- bis 4mal häufiger als bei Einlingen, das heißt Frühgeburten sind für Mehrlingsschwangerschaften

nichts Ungewöhnliches. Die Hälfte der Zwillingsgeburten kommt schon vor dem Ende der 37. SSW auf die Welt [16].

Kuo HH et al [26] führten eine retrospektive Studie über Präeklampsie in Mehrlingsschwangerschaften durch. Es wurden die Daten von 561 Mehrlingsschwangerschaften ausgewertet. Das Fazit der Studie war die Inzidenz der Präeklampsie von 561 Mehrlingsschwangerschaften betrug 9,3% nach 1,8% in Einlingsschwangerschaften ($p < 0,0001$). In Erstgebärenden mit Mehrlingsschwangerschaften, war die Inzidenz der Präeklampsie 12,2% verglichen mit 6,2% ($p < 0,05$) bei Mehrgebärenden. Präeklampsische Patientinnen hatten eine höhere Kaiserschnitttrate als die Kontrollgruppe ($p < 0,006$). Frauen mit schwerer Präeklampsie hatten Kinder mit deutlich geringerem Geburtsgewicht ($p < 0,05$), höhere Inzidenz von intrauteriner Wachstumshemmung ($p < 0,025$), und neonatalem Atemnotsyndrom ($p < 0,0008$) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Allgemein wurde ein ungünstiges perinatales Ergebnis festgestellt, dass mehr mit der schweren Form der Präeklampsie und weniger mit der milden Form der Präeklampsie bei Mehrlingsschwangerschaften in Verbindung stand.

Hirtenlehner-Feber K. et al [16] weisen darauf hin, dass bei bekannter Präeklampsie bei Mehrlingsschwangerschaften eine engmaschige Betreuung notwendig ist. Denn bei Mehrlingsschwangerschaften sind häufigere Untersuchungen als im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen erforderlich. Ganz wichtig dabei sind das fetale Wachstum und die Fruchtwassermenge. *Da eine intrauterine Wachstumsretardierung bei einem oder beiden Zwillingen etwa 10mal so hoch ist wie bei Einlingsschwangerschaften. Hauptgrund dafür ist die Plazentainsuffizienz* [16].

Eines der gefürchtetsten Bilder bei einer Mehrlingsschwangerschaft ist das feto-fetale Syndrom, meist entstanden durch Gefäßanastomosen innerhalb einer gemeinsamen Plazenta. Es ist eine riskante Komplikation, die etwa in 15% aller monochorialen Zwillinge auftritt. *In ausgeprägten Formen des FFTS wird „Blutempfänger“ („recipient“) sehr groß. Er ist aufgedunsen, hat viel Fruchtwasser und ein großes Blutvolumen, das vom kleinen Herzen kaum bewältigt werden kann. Der „Blutspender“ („donor“) hingegen ist extrem klein – erscheint wie „ausgedörrt“ – hat wenig Fruchtwasser und ist manchmal an die Fruchthöhlenwand gedrückt („stuck twin“)* [16].

Typische Symptome bei der Mutter sind eine plötzliche Zunahme des Bauchumfangs und das Gefühl verminderter Kindesbewegungen. Auf jeden Fall ist bei FFTS eine Wachstumsretardierung des Donors. Als Therapie werden Entlastungspunktionen durchgeführt und bei der schweren Form der FFTS kann man mit Hilfe einer fetoskopischen Durchtrennung der Gefäßanastomosen das fetale Outcome verbessern. In 70-80% der Fälle überleben die Feten diese Behandlung, davon mehr als 95% ohne Behinderung [16].

Auswirkungen auf den Geburtsmodus

Viele Studien belegen, dass Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom eine Indikation für einen Kaiserschnitt darstellen [12-15, 22-23, 27-30]. Da diese Erkrankungen die mütterliche und fetale Morbidität und Mortalität stark beeinflussen ist es wichtig, die Schwangerschaft zu einem angemessenen Zeitpunkt zu beenden, um das Leben der Mutter und des Kindes nicht zu gefährden. Bei vaginalen Geburten können auch Komplikationen auftreten, wie kindliche Hypoxie, die Erschöpfung der Gebärenden oder kombinierte Indikationen, die eine vaginal operative Entbindung erfordern. Zu den vaginal operativen Entbindungen gehören die Vakuumextraktion und die Forcepsextraktion (Zangengeburt) [31]. Diese beiden Eingriffe können auch kindliche und mütterliche Komplikationen zur Folge haben. Diese sind beim *Kind Schädel- oder Kopfhautblutungen, Abschürfungen und Hämatome auf der Haut, sowie zweiteilige Lähmungen der Gesichtsnerven* [31]. Zu den mütterlichen Komplikationen, eher Folge einer Vakuumextraktion, zählen *Damm-, Scheiden- und Zervixrisse* [31].

2 Spezieller Teil

2.1 Material und Methoden

2.1.1 Ziel

Präeklampsie, Eklampsie und HELLP Syndrom zählen zu den schweren geburtshilflichen Komplikationen, die mit einer Häufigkeit von ca. 10 % in allgemeiner Population auftreten können und mit mehreren kindlichen und mütterlichen Komplikationen verbunden sind.

Ziel dieser Arbeit war den perinatalen Ausgang der Schwangerschaften mit Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom zu analysieren.

2.1.2 Patientenkollektiv

Für die Analyse des neonatalen Outcome wurden die Daten von 280 Patientinnen, die an der Hypertonie-Sprechstunde in der geburtshilflichen Ambulanz der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz der Medizinischen Universität Graz von 2006 bis 2010 betreut wurden und danach in der Geburtshilflichen Abteilung entbunden wurden, herangezogen.

2.1.3 Methoden

Die Daten der Krankengeschichten wurden zusätzlich mit Medocs und PIA-System ergänzt und ausgewertet. Es wurden alle Arztberichte, Operationsberichte, bildgebende Diagnostische Befunde, Dopplerbefunde, Ambulanzberichte und Untersuchungsberichte von allen Patientinnen erhoben und ausgewertet. Der jeweilige Schweregrad der hypertensiven Erkrankung wurde beurteilt und Geburtsmodus, sowie Frühgeburtenrate, kindliche Symptome, Erkrankungen und Aufenthalte im Krankenhaus bzw. Verlegung des Kindes wurden im Rahmen der Studie erhoben und ausgewertet.

Es wurden folgende Parameter erhoben:

1. Mütterliche Parameter:

- Alter der Mutter
- Entlassungsdatum

- SSW+SS Tage
- Gravidität
- Parität
- Aufenthaltsdauer
- St. p. Präeklampsie bei früherer Schwangerschaft
- St. p. HELLP-Syndrom bei früherer Schwangerschaft
- Typ der hypertensiven Erkrankung
- Hysterektomie
- Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung
- Diabetes mellitus
- Teilnahme an einem Drogenersatzprogramm
- Zusätzliche Mütterliche Erkrankung
- Thrombophilie
- Geplanter Geburtsmodus
- Endgültiger Geburtsmodus
- Indikation zur Umstellung des Geburtsmodus
- Induktionsmittel: PG/Synto vorhanden, ja/nein
- Verstärkte Blutung peripartal

2. Kindliche Parameter:

- Geburtsgewicht
- Größe
- Geschlecht
- Lungenreifung vor und nach der Geburt
- AIS
- V. a. IU-Asphyxie

- Einling/Mehrling
- Apgar Score
- pH-Wert (venös und arteriell)
- BE
- Kindliche Asphyxie postpartal
- Kindliche Infektionen postpartal
- NEC
- ARDS
- Wachstumsretardierung
- Kindliche neurologische Probleme postpartal
- Kindliche intrakranielle Blutung (Grad I, II, III)
- Verlegung des Kindes
- Entlassung des Kindes

2.1.4 Statistik

Verwendete statistische Verfahren

Vergleich von Mittelwerten

Deskriptive Statistiken

Mittelwerte, Standardabweichungen und Median bzw. Quartile bei metrischen Variablen, Median und Quartile bei ordinalskalierten Variablen, absolute und relative Häufigkeiten bei nominalskalierten Variablen wurden berechnet.

Einfaktorielle Varianzanalyse: Dieses Verfahren wurde eingesetzt, wenn die Mittelwerte von zwei oder mehr Gruppen miteinander verglichen wurden. Wurden bei einem Mehrgruppenvergleich signifikante Unterschiede festgestellt, so wurden mittels Posthoc-Tests nach Bonferroni paarweise Einzelvergleiche zwischen den Gruppen durchgeführt. (Dieser Posthoc Test ist alphafehleradjustiert). Voraussetzung für das Berechnen der einfaktoriellen Varianzanalyse ist: metrisches Skalenniveau der abhängigen Variable, Normalverteilung in

allen Gruppen und Varianzhomogenität. Normalverteilung kann bei einer Gruppengröße von $n > 30$ vorausgesetzt werden, Varianzhomogenität wurde mittels Levene-Test überprüft.

Kovarianzanalyse: Die Kovarianzanalyse ist eine Erweiterung der Varianzanalyse. Es werden auch hier Mittelwertsvergleich durchgeführt, wobei aber der Einfluss einer dritten Variable mitberücksichtigt wird und dabei konstant gehalten wird. SPSS gibt bei signifikanten Ergebnissen bei einer Kovarianzanalyse keine Posthoc-Tests aus.

Rangvarianzanalyse (Kruskal-Wallis Test). Die abhängige Variable weist mindestens Ordinalskalenniveau auf, die unabhängige Variable ist eine nominalskalierte Variable. Bei signifikanten Ergebnissen werden paarweise U-Tests mit Alpha-Fehlerkorrektur nach Bonferroni durchgeführt.

χ^2 -Unabhängigkeitstest: Dieser Test wurde angewendet, wenn zwei nominalskalierte Variablen analysiert wurden. Der χ^2 -Unabhängigkeitstest überprüft, ob die Kategorien einer Variablen in den Kategorien der anderen Variablen die gleiche Verteilung aufweisen. Voraussetzung für die Verwendung des χ^2 -Unabhängigkeitstests ist, dass die bei mindestens 80% der Zellen der Kontingenztafel die erwarteten Werte größer als 5 sind. Verletzungen der Voraussetzungen sind in der Arbeit angegeben.

2.2 Ergebnisse

2.2.1 Geburtsmodus

Am häufigsten wurde eine primäre Sectio bei Patientinnen mit schwerer Präeklampsie (63%) und HELLP-Syndrom (80%) geplant und durchgeführt, da bei dieser Gruppe der Patientinnen ein hohes Risiko für eine mütterliche und kindliche Mortalität gegeben ist, erfordert diese ein rasches Handeln während der Geburt. Ebenso zeigen diese beiden Erkrankungsformen die häufigsten Frühgeburtsraten, schwere Präeklampsie mit 74% Frühgeburten und HELLP-Syndrom mit 72% Frühgeburten. Am häufigsten wurde beim ungeplanten Geburtsmodus eine sekundäre Sectio (n=51) 18% durchgeführt. Die meisten Einleitungsversuche mittels Prostaglandin bzw. Oxytocin bei einer spontanen vaginalen Geburt zeigten sich bei Frauen mit leichter Präeklampsie (64%), bei Frauen mit präexistenter Hypertonie (53%) und bei Frauen bei denen keine hypertensive Erkrankung vorhanden war (58%).

2.2.2 Hauptfragestellungen

Das Geburtsgewicht der Kinder unterscheidet sich signifikant in Abhängigkeit von der Erkrankung ($p < 0,001$). Das geringste Geburtsgewicht weist dabei die Gruppe von Frauen auf, die am HELLP-Syndrom leidet ($M=1981,2$; $SD=900,9$; $n=25$), an zweiter Stelle liegt die Gruppe von Müttern mit Präeklampsie ($M=2067,6$; $SD=776,5$; $n=87$). Bei leichter Präeklampsie war das Geburtsgewicht ($M=2698,7$; $SD=816,7$; $n=59$) bereits deutlich höher. Posthoc Tests nach Bonferroni ergaben, dass die Gruppe mit HELLP und mit schwerer Präeklampsie sich nicht von einander statistisch signifikant unterscheiden, diese beiden Gruppen unterscheiden sich jedoch signifikant ($p < 0,003$) von allen anderen Erkrankungsgruppen. Weitere statistisch signifikante Ergebnisse sind nicht feststellbar. Somit kann gefolgert werden, dass Kinder von Müttern mit HELLP-Syndrom bzw. mit schwerer Präeklampsie ein deutlich niedrigeres Geburtsgewicht aufweisen. Da weiter oben gezeigt wurde, dass diese beiden Gruppen auch häufiger eine Frühgeburt aufweisen wird zusätzlich eine Kovarianzanalyse durchgeführt, welche die Schwangerschaftswoche als Kovariate berücksichtigt. Das Ergebnis bleibt auch weiterhin signifikant ($p=0,045$). Die Art der Erkrankung hat somit einen Einfluss auf das Geburtsgewicht, auch wenn man den Einfluss der Schwangerschaftswoche konstant hält.

2.2.3 Daten zur Mutter

Das durchschnittliche Alter der Mütter in dieser Stichprobe liegt bei 29,55 (SD=6,24) Jahre, der Median liegt bei 29 Jahren. Die jüngste Mutter ist 17 Jahre alt, die älteste 44 Jahre, rund 25% der gebärenden Frauen weisen ein Alter unter 25 Jahre auf, weitere 25% sind 34 Jahre oder älter.

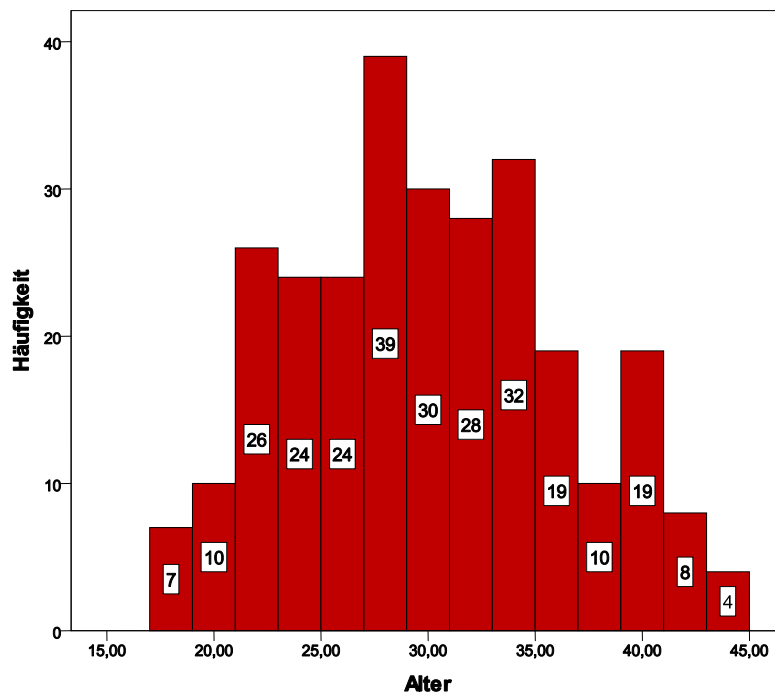


Abbildung 3: Histogramm Altersverteilung, n=280

Bei 146 (52%) ist es die erste Gravidät, 77 (28%) sind zum zweiten Mal schwanger, für 30 (11%) Frauen ist es die dritte Schwangerschaft, 27 (10%) waren öfters als 3 mal schwanger, das Maximum liegt bei 7 Schwangerschaften. 172 (61%) Frauen sind Primipara während, 108 (29%) bereits eine oder mehrere Geburten hinter sich haben.

24 (9%) der Mütter in dieser Stichprobe weisen keine Erkrankung auf, bei 25 (9%) wurde das HELLP-Syndrom diagnostiziert, bei 59 (21%) wurde eine leichte und bei 87 (31%) eine schwere Präeklampsie festgestellt. Weitere 34 (12%) weisen eine präexistente Hypertonie auf und bei 51 (18%) ist ein erhöhter Blutdruck während der Schwangerschaft aufgetreten.

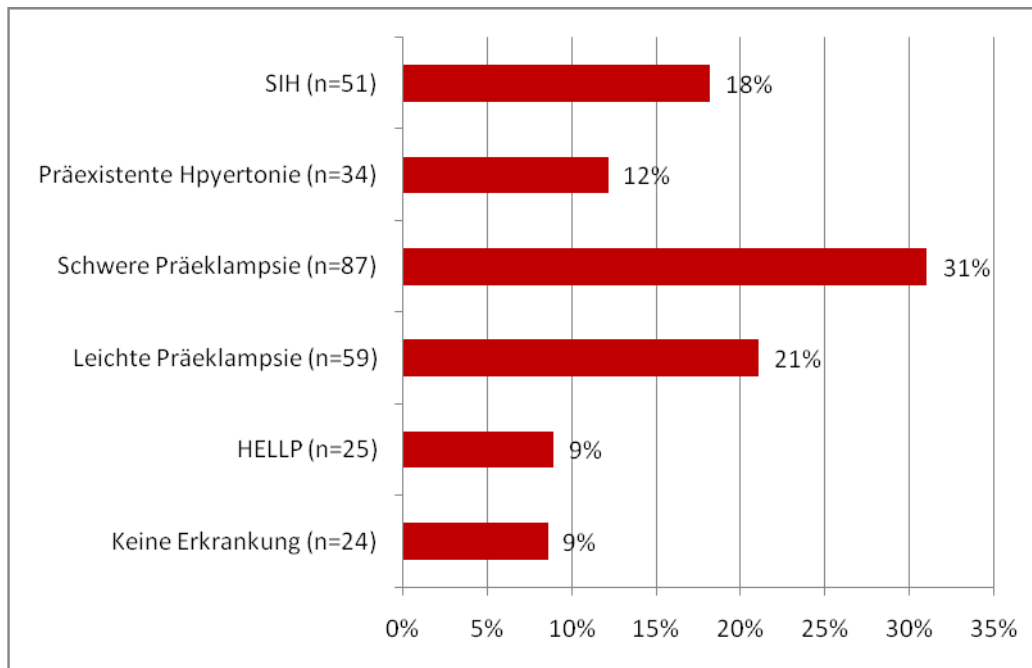


Abbildung 4: Erkrankungen der Mütter

18 Frauen hatten auch bereits bei der vorangehenden Schwangerschaft eine Eklampsie, wobei 3 davon bei der aktuellen Geburt mit einer leichten und 8 mit einer schweren Präeklampsie diagnostiziert wurden, 5 weisen aktuell ein SIH auf, 2 ein HELLP-Syndrom. Weiter hatten drei Frauen ein HELLP Syndrom bei der letzten Schwangerschaft, aktuell finden sich zwei Frauen in der Gruppe mit schwerer Präeklampsie und eine in der Gruppe mit präexistenter Hypertonie.

30 (11%) Frauen in dieser Stichprobe leiden noch zusätzlich an Diabetes, 25 an Thrombophilie und eine Frau hat nach der Geburt eine Hysterektomie bzw. eine ist in einem Drogensersatzprogramm.

Tabelle 5: Weitere Erkrankungen der Mütter (Angaben in absoluten Häufigkeiten und Prozent, n=280)

	N	Mittelwert
Hysterektomie	1	0,4%
Diabetes	30	11%
Drogensersatzprogramm	1	0%
Thrombophilie	25	9%

Frauen mit Diabetes finden sich in etwa gleich verteilt in den Gruppen mit Präeklampsie, SIH und präexistenter Hypertonie, nur 2 Frauen mit Diabetes weisen auch ein HELLP-Syndrom auf. Die Thrombophilie war in der Gruppe ohne Erkrankung besonders häufig, weiter häufig vorkommen Frauen mit Thrombophilie bei schwerer Präeklampsie (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Verteilung der Frauen mit Diabetes und Thrombophilie in den Diagnosegruppen

	Diabetes		Thrombophilie	
	N	%	N	%
Keine Erkrankung	0	0%	11	44%
HELLP	2	7%	0	0%
Leichte Präeklampsie	6	20%	2	8%
Schwere Präeklampsie	8	27%	6	24%
Präexistenter Hypertonie	6	20%	4	16%
SIH	8	27%	2	8%
Gesamt	30	100%	25	100%

2.2.4 Daten zur Geburt

Die Geburt fand durchschnittlich nach 36,1 (SD=4,5) Schwangerschaftswochen statt, das Minimum liegt bei 11 Wochen, das Maximum bei 42. Bei 128 Schwangeren (46%) fand die Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche statt. Bei 128 (46%) war als Geburtsmodus eine primäre Sectio geplant, bei 152 (54%) eine vaginal Spontangeburt. Bei 128 (46%) ist auch tatsächlich eine primäre Sectio durchgeführt worden, von den 152 Frauen, bei denen eine Spontangeburt geplant war, fand diese tatsächlich nur bei 84 (55%) statt. Am häufigsten wurde bei ungeplantem Geburtsmodus eine sekundäre Sectio (18%; n=50) durchgeführt (siehe Tabelle 7).

Bei 121 Geburten (45%) wurde ein Induktionsmittel Prostaglandin bzw. Oxytocin verwendet. Bei 40 (14%) Frauen trat eine verstärkte Blutung peripartal auf.

259 (92%) der Frauen haben ein Kind geboren, 21 (8%) haben einen Zwilling zur Welt gebracht. Insgesamt sind 9 Kinder verstorben.

Tabelle 7: Deskriptive Statistiken, Daten zur Geburt und Geburtsvorgang

		MW (n)	SD (%)
Schwangerschaftswoche		36,1	4,5
Frühgeburt	Frühgeburt	128	46%
	Keine Frühgeburt	152	54%
Geburtsmodus geplant	Primäre Sectio	128	46%
	vaginal spontan	152	54%
Induktionsmittel PG/Synto	Ja	121	43%
	Nein	159	57%
Verstärkte Blutung peripartal	Ja	40	14%
	Nein	240	86%
Geburtsmodus endgültig	Abortus incompletus	1	<1%
	Forceps	1	<1%
	Primäre Sectio	128	46%
	Sek. Sectio	51	18%
	Spätabort	3	1%
	Vaccumasp. und Nachcurettage	1	0%
	vaginal spontan	84	30%
	VE	12	4%
Geplanter und tatsächlicher Geburtsmodus	Primäre Sectio geplant und durchgeführt	128	46%
	Vaginal spontan-Geplant und durchgeführt	84	30%
	VS geplant-anderes durchgeführt	68	24%
Einling bzw. Mehrlingsgeburt	Einling	259	92%
	Zwilling	21	8%
Tod 1. Kind	Überlebend	272	97%

	Verstorben	8	3%
Tod 2. Kind	Überlebend	21	95%
	Verstorben	1	5%
Aufenthaltsdauer		6,1	3,2

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Mutter im Krankenhaus lag bei 6,1 (SD=3,2) Tagen, die Spannweite reicht dabei von einem Tag bis zu 28 Tagen.

2.2.5 Daten der Mütter und Daten der Geburt

Frühgeburt und die Art der Erkrankung der Mutter stehen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$). Insgesamt liegt der Anteil an Frühgeburten bei 46%, deutlich höhere Frühgeburtsraten finden sich aber bei Müttern mit schwerer Präeklampsie (74%) und HELLP-Syndrom (72%). Die Frühgeburtsraten für SIH, präexistente Hypertonie und leichte Präeklampsie liegen zwischen 24 und 31%. Liegt keine dieser Erkrankungen vor, so weisen 17% dieser Mütter eine Frühgeburt auf.

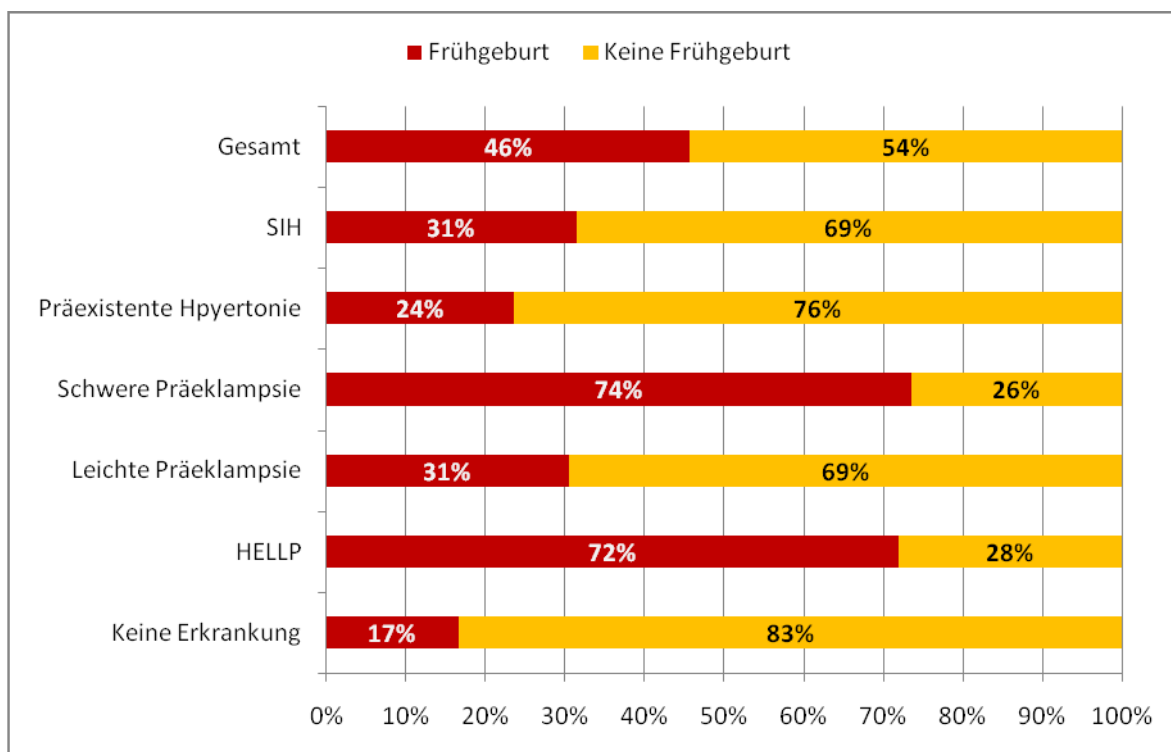


Abbildung 5: Anteil von Frühgeburten in Abhängigkeit von Schwangerschaftserkrankungen ($p < 0,001$)

Auch zwischen geplanten Geburtsmodus und Art der Erkrankung ist ein signifikanter Zusammenhang feststellbar ($p < 0,001$). Insgesamt wurde eine vaginale Spontangeburt bei 54% der Gebärenden vorgesehen, deutlich unter diesem Wert liegen die Frauen die ein HELLP-Syndrom aufweisen. In dieser Gruppe war nur bei 20% eine vaginale Spontangeburt geplant. Ebenfalls deutlich unter dem Gesamtwert liegen jene Mütter, die eine schwere Präeklampsie aufweisen, in dieser Gruppe wurde nur bei 37% eine Vaginalgeburt geplant. Am häufigsten wurden Vaginalgeburten bei Müttern ohne Erkrankung (88%) und Müttern mit präexistenter Hypertonie (74%) geplant. Bei Vorliegen einer SIH sollten 61% mittels Vaginalgeburt gebären, bei Frauen mit einer leichten Präeklampsie 64%.

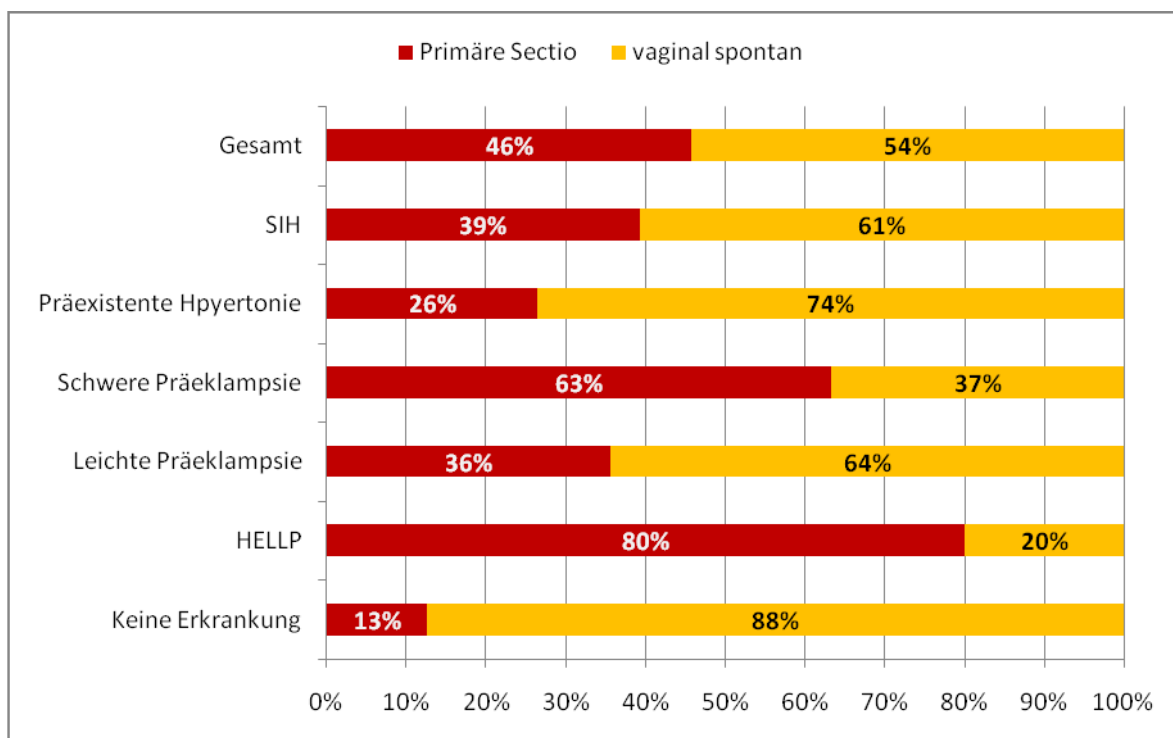


Abbildung 6: Erkrankung und geplanter Geburtsmodus ($p < 0,001$)

Weiter besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Art der Erkrankung und Wechsel des geplanten Geburtsmodus ($p < 0,001$).

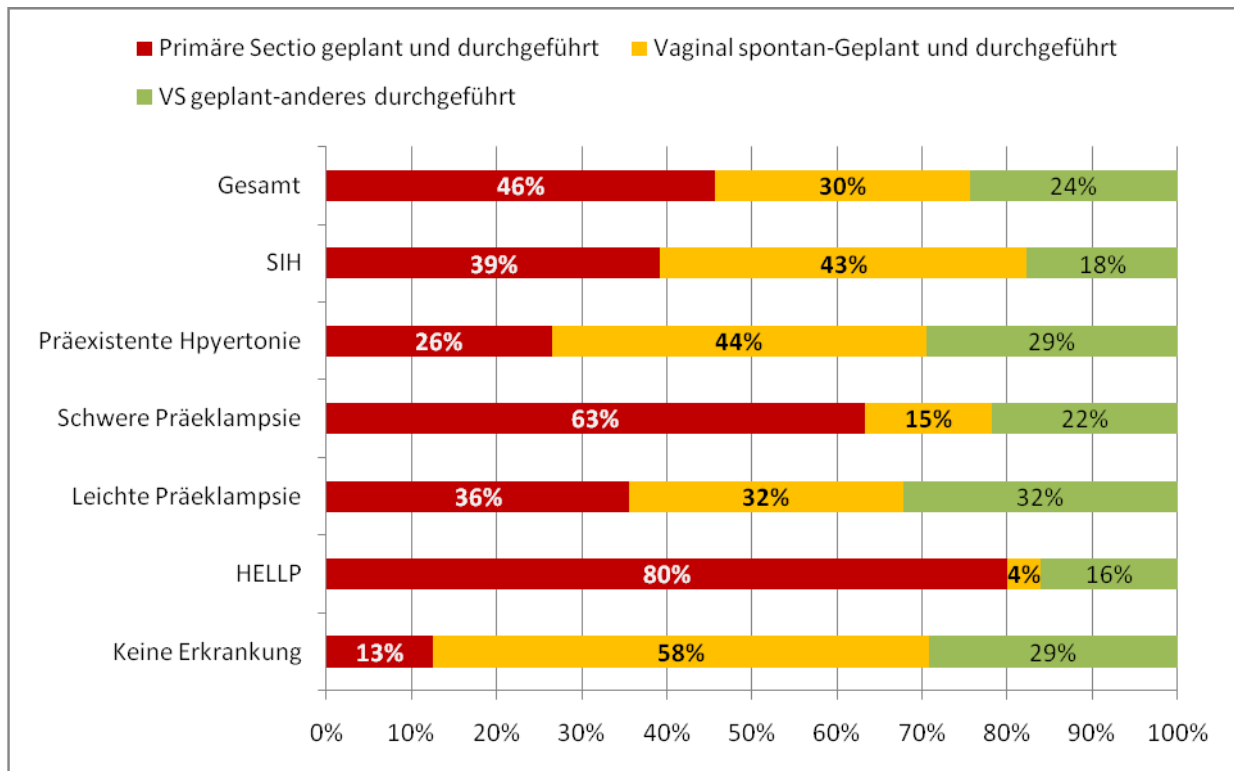


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Erkrankung, geplantem und tatsächlichem Geburtsmodus ($p < 0,001$)

Von einem Wechsel des geplanten Geburtsmodus sind vor allem Frauen mit präexistenter Hypertonie (29%) und leichter Präeklampsie (32%) betroffen. Sehr häufig wurde auch der Geburtsmodus bei Frauen ohne diese Erkrankungen (29%) gewechselt.

Ein statistisch relevanter Zusammenhang ist aber zwischen Erkrankung und Verabreichung eines Induktionsmittels feststellbar ($p < 0,001$). Besonders stark betroffen davon sind Frauen mit leichter Präeklampsie (64%) und präexistenter Hypertonie (53%). Auch bei Frauen ohne Erkrankung wurde häufig ein Induktionsmittel verabreicht (58%). Am wenigsten oft wurde ein Induktionsmittel bei Frauen mit HELLP-Syndrom (24%) und Müttern mit schwerer Präeklampsie (24%) eingesetzt.

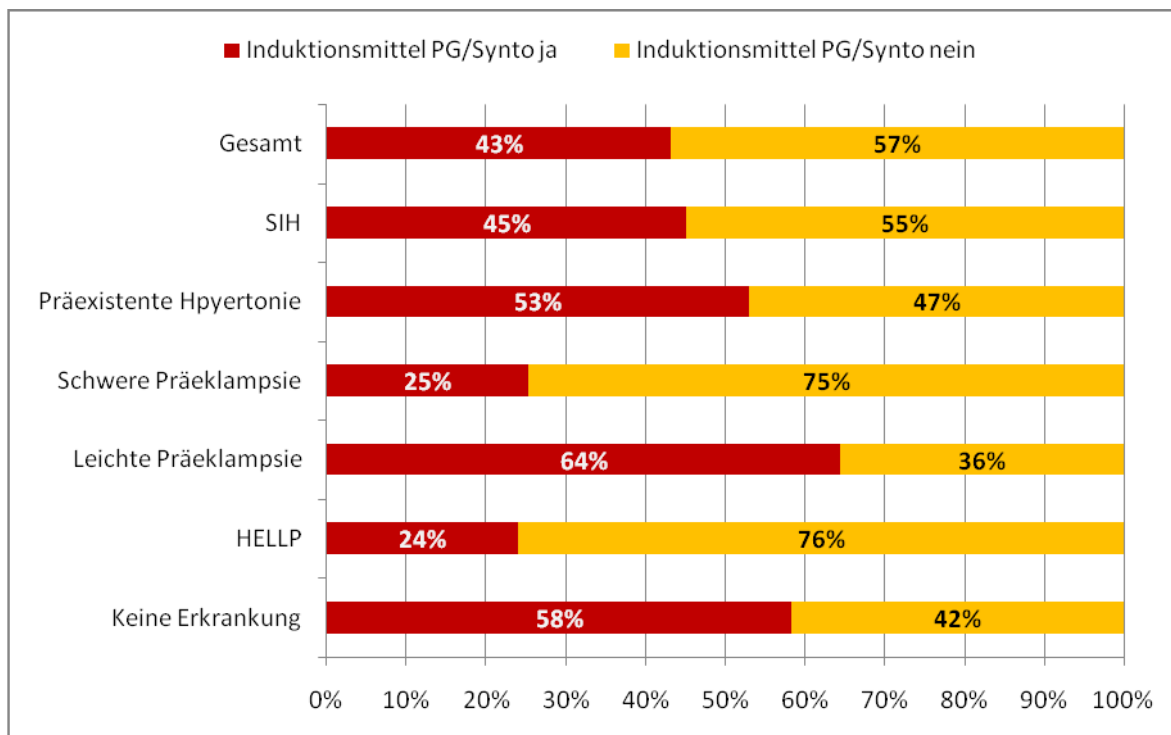


Abbildung 8: Erkrankung und Induktionsmittel ($p < 0,001$)

Zwischen Verstärkter Blutung während des Geburtsvorganges und den Erkrankungen ist kein signifikanter Zusammenhang belegbar ($p = 0,583$). Das Auftreten einer Blutung schwankt zwischen 8% bei Frauen ohne Erkrankung und 20% bei Frauen mit leichter Präeklampsie.

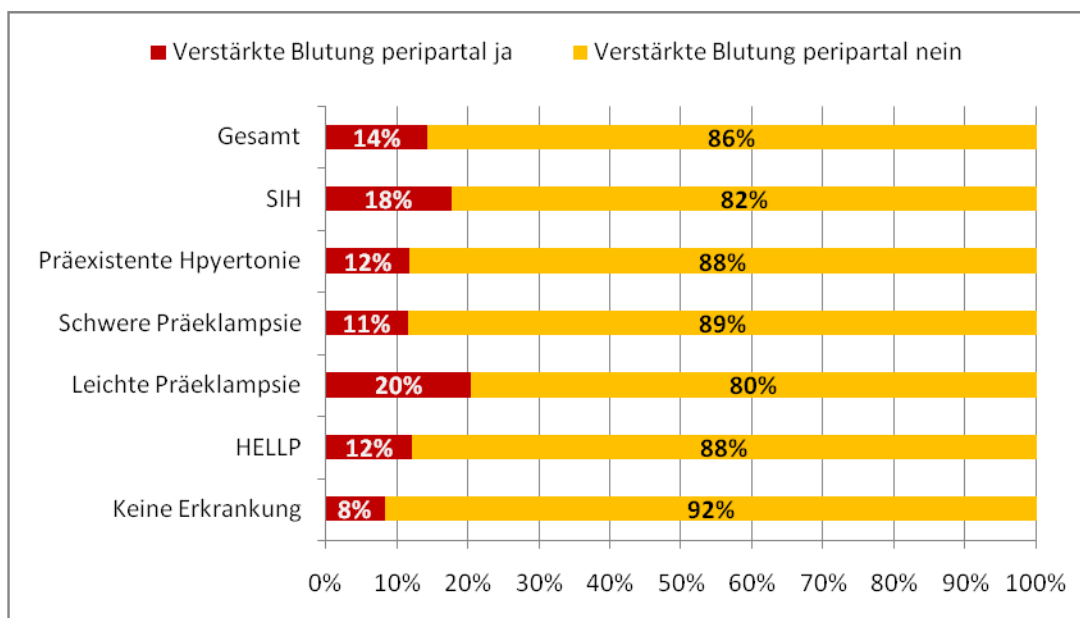


Abbildung 9: Erkrankung und Auftreten einer verstärkten Blutung perinatal ($p = 0,583$)

Kein Zusammenhang zeigt sich zwischen Überleben der Kinder und den Erkrankungen ($p=0,819$). Bei 6% ($n= 34$) der Mütter mit präexistenter Hypertonie verstarben Kinder, in der Gruppe mit HELLP Syndrom ist kein Kind verstorben.

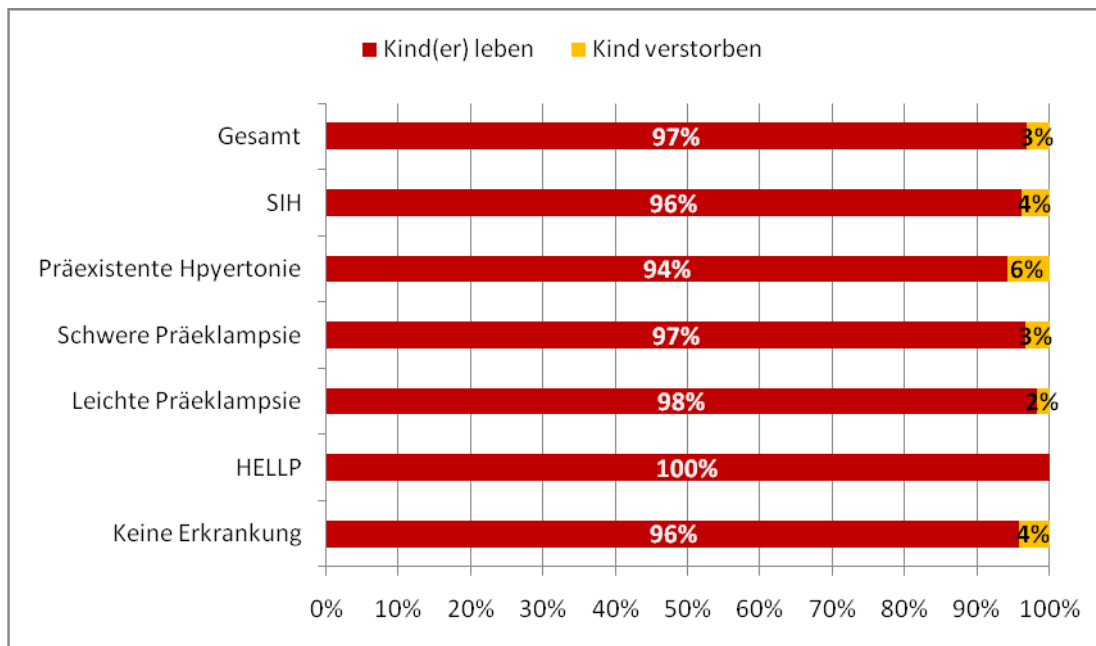


Abbildung 10: Erkrankung und Überleben des Kindes ($p=0,819$)

Die Aufenthaltsdauer (in Tagen) ist signifikant Abhängig von der Erkrankung ($p<0,001$). Die höchste Aufenthaltsdauer liegt bei Frauen mit einer schweren Präeklampsie ($MW=7,4$; $SD=4,5$; $n=87$), gefolgt von jenen Müttern, die ein HELLP-Syndrom ($MW=7,0$; $SD=2,5$; $n=25$) aufweisen. Die geringste Aufenthaltsdauer weisen Frauen ohne Erkrankung ($MW=4,5$; $SD=1,5$; $n=24$) auf, gefolgt von Frauen mit präexistenter Hypertonie ($MW=5,2$; $SD=2,3$; $n=34$) und SIH ($MW=5,3$; $SD=2,1$; $n=51$). Wenn bei den Frauen eine leichte Präeklampsie diagnostiziert wurde, so liegt die Aufenthaltsdauer bei 5,7 ($SD=2,0$) Tagen. Paarweise Einzelvergleiche nach Bonferroni belegen, dass sich Frauen mit Präeklampsie bis auf die Gruppe mit HELLP Syndrom signifikant von allen anderen Gruppen unterscheiden ($p<0,024$). Weitere signifikante Unterschiede sind nicht gegeben. Somit kann festgehalten werden, dass Mütter mit schwerer Präeklampsie die längste Aufenthaltsdauer haben, die anderen Gruppen variieren in der Aufenthaltsdauer nur zufällig.

Tabelle 8: Aufenthaltsdauer im Spital in Tagen, getrennt nach Erkrankung (p<0,001).

	MW	SD	N
Keine Erkrankung	4,5	1,5	24
HELLP	7,0	2,5	25
Leichte Präeklampsie	5,7	2,0	59
Schwere Präeklampsie	7,4	4,5	87
Präexistente Hypertonie	5,2	2,3	34
SIH	5,3	2,1	51
Gesamt	6,1	3,2	280

2.2.6 Daten zum Kind

Das Geschlecht des ersten Kindes ist bei 141 (51%) männlich, beim zweiten Kind sind 52% männlich. Das durchschnittliche Geburtsgewicht des ersten Kindes liegt bei 2524,9 (SD=893,7) Gramm, für das zweite Kind wird ein mittleres Geburtsgewicht von 2094,0 (SD=483,4) ermittelt. Die durchschnittliche Größe des erstgeborenen Kindes liegt bei 46,2 (SD=5,4) cm, für das zweitgeborene Kind wurde ein Mittelwert von 45,3 (SD=3,3) cm ermittelt. Insgesamt musste von 109 (39%) Frauen das Kind in eine andere Einrichtung, wie neonatologische Intensivstation, verlegt werden.

Tabelle 9: Geschlecht, Gewicht und Größe der Kinder

		N (M)	% (SD)
Geschlecht 1.Kind	M	141	51%
	W	134	49%
Geschlecht 2.Kind	M	11	52%
	W	10	48%
Gewicht 1.Kind		2524,9	893,7
Gewicht 2.Kind		2094,0	483,4
Größe 1. Kind		46,2	5,4
Größe 2. Kind		45,3	3,3
Verlegung	Nein	171	61%
	Ja	109	39%

Männliche Kinder sind signifikant ($p=0,035$) schwerer als weibliche Kinder. Für die Jungen wird ein mittleres Geburtsgewicht von 2635,4 SD errechnet, für die Mädchen von 2408,6 SD. Der Größenunterschied ist nicht statistisch signifikant ($p=0,096$). Wegen der geringen Fallzahlen wird diese Auswertung nur für die erstgeborenen Kinder berechnet.

Tabelle 10: Vergleich von Gewicht und Größe nach Geschlecht des ersten Kindes

	Männlich		Weiblich		P
	MW	SD	MW	SD	
Gewicht 1.Kind	2635,38	898,366	2408,63	877,209	0,035
Größe 1.Kind	46,70	5,377	45,61	5,481	0,096

Bei 39 Frauen (14%) wurde vor der Geburt, und bei 45 (16%) nach der Geburt eine Lungenreifung durchgeführt. Bei 7 (3%) Kindern konnte AIS festgestellt werden. Bei 54 Frauen (19%) bestand der Verdacht auf IU-Asphyxie, wobei sich bei 38 (14%) der Kindern

postpartal (bis 2 Stunden), eine Asphyxie zeigte. Bei 26 (9%) Neugeborenen wurde eine Infektion festgestellt.

Weiters hatten die Kinder von 41 (15%) ARDS und bei 82 Frauen (29%) wiesen die Kinder eine Wachstumsretardierung auf. Neurologische Probleme konnten nur bei den Kindern von 6 (2%) Müttern beobachtet werden. Bei vier Müttern hatten die Kinder auch eine intrakranielle Blutung, jeweils ein Fall von Grad I und Grad II sowie zwei Mal von Grad III

Tabelle 11: Medizinische Auffälligkeiten bei den Kindern

		N	%
Lungenreifung vor der Geburt	Ja	39	14%
	Nein	240	86%
AIS	Ja	7	3%
	Nein	272	97%
V.a. IU-Asphyxie	Ja	54	19%
	Nein	226	81%
kindliche Asphyxie (bis 2h postpartal)	Nein	240	86%
	Ja	38	14%
kindliche Infektion (bis 2h postpartal)	Ja	26	9%
	Nein	252	91%
NEC	Ja	5	2%
	Nein	273	98%
kindliche Lungenreifung nach der Geburt	Ja	45	16%
	Nein	233	84%
ARDS	Nein	237	85%
	Ja	41	15%
Wachstumsretardierung	Nein	198	71%
	Ja	82	29%
kindliche neurologische Probleme (bis 1 Woche p.p.)	Ja	6	2%
	Nein	272	98%
Kindliche intrakranielle Blutung (I,II,III gr)	Grad I	1	0,4%
	Grad II u. III	1	0,4%
	Grad III	2	1%
	Nein	274	99%

Der durchschnittliche Apgar –Wert nach einer Minute für das erstgeborene Kind lag bei 8,05 (SD=1,98), für die Messung nach fünf Minuten wird ein Mittelwert von 9,20 (SD=1,83) berechnet, der durchschnittliche Apgar-Wert nach 10 Minuten liegt bei 9,43 (SD=1,72). Für

das zweitgeborene Kind liegt der Apgar-Wert nach einer Minute bei durchschnittlich 7,95 (SD=2,01), nach fünf Minuten bei 8,95 und nach 10 Minuten bei 9,19 (SD=2,16).

Tabelle 12: Apgar Werte für 1. und 2. Kind

	1. Kind		2. Kind	
	MW	SD	MW	SD
Apgar 1 Minute	8,05	1,98	7,95	2,01
Apgar 5 Minuten	9,20	1,83	8,95	2,16
Apgar 10 Minuten	9,43	1,72	9,19	2,16

Der durchschnittliche pH-A Wert für das erstgeborene Kind liegt in der gesamten Stichprobe t bei 7,04 (SD=1,26); für den PH-V Wert wird ein Mittelwert von 7,08 (SD=1,23) berechnet, der durchschnittliche Wert für den Basenüberschuss liegt bei -2,34 (SD=3,28)

Tabelle 13: pH-Werte für 1. und 2. Kind

	1. Kind		2. Kind	
	MW	SD	MW	SD
pH- A	7,04	1,26	6,90	1,67
pH-V	7,08	1,32	6,86	1,83
BE	-2,34	3,28	-0,95	4,14

Für das zweitgeborene Kind ergeben sich folgende Werte: pH-A: MW=6,90; SD=1,67; pH-V: MW=6,86; SD=1,83; BE: MW=-0,85, SD=4,14.

Tabelle 14: Größe und Gewicht bei Geburt, getrennt nach Erkrankung

	Gewicht (Gramm)		Größe (Centimeter)	
	MW	SD	MW	SD
Keine Erkrankung	2941,4	917,3	47,8	6,3
HELLP	1981,2	900,9	42,6	6,7
Leichte Präeklampsie	2698,7	816,7	47,2	5,2
Schwere Präeklampsie	2067,6	776,5	44,1	5,0
Präexistente Hypertonie	3017,0	653,8	48,6	3,6
SIH	2871,6	818,0	47,9	4,4
Insgesamt	2524,9	893,7	46,2	5,4
Teststatistik	p<0,001		p<0,001	

Auch bei der Körpergröße finden sich signifikante Unterschiede in Abhängigkeit von der Art der Erkrankung ($p<0,001$). Die geringste Körpergröße weisen Kinder von Müttern mit HELLP-Syndrom auf (MW=42,6 cm; SD=6,7 cm; n=25), gefolgt von Kindern, deren Mütter schwere Präeklampsie haben (MW=44,1 cm; SD=5,0 cm; n=87). Posthoc Tests belegen, dass sich die Gruppen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom nicht signifikant voneinander unterscheiden ($p=1,0$), diese beiden Gruppen jedoch signifikant kleinere Kinder gebären als die Frauen der anderen Gruppen ($p<0,038$). Wird hier eine Kovarianzanalyse mit der Schwangerschaftswoche als Kovariate durchgeführt, so ist in weitere Folge kein signifikanter Unterschied gegeben ($p=0,254$). Daraus ist zu schließen, dass die Unterschiede auf den früheren Zeitpunkt der Geburt zurückzuführen sind, der aber wiederum von der Art der Erkrankung beeinflusst wird.

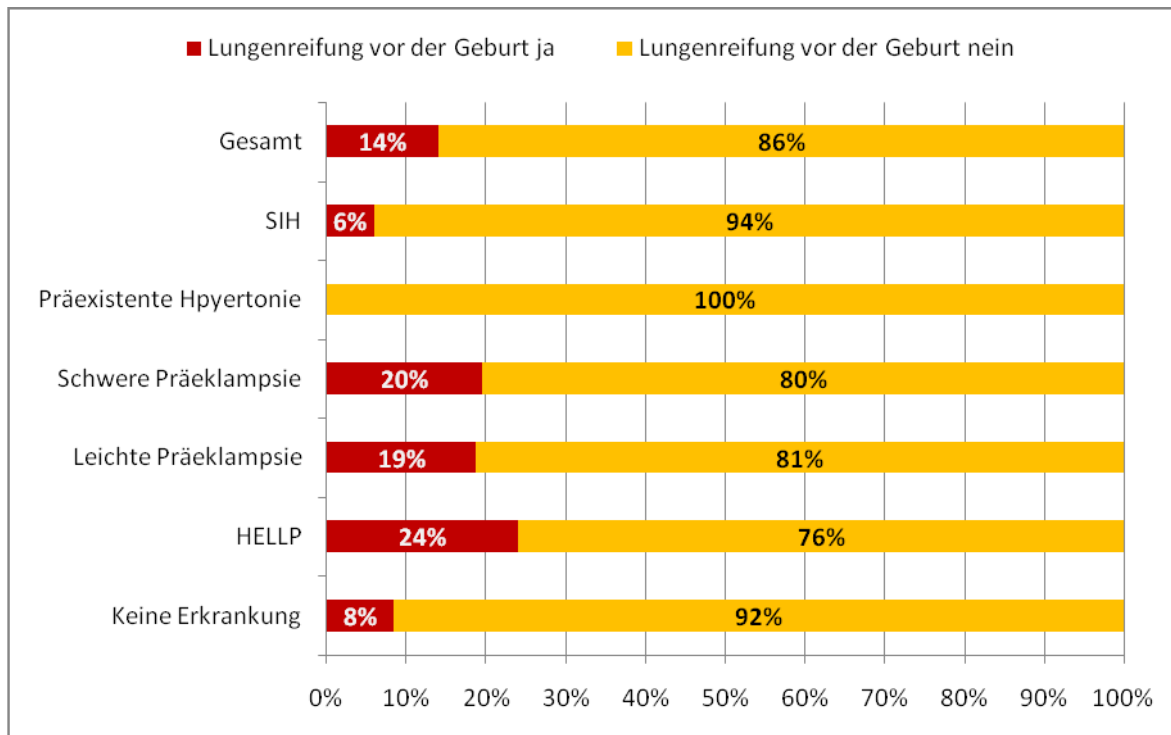


Abbildung 11: Lungenreifung vor der Geburt, getrennt nach Erkrankungen (p=0,014)

Die Gruppen nach der Art der Erkrankung unterscheiden sich nicht bezüglich des Auftretens von AIS (p=0,482). In der Gruppe der Mütter mit leichter Präeklampsie weisen 5% der Kinder AIS auf, in der Gruppe mit schwerer Präeklampsie bzw. mit präexistenter Hypertonie sind es 3%. Bei den Müttern mit SIH und HELLP-Syndrom sowie bei Müttern ohne Erkrankung ist kein AIS zu beobachten (Anmerkung: Da hier die Fallzahlen relativ gering sind, ist die Validität des χ^2 -Tests fraglich, da mehr als 20% der Zellen Erwartungswerte < 5 aufweisen).

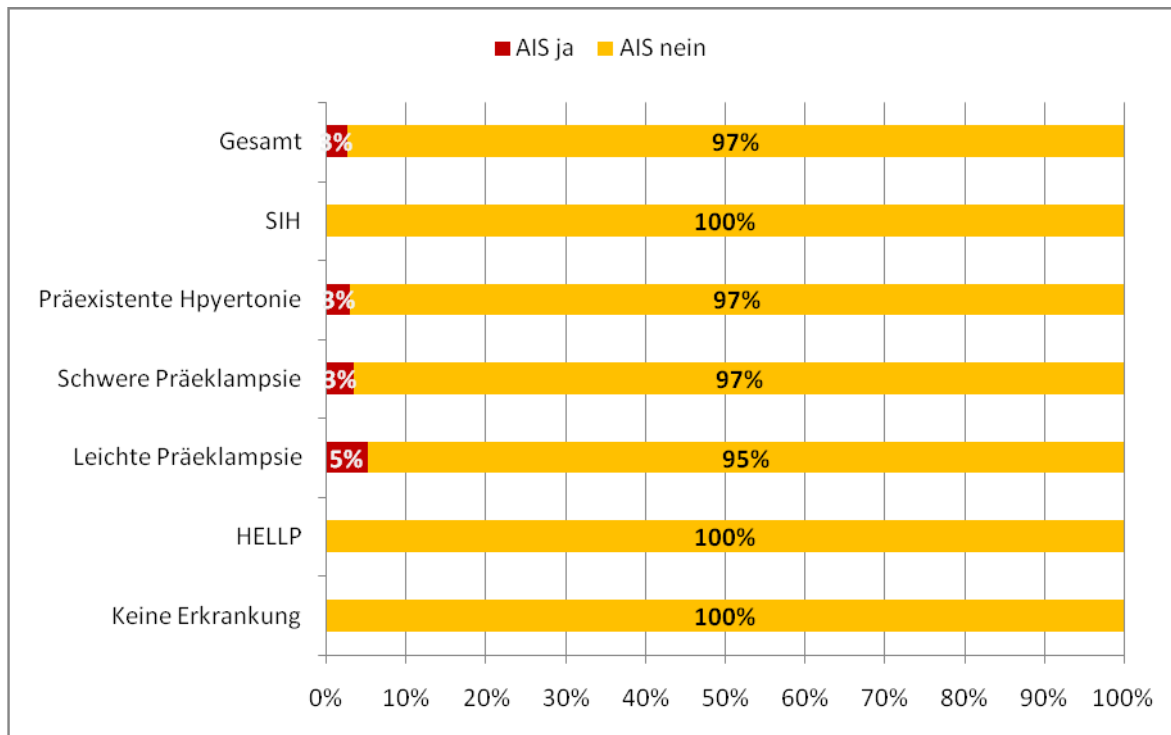


Abbildung 12: AIS, getrennt nach Erkrankungen (p=0,482)

Es lässt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verdachtsdiagnose auf eine intrauterinäre Asphyxie und der Art der Erkrankung feststellen ($p=0,035$). In der Gruppe mit HELLP-Syndrom wurde bei 35% der Kinder diese Verdachtsdiagnose gestellt, in der Gruppe mit schwerer Präeklampsie sind es immerhin noch ein Viertel, bei denen eine intrauterinäre Asphyxie vermutet wird. In der Gruppe mit leichter Präeklampsie sind 19% von dieser Vermutung betroffen. Liegt keine Erkrankung vor, so sind es 17%. In den Gruppen SIH wird bei 10% diese Verdachtsdiagnose gestellt, in der Gruppe der Frauen mit präexistenter Hypertonie sind es 9%. Es kann also davon ausgegangen werden, dass bei schwerer Präeklampsie und bei Vorliegen eines HELLP-Syndroms häufiger eine Verdachtsdiagnose auf eine intrauterinäre Asphyxie gestellt wird.

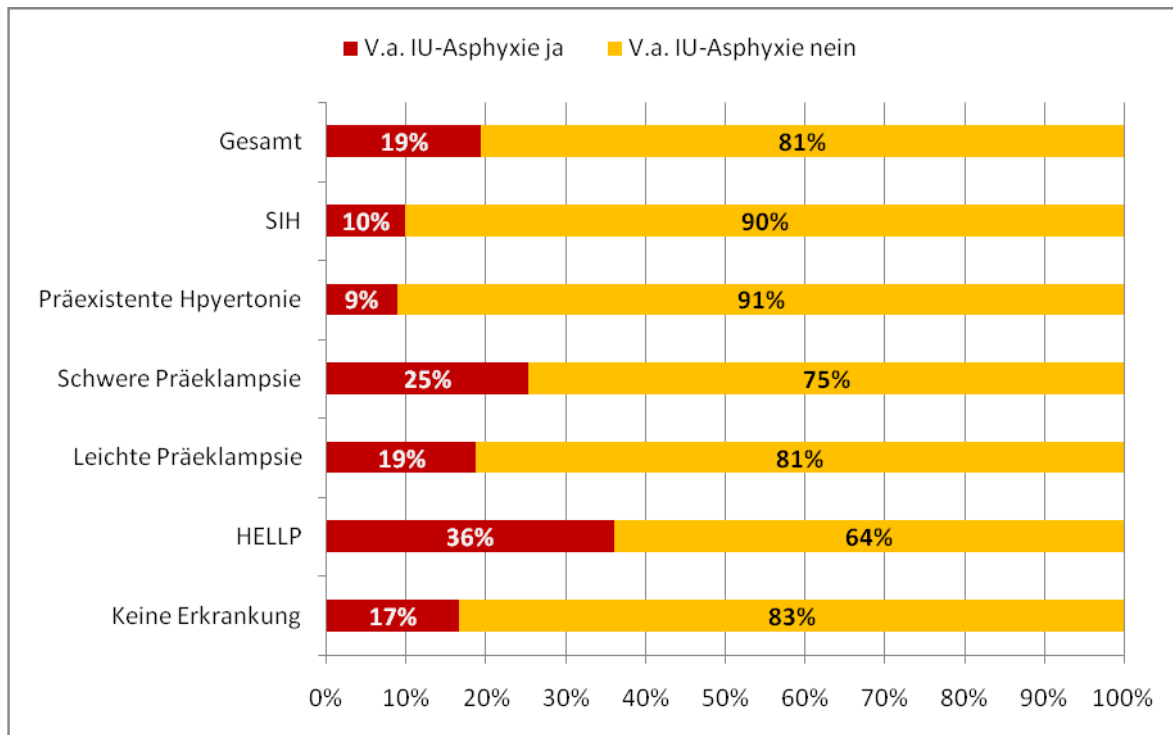


Abbildung 13: Verdacht auf IU-Asphyxie getrennt nach Erkrankungen (p=0,035)

Es besteht auch ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer kindlichen Asphyxie ($p=0,003$) und mütterlicher Erkrankung. Eine kindliche Asphyxie ist bei Kindern von Müttern mit HELLP-Syndrom (36%) und mit schwerer Präeklampsie (25%) häufiger zu finden. Vergleichsweise selten ist eine kindliche Asphyxie bei Kindern von Müttern mit einer präexistenter Hypertonie (9%) zu finden. Liegt keine Erkrankung der Mütter vor, so weisen 17% dieser Kinder eine Asphyxie auf, bei SIH sind es 10% und bei einer leichten Präeklampsie sind es 19%.

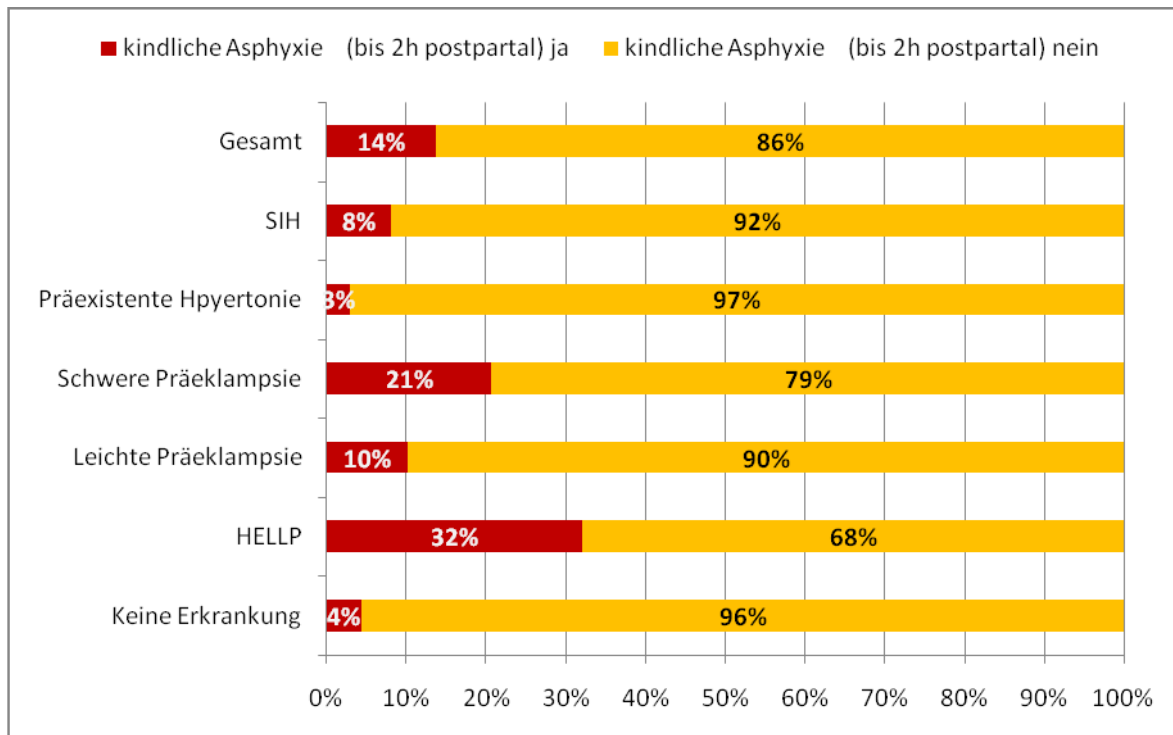


Abbildung 14: Kindliche-Asphyxie (bis 2 h postpartal), getrennt nach Erkrankungen (p=0,003)

Ein signifikanter Zusammenhang ist auch bei dem Auftreten einer kindlichen Infektion und der Art der Erkrankung gegeben (p=0,047). Hat die Mutter ein HELLP-Syndrom, so haben 24% dieser Gruppe die Kinder eine Infektion, ebenfalls etwas häufiger betroffen von einer Infektion sind Kinder von Müttern mit einer schweren Präeklampsie (13%). Bei einer leichten Präeklampsie sind 7% mit einer kindlichen Infektion betroffen, liegt keine Erkrankung vor, so sind es 9%. Bei den Gruppen SIH und präexistenter Hypertonie liegt dieser Prozentsatz unter 5%. (Anmerkung: Da hier die Fallzahlen relativ gering sind, ist die Validität des χ^2 -Tests fraglich, das mehr als 20% der Zellen Erwartungswerte < 5 aufweisen)

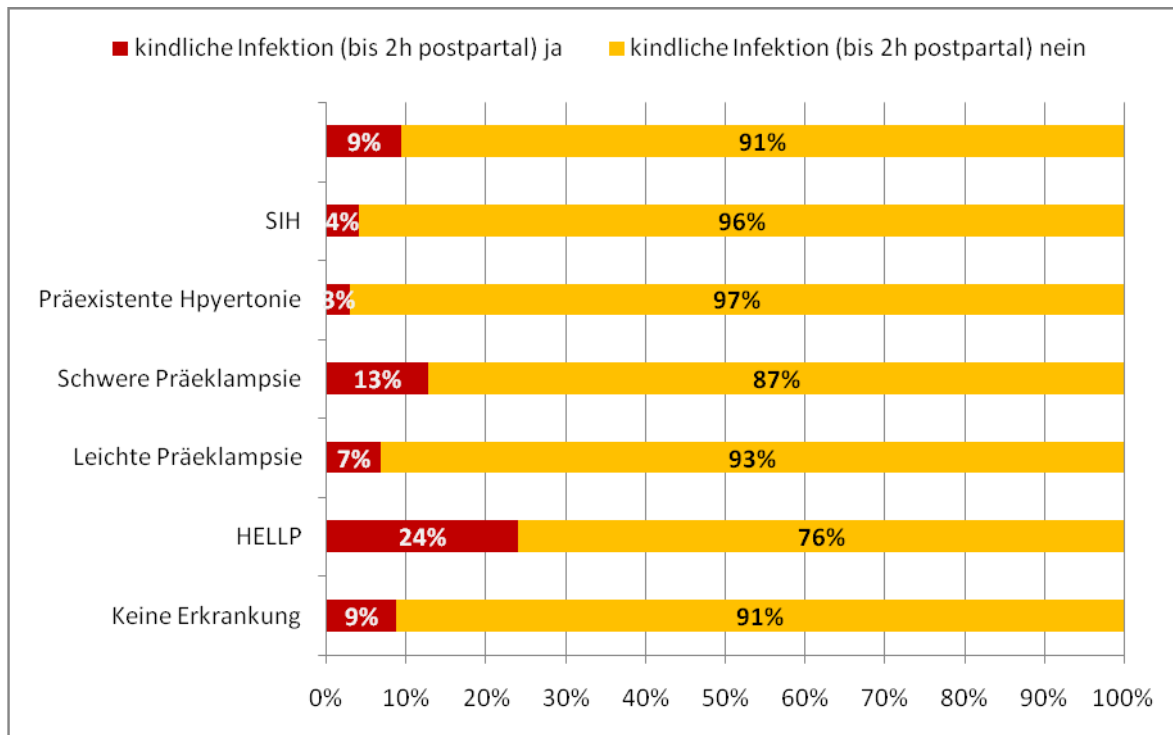


Abbildung 15: Kindliche Infektion (bis 2 h postpartal), getrennt nach Erkrankungen (p=0,047)

Das Auftreten von NEC steht in keinem statistisch belegbarem Zusammenhang mit der Erkrankung (p=0,184). NEC findet sich aber nur bei Müttern mit HELLP-Syndrom (8%), sowie bei schwerer und leichter Präeklampsie, jeweils 2%. (Anmerkung: Da hier die Fallzahlen relativ gering sind, ist die Validität des χ^2 -Tests fraglich, das mehr als 20% der Zellen Erwartungswerte < 5 aufweisen).

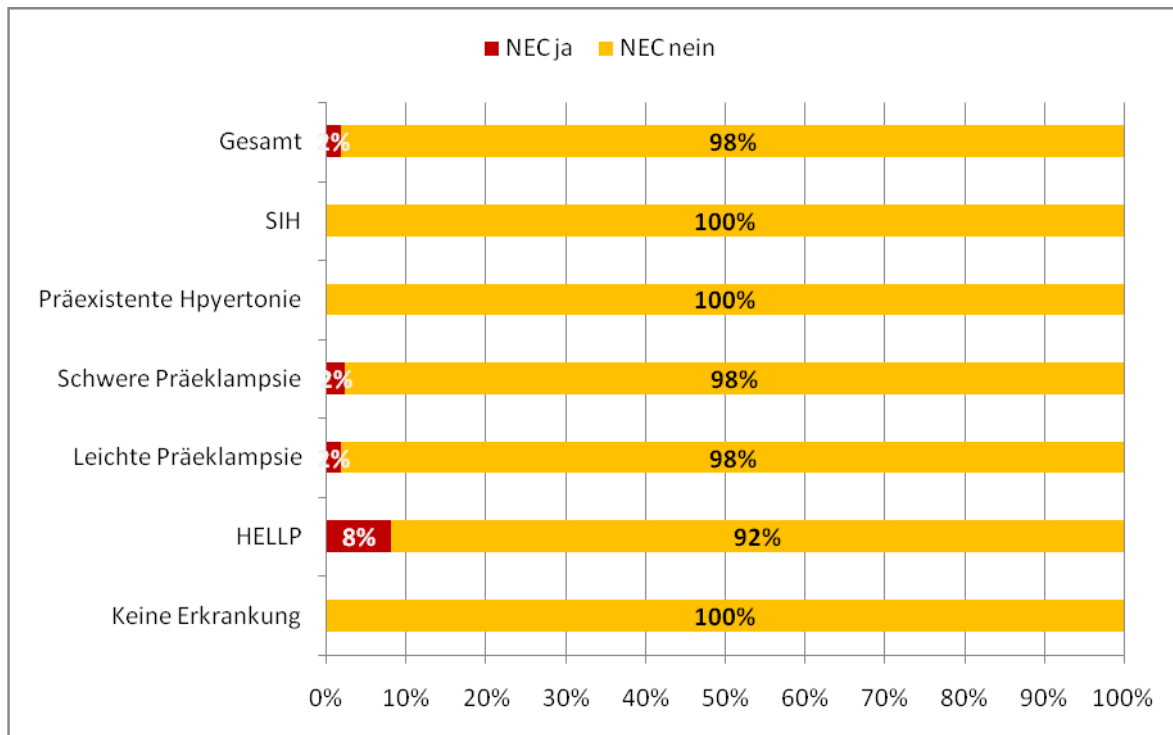


Abbildung 16: NEC, getrennt nach Erkrankungen (p=0,184)

Auch bezüglich der Gabe von kindlicher Lungenreifung ist ein signifikanter Unterschied nach Art der Erkrankung gegeben (p=0,035). Liegt bei der Mutter ein HELLP-Syndrom (28%) bzw. eine schwere Präeklampsie (23%) vor, so wird häufiger eine kindliche Lungenreifung gemacht.

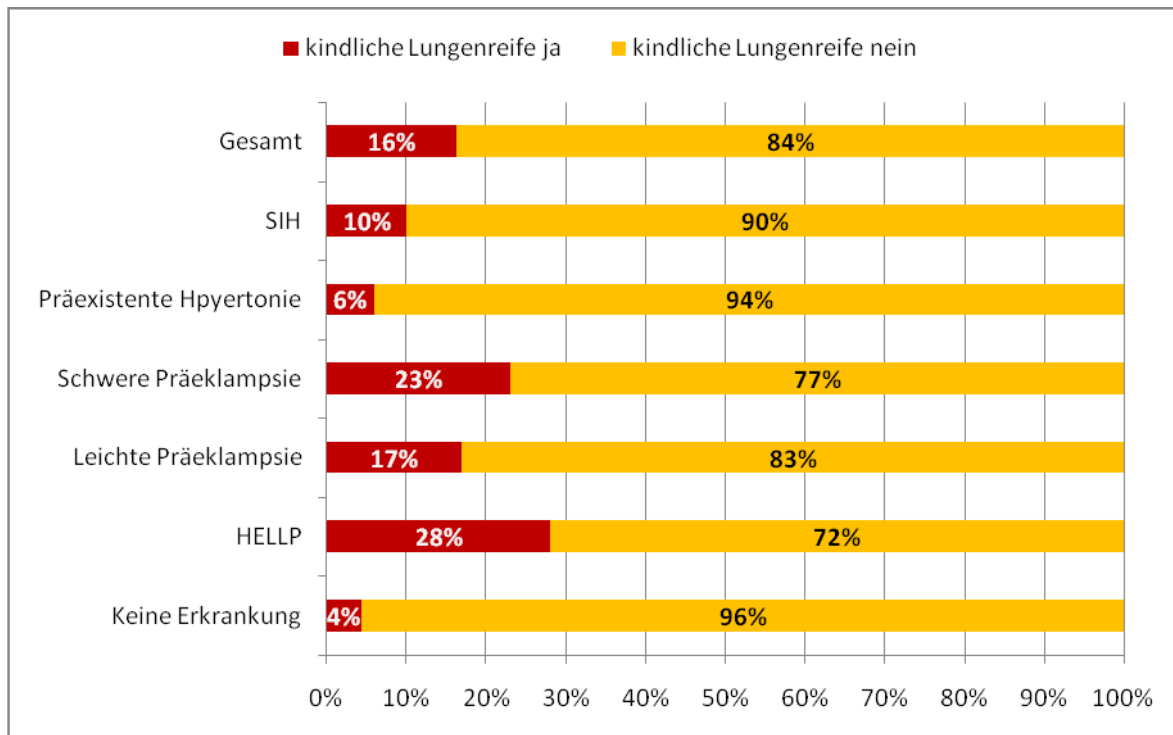


Abbildung 17: Gabe von kindlicher Lungenreife, getrennt nach Erkrankungen (p=0,035)

Deutlich signifikant sind auch die Unterschiede bei ARDS ($p < 0,001$). Bei mehr als einem Drittel (36%) der Frauen mit HELLP-Syndrom sind bei deren Kindern ein ARDS belegbar, mit einigem Abstand folgt die Gruppe mit schwerer Präeklampsie, hier gibt es 23% betroffene. Bei leichter Präeklampsie sind 10% betroffen, bei SIH 8%, bei einer präexistenter Hypertonie weisen 3% ARDS auf, liegt keine Erkrankung vor, so gibt es 4% Betroffene.

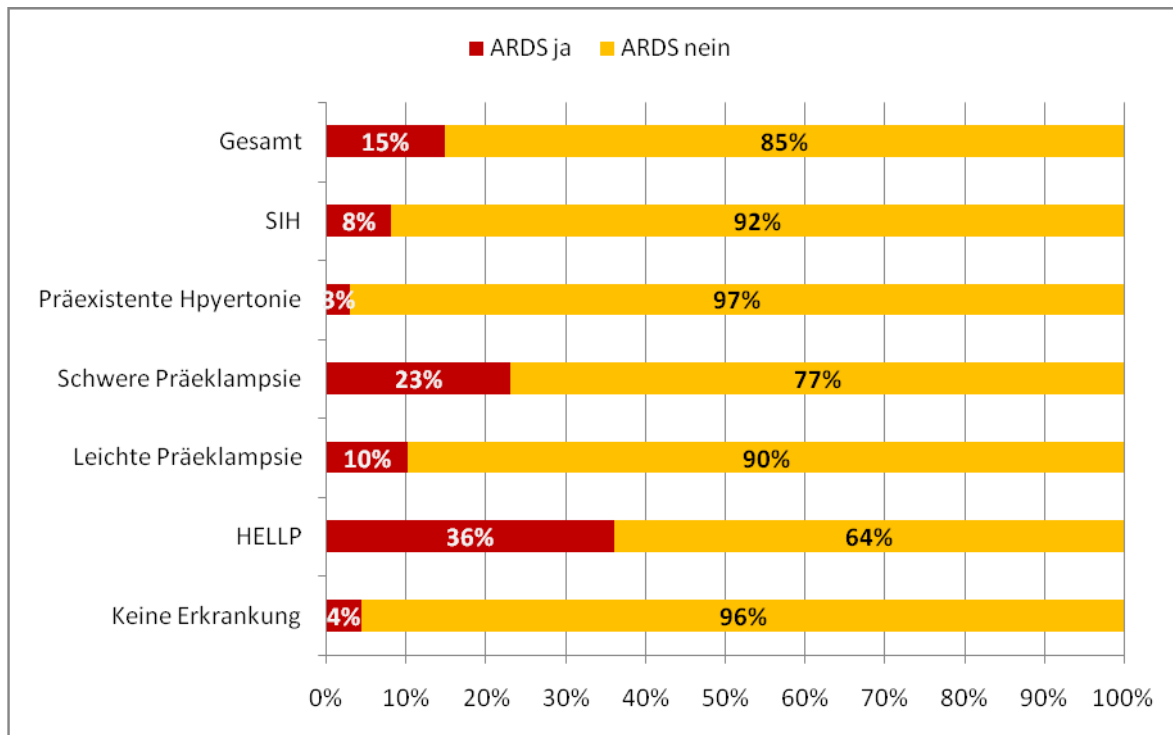


Abbildung 18: ARDS, getrennt nach Erkrankungen ($p < 0,001$)

Die Art der Erkrankung führt auch zu einer unterschiedlichen Häufigkeit der Wachstumsretardierung ($p < 0,001$). Am stärksten betroffen sind wiederum die Gruppen von Müttern mit schwerer Präeklampsie (45%) und HELLP-Syndrom (40%). Am wenigsten betroffen sind Kinder von Müttern, die eine präexistente Hypertonie haben (6%), bei den restlichen Gruppen sind zwischen 22 und 25% der Kinder betroffen (siehe Abbildung 19).

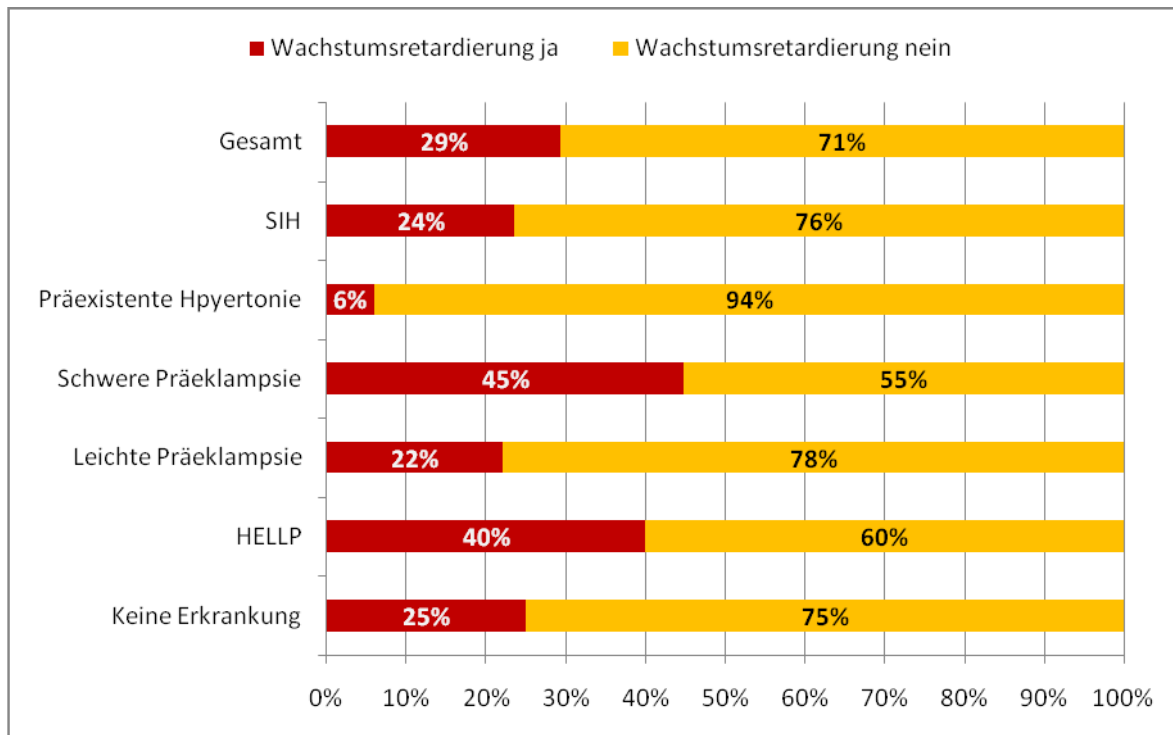


Abbildung 19: Wachstumsretardierung, getrennt nach Erkrankungen (p<0,001)

Kindliche neurologische Probleme finden sich selten, in der Gruppe der Mütter mit schwerer Präeklampsie sind 5% betroffen. Ansonsten sind neurologische Probleme noch in der Gruppe mit leichter Präeklampsie und bei Müttern mit SIH zu finden (Anmerkung: Da hier die Fallzahlen gering sind, ist die Validität des χ^2 -Tests fraglich, da mehr als 20% der Zellen Erwartungswerte < 5 aufweisen).

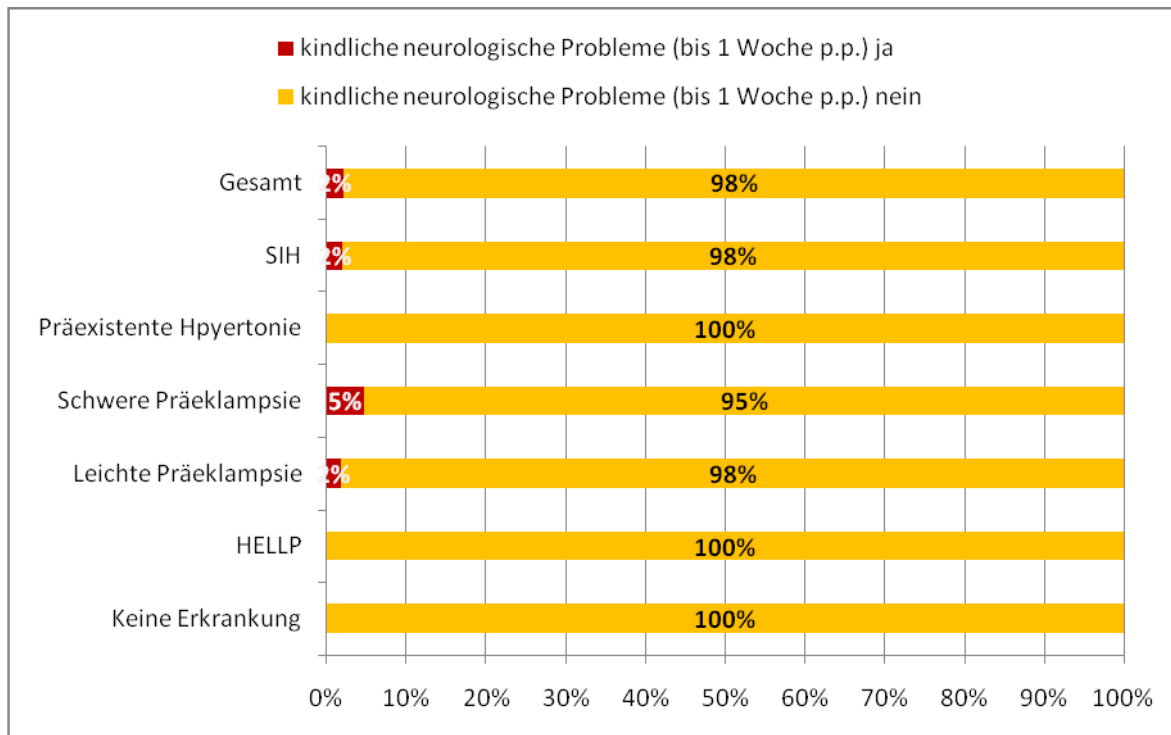


Abbildung 20: Kindliche neurologische Probleme bis 1 Woche p.p, getrennt nach Erkrankungen (p=0,503)

Kindliche intrakranielle Blutung findet sich nur bei Kindern von Müttern mit schwerer Präeklampsie, jeweils ein Kind weist dabei Grad I bzw. II auf, 2 Kinder zeigen Grad III.

Ein hoch signifikanter Zusammenhang existiert auch zwischen Verlegung in eine andere Abteilung (wie Neugeborenen Intensivstation) und Art der Erkrankung ($p < 0,001$). Wiederum sind die Kinder von der Verlegung in eine andere Abteilung von Müttern aus der Gruppe mit HELLP-Syndrom (64%) und schwerer Präeklampsie (60%) am stärksten betroffen. Hier werden fast zwei Drittel nicht regulär entlassen. Bei den anderen Krankheitsbildern sind maximal 31% (SIH) von einer Verlegung in eine andere Abteilung betroffen, liegt keine Erkrankung vor, so werden 25% der Kinder in eine andere Abteilung verlegt.

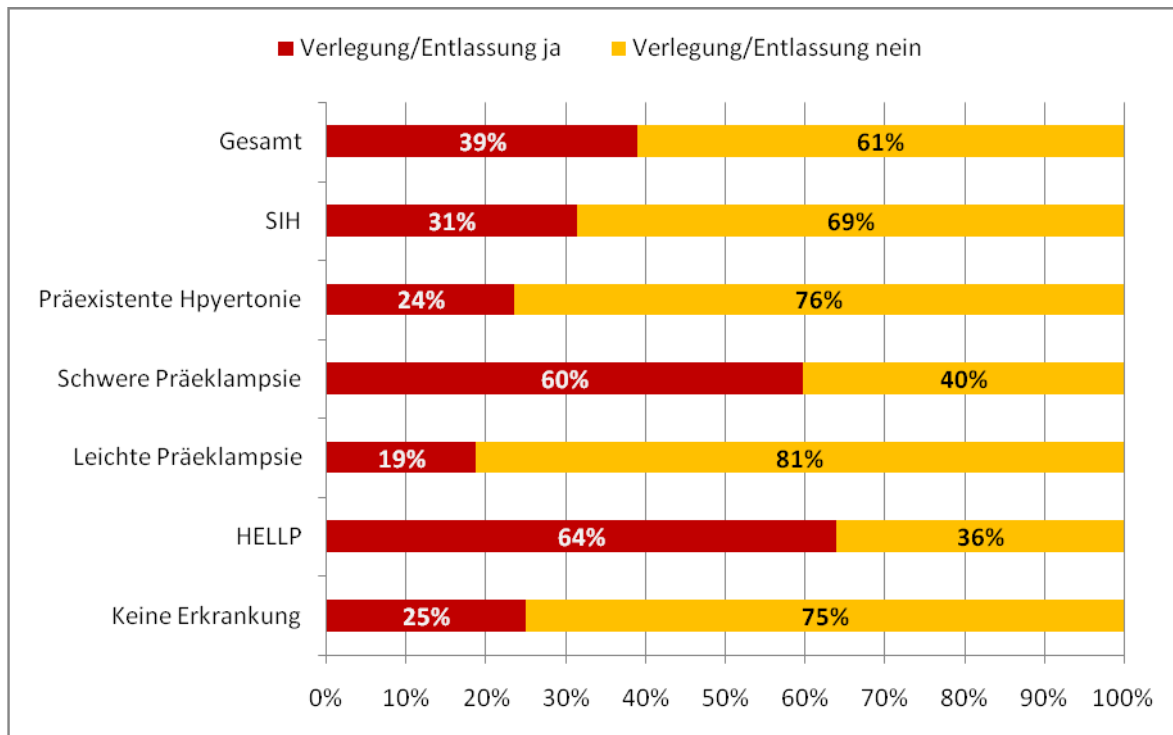


Abbildung 21: Verlegung, getrennt nach Erkrankungen ($p < 0,001$)

Der Apgar-Wert (1. Kind) nach einer Minute unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Krankheitsgruppen ($p=0,247$). Der niedrigste durchschnittliche Apgar Wert findet sich bei Kindern von Müttern mit HELLP-Syndrom (MW=7,44; SD=2,06; n=25), der höchste bei Kindern von Müttern mit leichter Präeklampsie (MW=8,44; SD=1,37; n=59). Paarweise Einzelvergleiche belegen, dass der Apgarwert nach einer Minute zwischen den Kindern der Gruppen HELLP-Syndrom und schwerer Präeklampsie (MW=7,83; SD=2,08; n=87) nicht statistisch signifikant unterschiedlich ist, die Kinder der Gruppe HELLP-Syndrom unterscheiden sich jedoch von allen anderen Gruppen signifikant bei $p < 0,05$.

Die Kinder von Müttern mit schwerer Präeklampsie zeigen signifikante Unterschiede ($p < 0,039$) zu allen anderen Gruppen bis auf die Gruppe ohne Erkrankung ($p=0,164$).

Tabelle 15a: Deskriptive Statistiken Apgar Wert nach 1 Minute (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p<0,002; Kruskal Wallis-Test)

	MW	SD
Keine Erkrankung	8,00	2,28
HELLP	7,44	2,06
Leichte Präeklampsie	8,44	1,37
Schwere Präeklampsie	7,83	2,08
Präexistente Hypertonie	8,06	2,49
SIH	8,31	1,84
Insgesamt	8,05	1,98

Auch beim zweiten Apgar Wert (nach fünf Minuten) sind signifikante Unterschiede nach Art der Erkrankung gegeben (p=0,001). Die Gruppe HELLP-Syndrom (MW=8,76, SD=1,45; n=25) und die Gruppe mit schwerer Präeklampsie (MW=9,03; SD=1,88; n=87) zeigen die niedrigsten Apgar Werte. Posthoc Tests. Die Gruppe mit HELLP-Syndrom unterscheidet sich auf die Gruppe mit schwerer Präeklampsie (p=0,098) von allen anderen mit p<0,009. Die Gruppe mit schwerer Präeklampsie unterscheidet sich weiter signifikant von den Gruppen mit leichter Präeklampsie (p=0,025), präexistenter Hypertonie (p=0,027) und SIH (p=0,023). Der Unterschied zwischen Präeklampsie und der Gruppe ohne Erkrankung ist nur tendenziell signifikant (p=0,077).

Tabelle 15b: Deskriptive Statistiken Apgar Wert nach 5 Minute (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p=0,001)

	MW	SD
Keine Erkrankung	9,26	2,16
HELLP	8,76	1,45
Leichte Präeklampsie	9,49	1,17
Schwere Präeklampsie	9,03	1,88
Präexistente Hypertonie	9,24	2,37
SIH	9,31	1,99
Insgesamt	9,20	1,83

Auch bei den Apgar Werten nach 10 Minuten existieren signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,001$). Die Gruppe mit HELLP-Syndrom weist signifikante Unterschiede zu den Gruppen „keine Erkrankung“ ($p = 0,008$), leichte Präeklampsie ($p < 0,001$), präexistenter Hypertonie ($p = 0,001$) und SIH ($p = 0,001$) auf. Der Unterschied zu der Gruppe mit schwerer Präeklampsie ist tendenziell signifikant ($p = 0,0559$). Die Gruppe mit schwerer Präeklampsie unterscheidet sich weiter signifikant von den Gruppen präexistenter Hypertonie ($p = 0,038$), SIH ($p = 0,045$) und auch leichter Präeklampsie ($p = 0,020$). Der Unterschied mit der Gruppe „Keine Erkrankung“ ist nicht signifikant ($p = 0,177$).

Tabelle 15c: Deskriptive Statistiken Apgar Wert nach 10 Minute (1.Kind), getrennt nach Erkrankung ($p=0<0,001$; Kruskal-Wallis Test)

	MW	SD
Keine Erkrankung	9,43	2,09
HELLP	9,20	0,91
Leichte Präeklampsie	9,80	0,55
Schwere Präeklampsie	9,26	1,86
Präexistente Hypertonie	9,35	2,39
SIH	9,47	1,97
Insgesamt	9,43	1,72

Der pH-A Wert unterscheidet sich nicht signifikant in Abhängigkeit der Art der Erkrankung ($p=0,244$). Die Mittelwerte reichen von 6,80 (präexistenter Hypertonie) bis 7,28 (HELLP-Syndrom), siehe auch Tabelle 15c.

Tabelle 16: Deskriptive Statistiken ph-A (1.Kind), getrennt nach Erkrankung ($p=0,244$, Kruskal-Wallis Test)

	MW	SD
Keine Erkrankung	6,95	1,52
HELLP	7,28	0,07
Leichte Präeklampsie	7,25	0,07
Schwere Präeklampsie	7,00	1,39
Präexistente Hypertonie	6,80	1,79
SIH	6,95	1,54
Insgesamt	7,04	1,26

Frühgeborene Kinder unterscheiden sich bezüglich pH-A Wert signifikant ($p=0,002$). Für Frühgeborene Kinder ergibt sich ein mittlerer pH-A Wert von 6,77 ($SD=1,87$), Kinder die nach vollendeter 37. Schwangerschaftswoche geboren sind, weisen einen Mittelwert von 7,26 ($SD=0,08$) auf. Das Auftreten einer kindlichen Asphyxie und der pH-A Wert stehen in keinem statistischen Zusammenhang ($p=0,948$). Kinder mit Asphyxie haben einen Mittelwert von 7,05 ($SD=1,23$), Kinder ohne Asphyxie weisen einen Wert von 7,97 ($SD=1,18$) auf.

Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede sind bei der Variable pH-V gegeben ($p=0,517$). Hier liegen die Mittelwerte zwischen 6,88 (präexistenter Hypertonie) und 7,33 (HELLP-Syndrom, Siehe auch Tabelle 17).

Tabelle 17: Deskriptive Statistiken pH-V (1.Kind), getrennt nach Erkrankung ($p=0,517$, Kruskal-Wallis Test)

	MW	SD
Keine Erkrankung	7,02	1,53
HELLP	7,33	0,06
Leichte Präeklampsie	7,32	0,06
Schwere Präeklampsie	7,00	1,49
Präexistente Hypertonie	6,88	1,78
SIH	6,98	1,60
Insgesamt	7,08	1,32

Auch der Unterschied beim Basenüberschuss ist nicht signifikant ($p=0,212$). Hier liegen die Mittelwerte in einem Wertebereich zwischen -1,98 (HELLP-Syndrom) und -3,13 (Keine Erkrankung).

Tabelle 18: Deskriptive Statistiken BE (1.Kind), getrennt nach Erkrankung (p=0,212, Kruskal-Wallis Test)

	MW	SD
Keine Erkrankung	-3,13	4,56
HELLP	-1,98	3,76
Leichte Präeklampsie	-2,53	3,21
Schwere Präeklampsie	-2,10	3,31
Präexistente Hypertonie	-2,72	2,65
SIH	-2,13	2,80
Insgesamt	-2,34	3,28

2.2.7 Beurteilung des kindlichen Outcomes

Die mütterliche Erkrankung hatte generell einen Einfluss auf das kindliche Outcome unabhängig vom Geburtsmodus. Bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom war das kindliche Outcome schlechter ausgefallen als bei Frauen mit leichter Präeklampsie, präexistenter Hypertonie oder SIH. Frauen mit HELLP-Syndrom hatten Kinder mit dem niedrigsten Geburtsgewicht (MW=1981g; SD=900,9; n=25), gefolgt von Frauen mit schwerer Präeklampsie (MW=2067g; SD=776,5; n=87). Die Apgar-Werte waren in der Gruppe mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom niedriger, als bei Frauen mit leichter Präeklampsie, präexistenter Hypertonie und SIH. Der durchschnittliche arterielle pH-Wert bei Frühgeborenen betrug 6,77. Dies bedeutet, dass das Blut bei den Frühgeborenen übersäuert war. Die Kinder die nach vollendeter 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden, wiesen einen Mittelwert des arteriellen pH-Werts von 7,26 auf. Die meisten Lungenreifungen vor und nach der Geburt waren bei Kindern von Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom durchgeführt worden. Dies waren auch Mütter mit der höchsten Frühgeburtenrate. Die meisten ARDS waren ebenfalls in diesen beiden Gruppen vertreten. Auch Wachstumsretardierung war bei den Neugeborenen von Frauen mit HELLP-Syndrom und schwerer Präeklampsie am häufigsten zu sehen. Sowohl Verdacht auf eine intrauterine Asphyxie als auch eine postpartale Asphyxie waren bei schwerer Präeklampsie und HELLP-

Syndrom am häufigsten zu sehen. Postpartale kindliche Infektionen waren in diesen beiden Gruppen zu beobachten. Dies könnte auch auf längeren stationären Aufenthalt zurückzuführen sein, wovon Kinder von Müttern mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom besonders betroffen waren.

Bei 8% der Neugeborenen, deren Mütter an einem HELLP-Syndrom litten trat ein NEC-Syndrom auf.

Kindliche neurologische Probleme waren bei 5% der Kinder von Müttern mit schwerer Präeklampsie zu sehen.

Insgesamt verstarben 9 Kinder in einem Zeitraum während der SS und 1 Woche postpartal, wobei kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen mütterlicher Erkrankung und Überleben der Kinder ($p=0,819$) bestand. In der Gruppe mit HELLP-Syndrom waren keine kindlichen Todesfälle zu beobachten. Sechs % der Frauen mit präexistenter Hypertonie hatten verstorbene Kinder. Daraus läßt sich schließen, dass das kindliche Outcome bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom schlechter ausgefallen ist als bei Frauen mit leichter Präeklampsie, präexistenter Hypertonie und SIH.

Daher sollten Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom besonders intensiv überwacht werden.

3 Diskussion

In dieser Studie wurde der Ausgang der Schwangerschaften bei 280 Schwangeren mit hypertensiven Erkrankungen analysiert. Die Aufteilung nach den hypertensiven Erkrankungen in Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom zeigte, dass die meisten Frühgeburten in der Gruppe mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom zu finden waren. Schwere Präeklampsie und HELLP-Syndrom können zu den Folgen einer leichten Präeklampsie gezählt werden, die lebensgefährdende Komplikationen für Mutter und Kind mit sich bringen. Heutzutage sind die Routineuntersuchungen der Schwangerschaft so angelegt, dass in den meisten Fällen eine auftretende Präeklampsie rechtzeitig festgestellt werden kann. Wenn aber die Schwangeren Risikofaktoren für die Erkrankung aufweisen, muss man sie engmaschig überwachen um mögliche Komplikationen zu vermeiden. Zu den wichtigsten Risikofaktoren der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen zählen das Alter der werdenden Mutter, sehr junge Mütter unter 19 Jahren und Erstgebärende über 35 Jahren sind besonders gefährdet. Eine weitere Risikogruppe stellen Mehrlingsschwangerschaften, sowie auch stark untergewichtige Frauen dar. Im Gegensatz zu Erstgebärenden ist das Risiko für eine Schwangerschaftserkrankung bei Mehrfachgebärenden niedriger (0,5%). Wichtig ist auch zu wissen ob die Schwangere in einer vorherigen Schwangerschaft unter der Erkrankung gelitten hat oder in ihrer Familie Präeklampsie gehäuft aufgetreten ist [2, 5, 21]. Diabetes Mellitus, chronische Hypertonie, Antiphospholipidsyndrom und chronische Nierenkrankheit sind weitere Faktoren die eine Präeklampsie begünstigen. Die Ursachen der Präeklampsie sind nach wie vor nicht bekannt. Sicher ist aber, dass diese Erkrankung schwangerschaftsinduziert ist und an das Vorhandensein von Plazentargewebe geknüpft ist.

Seit 2004 werden Serumfaktoren zur Diagnose der Präeklampsie herangezogen. Es wird postuliert, dass dies eine frühere Diagnosestellung ermöglicht.

Die Angiogenesefaktoren VEGF und PlGF und deren Rezeptoren Flt-1 sowie eine zirkulierende Form sFlt-1 wurden als potentielle Serummarker zur Diagnosestellung der Präeklampsie identifiziert [22, 32]. Durch die Wechselwirkung von PlGF und sFlt-1 kann man eine Präeklampsie vor ihrer symptomatischen Ausprägung erkennen. Bei Schwangeren kommt es zu einem Anstieg der sFlt-1-Werte bei gleichzeitigem Abfall der PlGF Konzentration [19, 22, 32-34].

RJ Levine et al [33] beschrieben 2004 den Zusammenhang zwischen Angiogenesefaktoren und dem Risiko einer Präeklampsie. Bei Präeklampsiepatientinnen war zu erkennen, dass die PIGF-Werte niedriger und sFlt-1-Werte höher waren als in der Kontrollgruppe. Dieser Wert war schon 5 Wochen vor dem Auftreten der Präeklampsie erhöht. Am ausgeprägtesten war diese Veränderungen bei früherem Ausbruch der Präeklampsie (<34.SSW) und bei Wachstumsretardierung (SGA-Infants). Daraus folgt: je höher sFlt-1 und niedriger PIGF waren, desto besser konnte man die Entwicklung der Präeklampsie beeinflussen.

Die Ursachen der Präeklampsie sind in genetischen Faktoren, immunologischen Reaktionen, Durchblutungsstörungen der uteroplazentaren Einheit, Endothelzellfunktion, Störungen des Renin-Angiotensin-Systems, des Prostaglandinsystems, des Kalzium-Magnesiumstoffwechsel, des Blutgerinnungssystem und von anderem mehr [4]. Ein bakterieller oder viraler Ursprung ist hingegen unwahrscheinlich. Eine Studie der Universität Pittsburgh machte 2007 darauf aufmerksam, dass ein Vitamin D-Mangel in der Frühschwangerschaft das Entstehen der Präeklampsie begünstigte [20].

Kanasaki et al [35] publizierten 2008 eine Studie über die Wirkung des Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Mangels auf schwangere Mäuse. Sie stellten dabei fest, dass bei einem Mangel an COMT Präeklampsie Symptome stimuliert werden konnten.

Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom zählen zu den wichtigsten hypertensiven Erkrankungen, die sowohl das kindliche Outcome als auch die mütterliche Gesundheit beeinflussen. Wurde die Erkrankung spät diagnostiziert oder keine medizinische Behandlung durchgeführt, so konnte dies für Mutter und Kind lebensgefährlich werden. Um mögliche Komplikationen einer Präeklampsie und/oder eines HELLP-Syndroms zu vermeiden wurden bei Patientinnen mit diesen Diagnosen die meisten primären Sectios geplant und durchgeführt. Daher verlängerte sich die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus für die meisten Mütter und Kinder. Frauen bei denen ein HELLP-Syndrom diagnostiziert wurde, hatten Kinder mit dem niedrigsten Geburtsgewicht, gefolgt von Frauen mit schwerer Präeklampsie. 2006 verglichen *Kim et al* [13] das kindliche Outcome bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom mit „normotonen“ Frauen. Ähnliche Ergebnisse resultierten auch aus dieser Studie. Das kindliche Outcome war bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom schlechter als bei Frauen ohne Hypertonie.

Die Kinder von Müttern mit leichter Präeklampsie wiesen bereits ein deutlich höheres Geburtsgewicht auf. *V Y H YU et al* [23] machten in ihrer Studie darauf aufmerksam, dass Frauen mit schwerer Präeklampsie meist eine Frühgeburt per Kaiserschnitt hatten und aufgrund der Frühgeburt die Kinder ein sehr niedriges Geburtsgewicht hatten. Es bestand ein hohes Risiko an ARDS des Neugeborenen, persistierende Ductus arteriosus, Air-Leak-Syndrom und Hypotonie zu erkranken. Dies machte eine intensivmedizinische Versorgung mit Sauerstoff und mechanischer Belüftung notwendig. Das Ergebnis in dieser Studie zeigte ebenfalls, dass Frauen mit schwerer Präeklampsie meist eine Frühgeburt per Kaiserschnitt hatten und die Neugeborenen ein niedriges Geburtsgewicht und kleine Körpergröße hatten, wobei die grössten Auswirkungen bei Kindern von Frauen mit schwerer Präeklampsie und Frauen mit HELLP-Syndrom zu beobachten waren. Zu sehen war auch, dass die meisten Lungenreife Induktionen vor und nach der Geburt ebenfalls in diese zwei Gruppen der Erkrankungen fielen. Ein Verdacht auf intrauteriner Asphyxie bestand vermehrt bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom. Auch 2 Stunden postpartal wurden in diesen beiden Gruppen die meisten Asphyxie-Fälle beobachtet, womit sich der Verdacht auf eine intrauterine Asphyxie bestätigte. Die meisten postpartalen Infektionen bei Kindern waren in der Gruppe der Patientinnen mit HELLP-Syndrom zu beobachten. Auch den Anteil an NEC-Syndrom stellten Kinder bei Frauen mit HELLP-Syndrom dar. Eine weitere kindliche Komplikation war ARDS, welches ebenfalls vermehrt auch bei Frauen mit HELLP-Syndrom und schwerer Präeklampsie beobachtet wurde. Kinder von Frauen mit HELLP-Syndrom und schwerer Präeklampsie hatten vermehrt Wachstumsretardierung als Kinder von Frauen mit leichter Präeklampsie und SIH, welches auf die unzureichende Nähr- und Sauerstoffreiche Versorgung der Plazenta aufgrund des hohen Blutdrucks der Mutter zurückgeführt wird. Die längste Aufenthaltsdauer im Krankenhaus hatten ebenfalls Kinder von Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom, da es in diesen Fällen meist zu Verlegungen in andere Stationen, meist in die Neonatale Intensivstation, kam. Daraus lässt sich schließen, dass schwere Präeklampsie und HELLP-Syndrom in dieser Studie die meisten kindlichen Komplikationen hervorriefen. Das kindliche Outcome war in der Gruppe von Müttern mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom schlechter als bei Müttern mit leichter Präeklampsie und SIH. Die Art der mütterlichen Erkrankung hatte auch einen Einfluss auf den Geburtsmodus. Bei Frauen mit HELLP-Syndrom und schwerer Präeklampsie war meist eine primäre Sectio erforderlich um die Schwangerschaft zu einem angemessenen Zeitpunkt

zu beenden, und damit kindliche Komplikationen zu reduzieren. Die mütterliche Erkrankung hatte auch einen Einfluss auf die Schwangerschaftsdauer.

Trotz engmaschiger und sorgfältiger medizinischer Versorgungen, regelmäßigen Kontrollen und schnellem medizinischem Handeln, gab es 9 (3%) kindliche Todesfälle.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) empfahl die Schwangeren über Warnsignale einer drohenden Präeklampsie, wie rasche Gewichtszunahme über 500 Gramm pro Woche und Ödementwicklung an Händen und Gesicht zu informieren. Man sollte auch Veränderungen der Laborwerte, die auf eine Störung der Leber und Nierenfunktion hinweisen, sowie auffällige Thrombozytenzahl und Veränderungen der plasmatische Gerinnung ernst nehmen [21], um rechtzeitig medizinische Maßnahmen zu treffen.

Wichtig war auch, dass Schwangere auf Symptome, wie Ohrensausen, Augenflimmern, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl besonders achten sollten, da diese Warnsignale eines Krampfanfalls sind. Diese Krampfanfälle gehen mit Bewusstlosigkeit, Atemstillstand und einer krampfartiger Kontraktion der Kehlkopfmuskulatur, einher und stellen für die Schwangeren eine lebensbedrohliche Situation dar. In so einem Fall sollte sofort eine Notsectio durchgeführt werden um die Schwangerschaft so schnell wie möglich zu beenden, und damit das Leben der Mutter und des Kindes zu retten. Um Komplikationen dieser Art zu vermeiden, sollte man die Warnsignale besonders ernst nehmen und bei Erscheinen von Symptomen den behandelnden Arzt aufsuchen.

4 Schlußfolgerung

Frauen bei denen eine Präeklampsie diagnostiziert wurde, sollten sich regelmäßig untersuchen lassen um schwere Folgen wie eine schwere Präeklampsie und HELLP-Syndrom zu vermeiden. Eine schwere Präeklampsie und HELLP-Syndrom bilden die meisten Komplikationen sowohl für Mutter als auch für das Kind, daher sollten diese Patientinnen besonders intensiv kontrolliert werden. Wenn es trotz medizinischer Überwachung zu einer schweren Präeklampsie oder einem HELLP-Syndrom kommen sollte, sollte die Patientin sofort stationär aufgenommen werden und eine Beendigung der Schwangerschaft ins Auge gefasst werden. Schwere Präeklampsie und HELLP-Syndrom erfordern in den meisten Fällen eine primäre Sectio um lebensgefährdende Komplikationen zu verhindern. Diese führten meist zu einer Frühgeburt. Eine Frühgeburt kann das kindliche Outcome beeinflussen, mit einem niedrigen Geburtsgewicht, ARDS, Wachstumsretardierung, schlechterem Apgar-Score, pH-Wert, kindliche Infektionen und intrakranielle Blutungen. Im Falle einer Frühgeburt wurde meistens vor und nach der Geburt eine Lungenreifung verabreicht, um ein ARDS zu vermindern.

Durch sorgfältige medizinische Betreuung und rasches Handeln können Komplikationen die das Leben der Mutter und Kind gefährden vermindert werden. In dieser Studie sind erfreulicherweise keine mütterlichen Todesfälle aufgetreten, allerdings verstarben 9 Kinder. Dies deutet daraufhin, dass Patientinnen mit hypertensiven Erkrankungen eine sorgfältige medizinische Betreuung erfordern. Denn nur mit einer sorgfältigen medizinischen Betreuung können lebensbedrohliche Komplikationen vermieden werden. Die medizinische Versorgung in Österreich von heute verringert bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom die lebensgefährdenden Komplikationen. Todesfälle von Mutter und Kind können durch rasches medizinisches Handeln verhindert werden, allerdings benötigen die Kinder weiterhin eine intensiv medizinische Betreuung, da sie in den meisten Fällen Frühchen sind. Da die meisten Komplikationen bei Frauen mit schwerer Präeklampsie und HELLP-Syndrom zu beobachten sind, benötigen diese Frauen eine besonders intensive medizinische Versorgung.

5 Literaturverzeichnis

1. Kretz FJ., Schäffer J.: Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. Springer-Verlag, 5. Auflage, S. 383
2. Böhi P.: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. Hebammenschule des Kantonsspitals St. Gallen, 2005. S. 1-26.
3. Mumcu A.: HELLP-Sendromu [Homepage im Internet]. Türkei; [zitiert am 05. Oktober 2011]. Verfügbar auf: <http://www.mumcu.com/html/article.php?sid=117>
4. Bancher- Todesca D., Chalbinski K., Hohlagschwandtner M., Husslein P.: Die Präeklampsie. Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension, Februar 1998, S. 7, S.9, S. 10. S.12.
5. Frauenärzte im Netz, in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., herausgegeben vom Berufsverband der Frauenärzte e.V.
6. Scherberich J.E.: Nichtinvasive Diagnostik von Nierenerkrankungen: Differentielle klinische Bewertung der Proteinurieformen. Krankenhaus München-Harlaching, Angelehnt an eine Übersichtsarbeit, erschienen in: Der Bayerische Internist 18, 80-88 (1998).
7. Geursen R., Heer P., Kirkness B., Loewenstein Ph., Mees S., Muschart JM., Pickaert MC. Eklampsie [Homepage im Internet]. Deutschland, FL: Medikamente für Menschen, Inc.; 2005, S. 1. [zitiert am 09. September 2011]. Verfügbar auf: www.medicinesformankind.eu/upload/pdf/D_eclamps.pdf
8. Agida E.T., Adeka B.I., Jibril K.A. Pregnancy outcome in eclamptics at the University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada, Abuja: A 3 year review. Niger J Clin Pract 2010;13:394-8.
9. Rath, Werner; Dt Ärztebl 1998; 95: A-2997-3002 [Heft 47].
10. Haram K., Svendsen E., Abildgaard U.: The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy and Childbirth, 2009, 9:doi:10.1186/1471-2393-9-8.
11. PD Dr. med. Luigi Raio: „Schwangerschaft und Geburt“... aus Sicht der Anästhesie. Schwangerschaftsassozierte Multiorganerkrankungen (Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom). Leitender Arzt und Chefarztstellvertreter an der Universitätsfrauenklinik Bern. SIGA FSIA Frühlingskongress 2008
12. P. Düring: Schwere Komplikationen der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen. Frauenklinik, Universitätsspital Bern, 1997 -30:702, Springer-Verlag.
13. Kim H.Y., Sohn Y. S., Lim J. H., Kim E.H., Kwon J.Y., Park Y.W., Kim Y.H: Neonatal Outcome after Preterm Delivery in HELLP Syndrome. Departement of Obstetrics and Gynecology, Women's Life Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea. Yonsei Medical Journal Vol. 47, No. 3, pp. 393-398, 2006.
14. Irgens H.U., Reisaeter L., Irgens L.M., Lie R.T.: Long term of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. BMJ 323:1213 doi:10.1136/bmj.323.7323.1213, 2001.
15. Basso O., Rasmussen S., Weinberg C.R., Wilcox A.J., Irgens L.M., Skjaerven R.: Trends in Fetal and Infant Survival Following Preeclampsia. JAMA, September 20, 2006-Vol 296, No. 11.

16. Hirtenlehner-Ferber K., Huber A., Strohmmer H., Zeisler H., Husslein P., Langer M.: Präeklampsie bei Mehrlingen: Einfluß der Regionalisierung auf Inzidenz und Outcome. Österreichische Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin, 22. Jg (2004).
17. UNIQA Websites [Homepage im Internet]. [aktualisiert 2009, 2011 zitiert 10. September]. Verfügbar auf:
<http://www.meduniqa.at/Medizin/Erkrankungen/Schwangerschaftsgestosen/>
18. Petru E., Schlembach D., Huppertz B., Moser F., Häusler M., Lang U., Frudinger A., Ratschek M., Walcher W., Schöll W., Mörtl M.: Geburtshilfe, Skriptum Teil 2., 6. Auflage, Dezember 2007. Servicebetrieb ÖH-Uni Graz GmbH, Frauenklinik der Medizinischen Universität Graz, S. 95-97, S. 107-108.
19. Dr. Med. Stefan Helm: Neue Wege in der Pränataldiagnostik: Der Präeklampsie-Quotient. Roche Diagnostics GmbH, 29.04.2010, S.5, S. 9.
20. AWMF: Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG). AWMF online, Leitlinien der AWMF-Leitlinien-Register, Nr. 015/018, Entwicklungsstufe: 1, Oktober 2010. S.2, S.5., S.7.
21. Heyn G.: Präeklampsie und Infektionen bedrohen Mutter und Kind. Pharmazeutische Zeitung online, in Umlauf setzen in 31/2006, S. 2.
22. Huppertz B.: Placental Origins of Preeclampsia: Challenging the Current Hypothesis, Hypertension. Hypertension is published by the American Heart Association, 2008;51;970-975; originally published online Feb 7, 2008.
23. W Szymonowicz and V Y H Yu: Severe pre-eclampsia and infants of very low birth weight. Department of Pediatrics, Queen Victoria Medical Centre, Melbourne, Victoria, Australia. Archives of Disease in Childhood, 1987, 62, 712-716.
24. MSD Sharp und Dohme GmbH: Das MSD Manual der Diagnostik und Therapie. 7.Ausgabe, Elsevier, Urban & Fischer Verlag, 2007, ISBN: 3437217615, 9783437217616, S. 2813.
25. Yu C. K. H., Papageorghiou A. T., Boli A., Cacho A. M. and K. H. Nicolaides: Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction in twin pregnancies at 23 weeks of gestation by transvaginal uterine artery Doppler. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002 Dec; 20 (6): 535-40.
26. Kuo HH., Yang JM., Wang KG.: Preeclampsia in multiple pregnancy. Departement of Obstetrics and Gynecology, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan, R.O.C, 1995 May;55(5):392-6.
27. Abbade J.F., Peracoli J.C., Araujo Costa R.A., Paranhos Calderon I.d.M., Medeiros Borges V.T., Cunha Rudge M.V.: Partial HELLP Syndrome: maternal and perinatal outcome. Sao Paulo Medical Journal Vol. 120, No. 6 Sao Paulo 2002, S. 3.
28. Antoine G.M.Aya, Roseline M., Nathalie V., Jean-Michel F., Colette R., Jacques R., Jean-Emmanuel de La C.: Patients with severe Preeclampsia Experience Less Hypotension During Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Delivery than Healthy Parturients: A Prospective Cohort Comparison. Division of Anesthesiology, Pain Management, Emergency and Critical Care Medicine, University Hospital, Nimes, France, Anesth Analg 2003;97:867-72.
29. Sarsam D. S., Shamden M., Al Wazan R.: Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term. Singapore Med J 2008; 49(9):698-703.
30. Errol R. N., Edmund F. F.: Expectant management of severe preeclampsia remote from term: hope for the best, but expect the worst. Departement of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine, New Haven, CT. September 2008 American Journal of Obstetrics and Gynecology.

31. Wikipedia: Schneider, Husslein. Geburtszange (lat. Forceps), Vakuumentraktion (Saugglocke) [Homepage im Internet]. Deutschland, Springer Verlag, Inc.; ISBN 3-540-64762-7. [zitiert am 06. September 2011]. Verfügbar auf:
<http://de.wikipedia.org/wiki/Geburtszange>,
<http://de.wikipedia.org/wiki/Vakuumentraktion>.
32. Huesegen G.: Schwangerenvorsorge: Meilenstein in der Früherkennung: Der sFlt-1/PlGF-Quotient ist ein besserer Prädiktor für Präeklampsie als die Bestimmung der einzelnen Biomarker. In: Synlab Labordienstleistungen, Feb. 2010, S. 1-2.
33. Levine R.J., Maynard S.E., Qian C., Lim K.H., England L.J., Yu K.F., Schisterman E.F., Thadhani R., Sachs B.P., Epstein F.H., Sibai B.M., Sukhatme V.P., Karumanchi S.A.: Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med, 2004 Feb 12;350(7):672-83. Epub 2004 Feb 5.
34. Kiefer P., Eberhard A.: Präeklampsie: Früherkennung durch sFlt-1/PlGF-Quotient. Laboratoriumsmedizin, Dortmund. Laborinformation Nr.99 / November 2010.
35. Kanasaki K., Palmsten K., Sugimoto H., et al: Deficiency in catechol-O-methyltransferase and 2-methoxyoestradiol is associated with pre-eclampsia. Nature. 453, Nr. 7198, Juni 2008, S. 1117-21.
36. Beck A., Vutuc C.: Die Entwicklung der mütterlichen Mortalität in Österreich. Frauenarzt 49(2008)1:21-26.