



Grospietsch / Mörike

Erkrankungen in der Schwangerschaft

Ein Leitfaden mit Therapieempfehlungen
für Klinik und Praxis

5. AUFLAGE

WVG

Wissenschaftliche
Verlagsgesellschaft
Stuttgart

Grospietsch / Mörike

Erkrankungen in der Schwangerschaft

Ein Leitfaden mit Therapieempfehlungen für
Klinik und Praxis

Gerhard Grospietsch, Braunschweig
Klaus Mörike, Tübingen

Unter Mitarbeit von
Christiane Weber, Reutlingen

5., völlig neu bearbeitete Auflage

Mit 24 Abbildungen und 47 Tabellen

Zuschriften an

lektorat@dav-medien.de

Anschriften der Autoren

Prof. Dr. med. Gerhard Grospietsch
Klinik am Zuckerberg
Zuckerbergweg 2
38124 Braunschweig

Prof. Dr. med. Klaus Mörike
Abteilung Klinische Pharmakologie
Department für Experimentelle und
Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Universitätsklinikum Tübingen
Auf der Morgenstelle 8
72076 Tübingen

Alle Angaben in diesem Werk wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autoren und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

5., völlig neu bearbeitete Auflage 2018

ISBN 978-3-8047-2569-0 (Print)

ISBN 978-3-8047-3767-9 (E-Book)

© 2018 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart

www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Printed in Germany

Satz: abavo GmbH, Buchloe

Indexer: Walter Greulich

Druck und Bindung: W. Kohlhammer Druckerei GmbH & Co. KG

Umschlagabbildung: Valentina / stock.adobe.com

Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Vorwort

Schwangere, die eine gesundheitliche Frage haben, suchen häufig kompetenten und individuellen Rat. Dieses Buch möchte dafür eine schnelle Unterstützung anbieten und richtet sich an alle Berufs- und Fachgruppen, an die sich Schwangere mit ihren Fragen wenden, d. h. in erster Linie Frauenärzte/-innen und Hebammen, Hausärzte/-innen und Apotheker/-innen.

Bei der Auswahl der besprochenen Themen war für uns die Relevanz vorrangig, d. h. sowohl die Häufigkeit als auch die etwaigen Schwierigkeiten und Komplikationsmöglichkeiten.

Die gute Resonanz auf die 4. Auflage gab uns nun Gelegenheit zu umfangreichen Neubearbeitungen und Aktualisierungen. Außerordentlich

dankbar sind wir Ihnen, den Nutzern, für die zahlreichen wertvollen Zuschriften. Auf Ihre künftigen Kommentare und Anregungen freuen wir uns.

Neu eingeführt sind Beiträge zur Selbstmedikation. Frau Apothekerin Christiane Weber, Reutlingen, hat sie verfasst. Dafür danken wir Frau Weber ganz besonders.

Unser weiterer Dank gebührt der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart, namentlich Frau Dr. Jutta Zwicker und Herrn Dr. Tim Kersebohm, für die ausgezeichnete Zusammenarbeit und die Berücksichtigung unserer Wünsche sowie Frau Ines Reinhardt und Frau Kathrin Kisser für das sorgfältige Lektorat.

Braunschweig und Tübingen,
im Frühjahr 2018

Gerhard Grospietsch
Klaus Mörike

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Abkürzungsverzeichnis	XI
1 Vorsorgeuntersuchungen und Anamnese bei Schwangeren....	1
1.1 Gesetzlicher Rahmen	1
1.2 Bedeutung der Vorsorge	1
1.3 Schwangerenvorsorge	4
1.4 Pränatale Diagnostik.....	13
1.5 Untersuchungen.....	17
1.6 Risikogravidität.....	25
1.7 Beratung der Schwangeren.....	27
2 Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft	31
2.1 Embryonale Entwicklung	32
2.2 Teratogenität (Embryo-, Fetotoxizität)	33
2.3 Teratogene Wirkung von Arzneimitteln	34
2.4 Pharmakokinetische Aspekte	40
2.5 Risikobewertung und Risikoklassifizierung von Arzneimitteln	41
2.6 Off-Label-Use von Arzneimitteln.....	43
2.7 Planung einer Arzneimitteltherapie	43
2.8 Risikoabschätzung nach zurückliegender Arzneimitteltherapie.....	43
2.9 Aspekte der Selbstmedikation	44
3 Ernährung in der Schwangerschaft und Stillzeit	48
3.1 Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	48
3.2 Nährstoff- und Energiebedarf	49
3.3 Ernährungssituation.....	51
3.4 Ernährungsempfehlungen	52
3.5 Supplemente.....	53
3.6 Varia	55
4 Aktivitäten in der Schwangerschaft	60
4.1 Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	60
4.2 Beruf.....	60
4.3 Sport.....	62
4.4 Reisen	65
4.5 Hitzebelastung.....	69
4.6 Sexualität.....	70

5	Impfung	73
5.1	Einführung	73
5.2	Impfanamnese und Titerkontrolle	77
5.3	STIKO-Empfehlungen	78
5.4	Impfen während der Schwangerschaft	81
5.5	Impfen während der Stillzeit	83
6	Drogen und Genussmittel	85
6.1	Alkohol	85
6.2	Tabakrauch	85
6.3	Rauschmittel (Drogen)	86
6.4	Beratung der Schwangeren bei Abhängigkeit	86
7	Infektionen und Infektionskrankheiten	88
7.1	Einführung	88
7.2	Virusinfektionen	89
7.3	Bakterielle Infektionen	140
7.4	Pilzinfektionen	175
7.5	Parasitäre Infektionen	177
8	Erkrankungen der Mundhöhle, des Ösophagus und des Magen-Darm-Trakts	198
8.1	Mundhöhle	198
8.2	Ösophagus und Magen	201
8.3	Darm	215
9	Erkrankungen der Atmungsorgane	239
9.1	Einführung	239
9.2	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	240
9.3	Asthma bronchiale	241
9.4	Heuschnupfen, Rhinitis allergica, allergische Rhinokonjunktivitis, Pollinosis	248
9.5	Infektiöse Erkrankungen der Atmungsorgane	252
10	Herz-Kreislauf- und Gefäßerkrankungen	270
10.1	Einführung	270
10.2	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	270
10.3	Hypertonie und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	274
10.4	Hypotonie	296
10.5	Herzerkrankungen	300
10.6	Herzrhythmusstörungen	309
10.7	Varikosis	315

11	Thromboembolische Erkrankungen und Gerinnungsstörungen	322
11.1	Einführung	322
11.2	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	323
11.3	Thrombose	324
11.4	Thrombophilie	329
12	Hämatologische Erkrankungen	340
12.1	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	340
12.2	Anämien	342
12.3	Thrombozytopenien	352
13	Erkrankungen der Niere und der ableitenden Harnwege	359
13.1	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	359
13.2	Infektionen der Niere und der ableitenden Harnwege	361
13.3	Sonstige Erkrankungen der Nieren und der Harnwege	367
14	Erkrankungen der Leber und der Gallenwege	376
14.1	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	376
14.2	Klassifizierung/Definition	377
14.3	Ätiologie, Pathogenese und Pathophysiologie	378
15	Erkrankungen der Schilddrüse	397
15.1	Klassifizierung der Schilddrüsenerkrankungen	397
15.2	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	398
15.3	Fetale Schilddrüsenfunktion und Schilddrüsenentwicklung	398
15.4	Schilddrüsendiagnostik	400
15.5	Struma	402
15.6	Hypothyreose	404
15.7	Hyperthyreose und Morbus Basedow (Basedow-Thyreoiditis)	406
15.8	Thyreoiditis	411
16	Diabetes mellitus	418
16.1	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	418
16.2	Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes = GDM)	419
16.3	Diabetes und Schwangerschaft	431
17	Neurologische Erkrankungen	447
17.1	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft	447
17.2	Epilepsie	447
17.3	Kopfschmerzen	454
17.4	Multiple Sklerose	462

18 Psychische Störungen 469

18.1 Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft 469

18.2 Depressive Erkrankungen 469

19 Hautveränderungen 481

19.1 Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft 481

19.2 Schwangerschaftsdermatosen 484

19.3 Weitere Hauterkrankungen 488

20 Therapie von Schmerzen 505

21 Therapie von Schlafstörungen 511

Sachregister 517

Die Autoren 533

Abkürzungsverzeichnis

A

AAS	Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom
ACA	Anti-Cardiolipin-Antikörper
ACE	angiotensin converting enzyme
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
AIDS	acquired immune deficiency syndrome
AIT	Autoimmun-Thyreoiditis
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	alkalische Phosphatase
APC	aktiviertes Protein C
ASA	Aminosalicylsäure
ASS	Acetylsalicylsäure
AST	Aspartat-Aminotransferase
AT	Antithrombin
AZT	Azidothymidin

B

BCG	Bacille-Calmette-Guérin
BMI	Body-Mass-Index

C

CA	Cholsäure
CBS	Cystathionin-Beta-Synthase
CC	Chordozentese
CCD	Center of Communicable Disease
CDCA	Chenodesoxycholsäure
CHE	Cholinesterase
CMV	Zytomegalievirus
CTG	Kardiotokogramm
CVS	Chorionzottenbiopsie
CYP	Cytochrome-P450

D

DES	Diethylstilbestrol
DEET	<i>N,N</i> -Diethyl- <i>m</i> -toluamid
DHE	Dihydroergotamin
DM	Dermatomyositis
DNA	Desoxyribonucleinsäure
DNCG	Dinatriumcromoglycat
DOAK	siehe NOAK

E

EDRF	endothelium derived relaxing factor
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EGF	epidermal growth factor
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay

ENA	extrahierbare nukleäre Antigene
ET	Endothelin
EURAP	European Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy

F

FAE	Fetaler Alkoholeffekt
FAS	Fetales Alkoholsyndrom
FASD	Fetale Alkoholspektrum-Störung
FEV	forciertes expiratorisches Lungenvolumen
FHF	fetale Herzfrequenz
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
FVS	Fetales Varizellen-Syndrom

G

γ -GT	γ -Glutamyltransferase
GBS	Streptokokken der Gruppe B
GDM	Gestationsdiabetes
GERD	gastroesophageal reflux disease
GLDH	Glutamatdehydrogenase
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GTT	Glucosetoleranztest

H

HAH	Hämagglutinationshemmung(stest)
HAV	Hepatitis-A-Virus
Hb	Hämoglobin
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCG	human chorionic gonadotropin
HCMV	humanes Zytomegalievirus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDV	Hepatitis-D-Virus
HELLP	Haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets
HEV	Hepatitis-E-Virus
HGE	humane granulozytäre Ehrlichiose
HGV	Hepatitis-G-Virus
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
HK	Hämatokrit
HME	humane monozytäre Ehrlichiose
HPL	human placental lactogen
HPV	humanes Papillomavirus
HSV	Herpes-simplex-Virus

HUS hämolytisch-urämisches Syndrom
 HZV Herzzeitvolumen

I

Ig Immunglobulin

L

LA Lupus-Antikoagulans
 LAP Leucinaminopeptidase
 LCM lymphozytäre Choriomeningitis
 LCR Ligase-Kettenreaktion
 LDH Lactatdehydrogenase
 LE Lupus erythematoses
 LSD Lysergsäurediethylamid

M

MAD mittlerer arterieller Druck
 MIDD maternally inherited diabetes and deafness
 MODY maturity onset diabetes of the young
 MRT Magnetresonanztomographie
 MTHFR Methylenetetrahydrofolat-Reduktase

N

NAS neonatal abstinence syndrome
 NMH niedermolekulares Heparin
 NNRTI nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
 NOAK nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien,
 direkte orale Antikoagulantien
 NSAR nichtsteroidale Antirheumatika/
 Antiphlogistika
 NVP Nevirapin
 NYHA New York Heart Association

O

OAT Organic Anion Transporter
 OCT Organic Cation Transporter
 oGTT oraler Glucosetoleranztest

P

PAPP-A pregnancy-associated plasma protein A
 PAI Plasminogen-Aktivator-Inhibitor
 PCOS polyzystisches Ovarialsyndrom
 PCR Polymerase-Kettenreaktion
 PDA Periduralanästhesie
 PEF peak expiratory flow

PEP polymorphic eruptions of pregnancy
 PG Prostaglandin
 PGI₂ Prostacyclin
 P-gp P-Glycoprotein
 PPI Protonenpumpeninhibitor
 PPT Postpartum-Thyreoiditis
 PUPP oder pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy
 PUPPP
 PUVA Psoralen plus UV-A

S

SGOT Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
 SGPT Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase
 SLE systemischer Lupus erythematoses
 SSc systemische Sklerodermie
 SSW Schwangerschaftswoche
 STIKO Ständige Impfkommission

T

TB II TSH-bindende, hemmende Antikörper
 TBG Thyroxin-bindendes Globulin
 TG Thyreoglobulin
 THHG transiente Hyperthyreose bei Hyperemesis gravidarum
 t-PA tissue plasminogen activator
 TPHA Treponema-pallidum-Hämagglutination
 TPO Thyroxinperoxidase
 TRAK TSH-Rezeptor-Antikörper
 TRH Thyreotropin-Releasing-Hormon
 TSAb schilddrüsenstimulierende Antikörper
 TSH Thyreoidea-stimulierendes Hormon
 TTP thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
 TVT tiefe Beinvenenthrombose
 TXA₂ Thromboxan A₂

U

UDCA Ursodesoxycholsäure
 UFH unfractioniertes Heparin
 UGT Uridindiphosphat-Glucuronosyltransferase

V

VZV Varicella-zoster-Virus

W

WSA wiederholte Spontanaborte

1 Vorsorgeuntersuchungen und Anamnese bei Schwangeren

Gesetzlicher Rahmen ... 1 | Bedeutung der Vorsorge ... 1 | Schwangerenvorsorge ... 4 |
Pränatale Diagnostik ... 13 | Untersuchungen ... 17 | Risikogravidität ... 25 | Beratung
der Schwangeren ... 27

1.1 Gesetzlicher Rahmen

1.1.1 Mutterschutzgesetz

Die gesetzliche Grundlage der Schwangerenvorsorge bildet das Mutterschutzgesetz (Gesetz zum Schutz der erwerbstätigen Mutter).

Es regelt die soziale Absicherung während der Schwangerschaft, der Geburt, im Wochenbett sowie in der Stillperiode und enthält klare Bestimmungen und Auflagen über Arbeitserleichterungen während dieser Zeit. Die Kernpunkte sind:

- Beschäftigungsverbote,
- Schutzfristen,
- Kündigungsschutz,
- Mutterschaftshilfe,
- Mutterschaftsurlaub.

Sowohl der Arzt bzw. die Hebamme, die die Schwangerschaft betreuen, als auch der Arbeitgeber beraten die Schwangere ggf. über die gesetzlich garantierten Ansprüche, ihre Rechte am Arbeitsplatz und die Möglichkeiten der ärztlichen Vorsorge und Versorgung.

1.1.2 Mutterschaftsrichtlinien und Mutterpass

Durch die Mutterschaftsrichtlinien (www.g-ba.de) wird die im Mutterschaftsgesetz garantierte ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Geburt im Zusammenwirken mit Hebammen und Krankenkassen näher

definiert und festgelegt (Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während und nach der Entbindung). Die Kernpunkte sind hier:

- Untersuchung zum Zwecke der Feststellung der Schwangerschaft,
- Untersuchung und Beratungen während der Schwangerschaft,
- frühzeitige Erkennung und besondere Überwachung von Risikoschwangerschaften und -geburten,
- Blut- und Urinuntersuchungen,
- Untersuchungen und Beratungen der Wöchnerinnen,
- medikamentöse Maßnahmen,
- Dokumentation im Mutterpass und in der Patientenakte.

Sowohl die Richtlinien aus dem Jahre 1966 als auch der 1968 eingeführte Mutterpass wurden im Laufe der Zeit mehrmals der medizinischen Weiterentwicklung angeglichen.

1.2 Bedeutung der Vorsorge

Vorsorgemaßnahmen haben die Erkennung und Verminderung von Risiken für Mutter und Kind zum Ziel. Sie sollen nicht erst während der Schwangerschaft, sondern bereits lange vor einer geplanten Schwangerschaft beginnen. Sie sind ein Paradebeispiel für primäre, sekundäre

und tertiäre Präventionsmaßnahmen, dienen aber auch der Prävention von chronischen Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter. Diese relativ neuen Erkenntnisse werden als fetale Programmierung bezeichnet.

Primäre Prävention: Sie betrifft im Wesentlichen die Aufklärung über Verhaltensweisen oder Risikofaktoren allgemein- und sozialmedizinischer Aspekte, die zu einer Beeinträchtigung der Gesundheit bzw. zu einer Erkrankung führen können. Hierzu gehören z. B. Suchtentwöhnung (Rauchen, Alkohol, Drogen), Verbesserung der Lebensbedingungen bzw. -weise (Gewicht- und Stoffwechseleoptimierung durch gesunde Ernährung, ausreichende Bewegung, gesunde Lebensführung, Stressvermeidung) sowie die Supplementierung bzw. Nahrungsergänzung von Mikronährstoffen, die wir mit der Nahrung nicht mehr in ausreichendem Maße aufnehmen können (Iod, Folsäure, Vitamin D evtl. Eisen, Magnesium, Omega-3-Fettsäuren (langkettige n-3-Fettsäuren) wie DHA (Docosahexaensäure) und EPA (Eicosapentaensäure)).

Sekundäre Prävention: Sie betrifft die frühzeitige Erfassung und die Früherkennung von Risiken bzw. Risikofaktoren wie z. B. der Chlamydieninfektion, des fehlenden Röteln- oder Toxoplasmoseschutzes oder des Gestationsdiabetes, um durch entsprechende präventive Maßnahmen Schwangerschafts- und Geburtsrisiken bzw. postpartalen Entwicklungsstörungen entgegenzuwirken.

Tertiäre Prävention: Sie betrifft die frühzeitige Behandlung bestehender Erkrankungen wie z. B. einer Hypertonie, eines manifesten Diabetes oder einer Schilddrüsenerkrankung, um ein Fortschreiten bzw. Komplikationen zu verhindern und die Risiken für Mutter und Kind zu minimieren.

Fetale Programmierung: Sie betrifft die dauerhafte Festlegung der Funktion von Organen bzw. Organsystemen durch die Einwirkung von Faktoren wie Ernährung, Stress, hormonelle Situation während der Schwangerschaft, Plazenta-funktion und Einflüsse in der neonatalen Perio-

de. Auch wenn keine genetische Veranlagung besteht kann es Ursache für Adipositas, Diabetes, Bluthochdruck und Folgekrankheiten wie Schlaganfall und Herzinfarkt sein.

Übergewicht, Adipositas, PCO-Syndrom, Hyperandrogenämie, ein nicht erkannter Gestationsdiabetes sowie ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus beinhalten ein hohes Risiko im Leben des Kindes für Übergewicht und Diabetes, PCO-Syndrom, Hyperandrogenämie, Hypertonie und metabolisches Syndrom.

Eine intrauterine Wachstumsretardierung bei Plazentainsuffizienz geht mit einem Risiko für Diabetes, Hyperlipidämie, Atherosklerose, Hypertonie, chronisch glomeruläre Nierenerkrankungen, Verhaltensauffälligkeiten und Neigung zu Depressionen einher.

1.2.1 Prägravidе Vorsorge

Durch eine gesunde Lebensführung ist eine Reduktion potenzieller Risikofaktoren und von Erkrankungen für Mutter und Kind bzw. von einer fetalen Fehlprogrammierung zu erreichen. Neben anderen sind hier in erster Linie die Fehlernährung, Rauchen, Alkoholkonsum, Drogenabusus und die Medikamenteneinnahme besonders bei chronischen Erkrankungen, z. B. Diabetes, Hypertonie, Asthma, Schilddrüsenerkrankungen, Herzerkrankungen, zu nennen.

Ernährung

Eine ausgewogene und gesunde Ernährung spielt eine große Rolle für das Wohlergehen von Mutter und Kind. Die Devise heißt sich verantwortungsvoll für zwei zu ernähren. Das Bewusstsein dazu und die notwendigen Umstellungen sollten unbedingt schon vor der Schwangerschaft initialisiert werden.

Der Energieverbrauch steigt während der Schwangerschaft nur gering. Zum Teil stark erhöht ist jedoch der Bedarf an Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen. Deshalb muss vor allem darauf geachtet werden Lebensmittel mit hoher Nährstoffdichte und einem hohem Gehalt an essenziellen Nährstoffen zu verzehren. Zu achten ist besonders auf einen regelmäßigen

Verzehr von Gemüse, Obst, Vollkornprodukten, fettarmer Milch und Milchprodukten, magerem Fleisch und fettreichen Meeresfischen (► Kap. 3).

Nahrungsergänzung, Supplementierung

Folsäure und Iod sollten grundsätzlich schon vor der Schwangerschaft am besten bei Kinderwunsch substituiert werden, da die Versorgung mit Lebensmitteln nicht ausreicht und eine Unterversorgung mit Komplikationen einhergeht.

Folsäure: Sie dient nicht nur der Prävention von Neuralrohrdefekten und Herzfehlern, sondern ist auch für einen komplikationslosen Verlauf der Schwangerschaft und die postpartale Entwicklung entscheidend. Die Substituierung mit mindestens 400 µg sollte spätestens 3–4 Monate vor Beginn einer Schwangerschaft, am besten ab bestehendem Kinderwunsch begonnen und bis in die Stillzeit fortgeführt werden. Der Mangel ist besonders ausgeprägt nach Einnahme von Ovulationshemmern, da sie die Resorption von Folsäure zum Teil antagonisieren (► Kap. 3.5.1).

Iod: Es muss substituiert werden, da nur etwa 70 % der Bevölkerung durch Nahrung und iodiertes Speisesalz ausreichend versorgt ist und der Bedarf in der Gravidität auf 230 µg ansteigt. Ein Iodmangel geht mit einer verminderten Fertilität, reduzierter Entwicklung des kindlichen Gehirns und einer postpartalen Hypothyreose einher. Eine tägliche Supplementierung mit 100–150 µg wird deshalb empfohlen (► Kap. 15).

Körpergewicht

Eine Über- und Untergewicht gehen mit einer Erhöhung der perinatalen Mortalität und wie oben dargestellt einem erhöhten Risiko für spätere Krankheiten einher. Eine besondere Bedeutung hat das Übergewicht, da mehr als 50 % der Frauen in Deutschland übergewichtig sind und jede Fünfte adipös ist. Das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen wie Hypertonie, Thromboembolie, Gestationsdiabetes, Frühgeburt, intrauteriner Fruchttod, Geburtskomplikationen und perinatale Mortalität ist deutlich erhöht.

Drogen

Bei **Raucherinnen** ist in Abhängigkeit vom Zigarettenkonsum die Zahl der untergewichtigen Kinder etwa verdoppelt. Zudem besteht eine erhöhte Fehl- und Frühgeburtenrate. Auf die Gefahr der fetalen Fehlprogrammierung wurde oben bereits hingewiesen (► Kap. 6.2).

Alkoholkonsum kann zur Alkoholembryopathie mit Wachstumsstörungen, Schädel- und Gesichtsanomalien, geistiger Retardierung und Herzvitien führen. Das Fetale Alkoholsyndrom ist die häufigste Ursachen für geistige Behinderungen (► Kap. 6.1).

Bei **anderem Drogenkonsum** ist die Missbildungsrate deutlich erhöht. Die Neugeborenen leiden unter einem Entzugssyndrom (► Kap. 6.3).

Dies bedeutet, dass anamnestiche und klinische Befunde wie sie im Mutterpass unter den Checklistennummern 1–26 zusammengefasst sind, im Idealfall bereits vor dem Eintritt einer Schwangerschaft Anlass zu einer ausgiebigen Beratung über zu erwartende Risiken Anlass geben sollten (◉ Abb. 1.1). Beispielhaft ist hier der Diabetes mellitus zu nennen: Bei einer schlechten Einstellung des Blutzuckers vor bzw. zu Beginn der Schwangerschaft ist die Fehlbildungsrate und auch die Gefahr des Fruchttodes deutlich erhöht. Bei anderen Erkrankungen wie etwa bei einem Herzfehler muss darüber entschieden werden, ob evtl. von einer Schwangerschaft abzuraten ist oder zumindest eine kardiologische Behandlung vor der Schwangerschaft vorangestellt werden muss.

Genetik

Zunehmende Bedeutung hat die genetische Beratung erlangt. Sie ist möglichst vor dem Eintritt einer Schwangerschaft bei einer anzunehmenden familiären genetischen Belastung, bei habitueller Abortneigung, bei einem mütterlichen Alter über 35 Jahren und bei vorausgegangenen Geburten fehlgebildeter Kinder angezeigt. Ein erhöhtes Risiko muss Anlass zu einer prägraviden, spätestens zu einer pränatalen Diagnostik geben.

Impflücken, Infektionen

Impfstatus

Mit zu den wichtigsten prägraviden präventiven Maßnahmen gehört die Infektionsprophylaxe durch Abklärung des Impfstatus und die Vervollständigung eines fehlenden Impfschutzes. Der betreuende Gynäkologe ist verpflichtet sich anhand des Impfpasses über den Status zu informieren und ggf. spätestens bei bestehendem Kinderwunsch die Schließung der Impflücken zu veranlassen bzw. durchzuführen. Eine besondere Bedeutung hat neben dem Impfstatus von Windpocken und Röteln, der von Masern und Keuchhusten (► Kap. 5).

Lebensmittelinfektionen

Große klinische Bedeutung haben Infektionen mit Toxoplasmose und Listeriose. Sie können mit zum Teil schweren körperlichen und geistigen Behinderungen sowie im Falle der Listeriose mit intrauterinem und postpartalem Tod des Kindes einhergehen, ohne dass der Schwangerschaftsverlauf beeinträchtigt ist.

Diese Gefahren und auch andere Infektionskrankheiten durch Ernährung und Lebensmittel können durch eine präventive Aufklärung über den Genuss von tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln und deren Aufbereitung bzw. die Lagerung verhindert werden (► Kap. 3.6.1).

Vorbestehende Erkrankungen

Bei vorbestehenden Erkrankungen wie z. B. Diabetes, Asthma bronchiale oder Herzerkrankungen ist es sinnvoll eine Schwangerschaft zu planen, um eine optimale medikamentöse Einstellung zu gewährleisten. Häufig ist es auch notwendig eine Umstellung der medikamentösen Therapie durchzuführen, z. B. bei Epilepsie, um das arzneimittelbedingte Risiko für das Kind zu minimieren. Auch bei Erkrankungen wie beispielsweise HIV, schweren Herzfehlern oder Zustand nach Transplantation ist heute eine Schwangerschaft möglich, vorausgesetzt, dass die Planung der Schwangerschaft und die Überwachung von Spezialisten in interdisziplinärer Zusammenarbeit durchgeführt werden.

1.3 Schwangerenvorsorge

Die regelmäßige Überwachung von Mutter und Kind stellt die entscheidende Vorsorgemaßnahme zur Risikoverminderung für Mutter und Kind dar. Sie dient

- der Gesunderhaltung der Mutter,
- der Senkung der perinatalen Mortalität und Morbidität durch Prophylaxe der Hauptursachen: die Frühgeburtenrate und die Plazenta-insuffizienz.

Durch die Mutterschaftsrichtlinien ist zu dieser Überwachung ein diagnostisches Minimalprogramm vorgeschrieben. In der täglichen Praxis der Schwangerenberatung wird es sich häufig als notwendig erweisen, dieses Minimalprogramm individuell durch entsprechende diagnostische und therapeutische Maßnahmen zu erweitern. Die Schwangere erhält nach Feststellung der Gravidität einen **Mutterpass** in den nach jeder Kontrolle, die Daten und Befunde eingetragen werden. Die Schwangere sollte den Mutterpass stets bei sich führen, um bei unvorhergesehenen Notsituationen, Wohnungswechsel usw. die wichtigsten bisher erhobenen Befunde zur Verfügung zu haben.

Ergeben sich pathologische Befunde, so ist die Schwangerschaft als Risikoschwangerschaft einzustufen. Eine intensivere Überwachung, evtl. in Verbindung mit für die entsprechende Situation speziell ausgebildeten Kollegen oder Institutionen, ist anzustreben. Die Geburt ist in einer Klinik durchzuführen, die sowohl die apparativen als auch personellen Voraussetzungen für die optimale Versorgung des entsprechenden Risikofalls garantiert. Die Schwangere muss darauf vorbereitet werden, dass in diesem Fall nicht der verständliche Wunsch möglichst nahe am Wohnort zu entbinden, entscheidend sein kann, sondern die Gesundheit von Mutter und Kind für die Auswahl der Entbindungsklinik vorrangig ist.

Die Befunderhebung wird entsprechend des Mutterpasses durchgeführt. Die Frequenz der Vorsorgeuntersuchungen wird nach den Mutterschaftsrichtlinien in vierwöchentlichen Ab-

ständen empfohlen. In den letzten zwei Schwangerschaftsmonaten sind im Allgemeinen je zwei Untersuchungen angezeigt. Diese Frequenz ist als Minimalprogramm zu verstehen und wird sehr häufig auch bei völlig normaler Schwangerschaft überschritten, und zwar aus der Erkenntnis heraus, dass eine engmaschige Kontrolle entstehende Risiken früher erkennen lässt und damit mit zur Senkung der perinatalen Mortalität und Morbidität beiträgt.

Von größerer Bedeutung als die Frequenz der Untersuchungen ist von mütterlicher Seite sicher die hohe Motivation des Verantwortungsbewusstseins gegenüber dem ungeboren Kind, das dem nach der Geburt üblichen vergleichbar sein sollte. Vonseiten des Arztes oder der Hebamme bestimmt eine hoch qualifizierte Beratung bzw. Überwachung die Prognose für Mutter und Kind oftmals entscheidend.

1.3.1 Erhebung der Vorgeschichte (Anamnese)

Soweit dies nicht schon bei der prägraviden Vorsorge erfolgt ist, muss bei der ersten Untersuchung der Schwangeren eingehend die Vorgeschichte erhoben werden, da mögliche Versäumnisse in der prägraviden Vorsorge evtl. noch ausgeglichen bzw. korrigiert werden können. Ein früher Zeitpunkt der Erstuntersuchung ist dazu allerdings die Voraussetzung.

Die Befragung richtet sich nach der Checkliste A des Mutterpasses: Anamnese und allgemeine Befunde/erste Vorsorgeuntersuchung (● Abb. 1.1).

Die **Familienanamnese** (Nr. 1) betrifft genetische Belastungen. Durch die Fortschritte in der pränatalen Diagnostik ist es heute möglich, in vielen Fällen das Risiko relativ exakt zu definieren.

Die **Eigenanamnese** berücksichtigt zunächst die allgemeine Vorgeschichte (Nr. 2–5, 8–12). Sie erfasst in erster Linie Herz-, Kreislauf-, Nieren- und Harnwegserkrankungen oder einen Diabetes mellitus. Diese Erkrankungen können je nach Ausprägung und/oder bestehenden Schäden die Schwangerschaft negativ beeinflussen bzw. umgekehrt, die Krankheit durch die

Belastung der Schwangerschaft verschlechtern. Auch Allergien, vor allem gegen Medikamente und Narkotika, sind potenzielle Gefahren und deshalb anamnestisch zu erfragen und zu protokollieren.

Die **Arbeits- und Sozialanamnese** (Nr. 6–7) hat Bedeutung, da ungünstige soziale Bedingungen den Schwangerschaftsverlauf und deren Ausgang gefährden (das Risiko für Früh- und Mangelgeburten ist erhöht). Sie müssen deshalb in der Überwachung entsprechend berücksichtigt werden. Die perinatale Mortalität kann mit Abnahme des Sozialstatus bis zum Zweifachen erhöht sein. Wichtig sind u. a. falsche Ernährungsgewohnheiten, häufigere Infektionen und die seltenere Teilnahme an Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen. Die Bedeutung der Mehrfachbelastung durch Beruf, Haushalt und Familie ist umstritten und offensichtlich individuell und von den Arbeitsbedingungen abhängig. Bei Selbstständigen und Angestellten unter guten Arbeitsbedingungen ist die perinatale Mortalität meist nicht erhöht. Im Gegensatz dazu ist sie besonders hoch bei Arbeiterinnen mit langdauernden Arbeiten im Stehen und wenn Doppel- und Mehrfachbelastungen bestehen, z. B. Beruf und Familie, die zu dauerhaften seelischen Anspannungen führen. Die Mutterschaftsrichtlinien tragen solchen möglichen Belastungen durch bestimmte Beschäftigungsverbote, Schutzfristen, Kündigungsschutz usw. Rechnung.

Der **geburtshilflichen Anamnese** (Nr. 13–26) kommt eine besondere Bedeutung zu. Das optimale Alter unter dem Gesichtspunkt mütterlicher und kindlicher Mortalität liegt zwischen 25 und 29 Jahren. Unterhalb des 20. Lebensjahres und oberhalb des 35. Lebensjahres nimmt die Gefährdung deutlich zu. Der günstigste Abstand zwischen zwei Geburten beträgt 2–3 Jahre. Bei kürzerer Geburtenfolge (kürzer als 2 Jahre) sowie bei sehr langen Intervallen (mehr als 7 Jahre) ist die perinatale Mortalität erhöht. Die geringste Gefährdung für Mutter und Kind besteht bei der zweiten Schwangerschaft. Die perinatale Mortalität ist bei der Erstgebärenden vor allem durch eine höhere Totge-

Alter _____ Jahre	Größe _____ cm	Gravida _____	Para _____
-------------------	----------------	---------------	------------

A. Anamnese und allg. Befunde/Erste Vorsorge-Untersuchung	ja	nein
1. Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Missbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten _____)	☐	1. ☐
2. Frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) ggf. welche _____	☐	2. ☐
3. Blutungs-/Thromboseneigung	☐	3. ☐
4. Allergie gegen _____	☐	4. ☐
5. Frühere Bluttransfusionen	☐	5. ☐
6. Besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche)	☐	6. ☐
7. Besondere soziale Belastung (Integrationsprobl., wirtsch. Probleme)	☐	7. ☐
8. Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangegangenen Schwangerschaften)	☐	8. ☐
9. Diabetes mellitus	☐	9. ☐
10. Adipositas	☐	10. ☐
11. Kleinwuchs	☐	11. ☐
12. Skelettanomalien	☐	12. ☐
13. Schwangere unter 18 Jahren	☐	13. ☐
14. Schwangere über 35 Jahren	☐	14. ☐
15. Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)	☐	15. ☐
16. Zustand nach Sterilitätsbehandlung	☐	16. ☐
17. Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. SSW)	☐	17. ☐
18. Zustand nach Mangelgeburt	☐	18. ☐
19. Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrüchen	☐	19. ☐
20. Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese	☐	20. ☐
21. Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen ggf. welche _____	☐	21. ☐
22. Komplikationen post partum ggf. welche _____	☐	22. ☐
23. Zustand nach Sectio	☐	23. ☐
24. Zustand nach anderen Uterusoperationen	☐	24. ☐
25. Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)	☐	25. ☐
26. Andere Besonderheiten ggf. welche _____	☐	26. ☐

Nach ärztlicher Bewertung des Kataloges liegt bei der Erstuntersuchung ein Schwangerschaftsrisiko vor ☐

● Abb. 1.1 Anamnese und Befunde

burtlichkeit leicht erhöht. Bei Vielgebärenden steigt sie dann aufgrund der Altersabhängigkeit, d. h. der Zunahme von mütterlichen Erkrankungen sowie der Häufung von Schwangerschafts- und Geburtsrisiken, an. Vorausgegangenen Schwangerschaften und Entbindungen ist be-

sondere Aufmerksamkeit zu schenken. Die Möglichkeit bzw. Wahrscheinlichkeit der Wiederholung ist sorgfältig zu prüfen, um evtl. entsprechende prophylaktische Maßnahmen rechtzeitig einleiten zu können. Sind Operationen am Uterus vorausgegangen, so kann dies während

der Schwangerschaft oder der Geburt zu Komplikationen führen. Nach einer Konisation ist die Gefährdung abhängig von der Größe des Konus. Bei einer Länge über 2 cm und einem Volumen über 4 ml sind die Abortrate im 2. Trimenon sowie die Häufigkeit der Frühgeburten auf das Dreifache erhöht. Bei Zustand nach der Entfernung von Myomen mit Eröffnung des Cavum uteri sowie nach Schnittentbindungen, kann es zur Uterusruptur auch vor Beginn regelmäßiger Wehen kommen. Die Schwangerschaftsüberwachung muss entsprechend individualisiert werden. Es ist sinnvoll, besonders nach Operationen, die am Uterus erfolgt sind, die entsprechenden Unterlagen einzuholen.

■ **MERKE** Angaben über den Verlauf früherer Geburten, Gewicht und Länge der Kinder sowie den Zustand (pH-, Apgar-Wert) sind wichtig, da sich aus diesen Kenntnissen wesentliche Konsequenzen für die bevorstehende Geburtsleitung ergeben können.

Gleiches gilt für Indikationen zur Vakuum-, Zangen- oder Schnittentbindung sowie für Komplikationen in der Nachgeburtsperiode wie z.B. Lösungsstörungen der Plazenta oder Atonien.

Im Verlauf der Frühschwangerschaft ist bei der Erhebung der Anamnese nach den für diese Zeit typischen Beschwerden und Auffälligkeiten zu fragen. Die typischen Schwangerschaftsbeschwerden wie Müdigkeit, morgendliche Übelkeit bzw. Erbrechen, Abnahme der Leistungsfähigkeit, eine psychische Labilität etc. beruhen auf den für die Anpassung an die Schwangerschaft notwendigen Umstellungen im mütterlichen Organismus. Sie erfordern ein aufklärendes Gespräch sowie eine Beratung über sinnvolle, hilfreiche Verhaltensweisen.

tenden Entbindungstermins. Sie ist die Voraussetzung für die Bewältigung vieler Probleme der Spätschwangerschaft, wie das der fetalen Retardierungen aufgrund einer eingeschränkten Plazentafunktion, des Bestehens einer fetalen Makrosomie und auch der Wahrscheinlichkeit bzw. Sicherheit einer Terminüberschreitung (Übertragung). Eine ganze Reihe notwendiger therapeutischer Entscheidungen kann nur mit der erforderlichen Sicherheit getroffen werden, wenn rechtzeitig eine exakte Geburtsterminbestimmung erfolgt ist.

Ermittlung des Entbindungstermins

Zur Bestimmung des Schwangerschaftsalters bzw. des zu erwartenden Entbindungstermins stehen diagnostisch zur Verfügung:

- Zyklusanamnese,
- Basaltemperaturkurve,
- Ultraschallbefunde,
- Urin-β-hCG-Test (human chorionic gonadotropin).

Zur Zyklusanalyse sind folgende Fragen zu beantworten:

- Wann begann die letzte Regelblutung?
- War die letzte Regelblutung normal stark?
- Trat sie zum erwarteten Zeitpunkt auf?
- Waren die Periodenblutungen regelmäßig?
- In welchen Abständen traten die Periodenblutungen auf?
- Ist der Zeitpunkt des Geschlechtsverkehrs bekannt, der zur Schwangerschaft geführt hat?
- Wurde eine Basaltemperaturkurve geführt, sodass sich daraus das Konzeptionsdatum ableiten lässt?
- Wann war der Zeitpunkt der Insemination oder des Embryotransfers im Rahmen einer assistierten Reproduktion?

1.3.2 Bestimmung des Schwangerschaftsalters und des Entbindungstermins

Eine wichtige Aufgabe der Schwangerenvorsorge ist die möglichst frühzeitige Bestimmung des Schwangerschaftsalters und damit des zu erwartenden

Menstruationsähnliche Blutungen können in den ersten Schwangerschaftsmonaten zum erwarteten Zeitpunkt der Periode auftreten. Die als letzte Menstruation angegebene Blutung kann eine sog. Implantationsblutung sein. Die

Häufigkeit von verkürzten und/oder abgeschwächten menstruationsähnlichen Blutungen um den Zeitpunkt der zu erwartenden Periode beträgt zwischen 2 und 4 %, die Frequenz von Blutungen gleicher Stärke und Dauer etwa 1 %. Treten Diskrepanzen zwischen dem errechneten Termin, der Uterusgröße und evtl. gemessenen Ultraschallparametern auf, so ist an die Möglichkeit von menstruationsähnlichen Blutungen zu denken.

Die Bestimmung des Entbindungstermins ergibt unterschiedliche Zeitwerte, je nachdem, ob man sie vom 1. Tag der letzten Regel oder vom Konzeptionstag aus berechnet. Auch die Zykluslänge geht in die Berechnung mit ein.

Verschiedene Methoden zur Berechnung der Dauer der Schwangerschaft

Post menstruationem (p. m.)

Als Ausgangspunkt der Terminbestimmung wird der 1. Tag der letzten normalen Regel angegeben. Sie beträgt, regelmäßige, 28-tägige Zyklen vorausgesetzt: $280 - 282 \text{ Tage} = 40 \text{ Wochen} = 10 \text{ Lunarmonate}$.

Die Berechnung erfolgt nach der **Naegele-Regel**:

- Geburtstermin = 1. Tag der letzten Regel + 7 Tage – 3 Monate + 1 Jahr.

Ist der Menstruationszyklus kürzer oder länger als 28 Tage, so muss dies bei der Berechnung des Geburtstermins berücksichtigt werden. Es gilt die **erweiterte Naegele-Regel**:

- Geburtstermin = 1. Tag der letzten Regel + 7 Tage $\pm$ x Tage – 3 Monate + 1 Jahr

Hier bedeutet x die Anzahl der Tage, um die die Regel vom 28-tägigen Zyklus abweicht.

Tag der Konzeption

Die Schwangerschaftsdauer beträgt 267 Tage = 38 Wochen = 9,5 Mondmonate.

Die Berechnung des Entbindungstermins erfolgt nach der Regel:

- Geburtstermin = Konzeptionsdatum – 7 Tage – 3 Monate + 1 Jahr.

Messung der Basaltemperatur (BTK)

Sie gehört mit zu den zuverlässigsten Methoden der Terminbestimmung, da aus dem Temperaturanstieg der Tag der Konzeption erkannt werden kann. Die Schwangerschaftsdauer beträgt dann 267 Tage (38 Wochen). Wenn die durch den Eisprung (Ovulation) induzierte Temperaturerhöhung länger als 16 Tage besteht, liegt mit einer Zuverlässigkeit von 97 % eine Schwangerschaft vor.

Mit den **heute üblichen Gravidarien** ist die Berechnung des Geburtstermins wesentlich erleichtert. Sie können sich um 2 Tage in der Berechnung unterscheiden, je nachdem, ob eine 280- oder 282-tägige Schwangerschaftsdauer zugrunde gelegt ist. Bei verkürztem oder verlängertem Zyklus muss der errechnete Geburtstermin um die gleiche Anzahl von Tagen verschoben werden. Wird die Berechnung nach dem Konzeptionsdatum durchgeführt, stellt man den Tag 14 der Tragzeit auf das Konzeptionsdatum ein.

Da die Schwangerschaftsdauer physiologischen Schwankungen unterworfen ist, muss die Schwangere bei der Berechnung des Geburtstermins darauf hingewiesen werden, dass es sich nur um eine ungefähre Bestimmung handelt. Während zwei Drittel aller Kinder etwa 14 Tage vor oder nach dem Termin geboren werden, trifft dies nur für etwa 4 % zum Termin und etwa 25 % innerhalb einer Woche vor oder nach dem Termin zu.

Ultraschalluntersuchung

Von überragender Bedeutung für die Bestimmung von Schwangerschaftsalter und Geburtstermin ist heute die Ultraschalluntersuchung.

Bei frühzeitiger Untersuchung und mehreren Kontrollen in der Frühgravidität ist die Genauigkeit auch bei fehlenden Menstruationsangaben in der Frühgravidität sehr groß. Mittels der Vaginalsonografie, kann die Schwangerschaft schon in der 5. Woche post menstruationem nachgewiesen werden. Zu diesem frühen Zeitpunkt der Gravidität lässt sich der mittlere Fruchtsackdurchmesser zum Schwangerschaftsalter korrelieren. Diese Messung sollte

später durch die Scheitel-Steiß-Länge (SSL) des Kindes kontrolliert und gesichert werden. Bis zur 12. Schwangerschaftswoche (SSW) lässt sich aus der SSL-Messung eine exakte Terminbestimmung durchführen. Danach wird die Aussagekraft zunehmend unsicher. Jenseits der 20. Schwangerschaftswoche lassen sich Terminbestimmungen durch Ultraschall nicht mehr durchführen, da anlagebedingt die Kinder auch bei normaler Entwicklung unterschiedlich groß sind.

■ **MERKE** Ist die Terminbestimmung anamnestisch nicht exakt zu ermitteln, sollte eine sonografische Korrektur möglichst bis zur 12. SSW vorgenommen werden.

Ergibt sich durch die Zyklusanalyse und den Ultraschall keine exakte Angabe über das Bestehen einer Frühschwangerschaft oder besteht z. B. der Verdacht auf eine Eileiterschwangerschaft oder eine gestörte Frühgravidität, so kann der **Serum- β -hCG-Test** (**hCG = human chorionic gonadotropin**) zusätzlich hilfreich sein. Bei einer gestörten Frühgravidität ist der Verlauf der hCG-Konzentration ein wichtiger Parameter, da er sich alle 2–3 Tage verdoppelt. Unterbleibt dieser Anstieg, so ist dies ein wichtiger Hinweis für eine gestörte Gravidität.

1.3.3 Untersuchungen in der Schwangerschaft

Allgemeinuntersuchung

Eine Allgemeinuntersuchung mit Kontrolle der wichtigsten Organe und Organsysteme ist ein unerlässlicher Bestandteil der Schwangerenvorsorge, wird jedoch häufig sehr oberflächlich durchgeführt oder vergessen. Ziel dieser Untersuchungen ist die Aufdeckung evtl. unbekannter präexistenter Leiden oder Erkrankungen, die zu Komplikationen in der Schwangerschaft führen können. Mit Recht ist die Allgemeinuntersuchung deshalb ausdrücklich Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien.

Soweit nicht eine **regelmäßige Krebsvorsorge** durchgeführt wurde, sollte dies auch im Rah-

men der Schwangerenvorsorge einmal erfolgen. Dazu gehört auch die palpatorische Untersuchung der Brust. Besteht Tumorverdacht, so sind auch in der Schwangerschaft die entsprechenden diagnostischen und evtl. therapeutischen Maßnahmen notwendig. Vom Gebärmutterhals wird ein zytologischer Vorsorgeabstrich entnommen. Bei suspektem oder Karzinombefund sind dem Schweregrad der Veränderung angemessene Kontrollen, diagnostische oder auch therapeutische Schritte notwendig.

Vaginale Untersuchung

Die vaginale Untersuchung ist Bestandteil jeder Vorsorgeuntersuchung. Palpatorisch ist sie besonders wichtig zur Feststellung einer **Zervixinsuffizienz**. Die Untersuchung beginnt mit der Inspektion des äußeren Genitales, um infektiöse Veränderungen oder Krampfadern zu erkennen. Im Bereich der Schamlippen fällt häufig eine blauviolette Verfärbung (Lividität) auf. Sie und eine samtartige Oberfläche der Vagina sind Folge der verstärkten Durchblutung. Es folgt die SpekulumEinstellung und Palpation zur Beurteilung der Portio (Zervix und Muttermund). Befundet werden die Beschaffenheit, die Länge und Konsistenz der Zervix. Es wird geprüft, ob der äußere Muttermund verschlossen, der Zervikalkanal für einen Finger eingängig und gegebenenfalls, ob der innere Muttermund verschlossen ist. Die Diagnostik setzt viel Erfahrung voraus und ist großen subjektiven Schwankungen unterworfen. Eine Verkürzung der Zervix und Eröffnung des Zervikalkanals bzw. des inneren Muttermundes sprechen für einen beginnenden Abort oder später für eine drohende Frühgeburt und machen eine stationäre Aufnahme, evtl. eine Cerclage oder eine tokolytische Therapie, notwendig. Zur Objektivierung der Zervixlänge sowie der Weite des Zervixkanals und des inneren Muttermundes ist sehr gut die vaginale Sonografie geeignet. Diese Untersuchungsmethode wird deshalb immer bei dem Verdacht auf eine Zervixinsuffizienz notwendig.

Bei Blutungen in der Früh- oder Spätschwangerschaft muss differenzialdiagnostisch unterschieden werden zwischen

- einer harmlosen Blutung aus der Portiooberfläche, z. B. nach gynäkologischer Untersuchung oder Verkehr (die verstärkte Muttermünddurchblutung ist kombiniert mit einer hohen Verletzlichkeit bei Kontakt),
- einer Blutung durch die Eröffnung des Muttermundes bei Abortus imminens/incipiens bzw. beginnender Frühgeburt oder
- einer Blutung aus dem Bereich der Plazenta (tiefer Sitz, Placenta praevia, Plazentaablösung).

Auf die besondere Bedeutung des pH-Werts, des nativ- oder gefärbten Abstriches, evtl. des Aminotests unter dem Gesichtspunkt der Prophylaxe von Infektionen und Frühgeburten wird unten hingewiesen.

Die **abdominovaginale (bimanuelle) Untersuchung** dient der Beurteilung der Gebärmutter in der Frühschwangerschaft. Eine Vergrößerung des Uterus ist kaum vor der 7.–8. Schwangerschaftswoche p. m. feststellbar. Erst im Laufe des 3. Schwangerschaftsmonats wird der Uterus faustgroß und erreicht mit dem Fundus den Beckeneingangsraum, sodass er am Oberrand der Symphyse tastbar wird. Die weitere Größenzunahme wird dann mit dem 1. Leopoldhandgriff anhand des Fundusstandes festgelegt. Eine Rückwärtsverlagerung des Uterus (Retroflexio uteri) hat auch in der Schwangerschaft, wenn sie mobil ist, keinen Krankheitswert, jedoch muss in der 13.–16. SSW wöchentlich kontrolliert werden, ob sich die Gebärmutter aufrichtet. Symptomlose Myomknoten werden beobachtet. Eine exakte Größenbestimmung ist mittels Ultraschall möglich.

Die Sonografie hat die früher zur Diagnostik der Gravidität sehr wichtigen Schwangerschaftszeichen, die durch den Konsistenzwechsel hervorgerufen wurden, wie Piskacek-Schwangerschaftszeichen, Hegar-Zeichen, Gauss-Wackel-Portio sowie die tastbaren Pulsationen der Aa. Uterinae mehr oder weniger bedeutungslos werden lassen.

Der Höhenstand des Fundus

Der Höhenstand des Fundus uteri:

- 16. SSW: 3 Querfinger über der Symphyse,
- 20. SSW: zwischen Nabel und Symphyse,
- 24. SSW: am Nabel,
- 28. SSW: 3 Querfinger über dem Nabel,
- 32. SSW: zwischen Nabel und Processus xiphoideus,
- 36. SSW: am Rippenbogen,
- 40. SSW: 1–2 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Er war früher ein wichtiges Kriterium für den Verdacht einer Makrosomie, einer fetalen Retardierung oder eines Hydramnions. Durch die sonografische Untersuchung hat die Höhenstandsdiagnostik viel an Bedeutung verloren. Insbesondere ermöglichen Verlaufskontrollen zuverlässige Aussagen über die Entwicklung des Kindes.

Kontrolle der kindlichen Herzaktionen

Der Beurteilung der Herzfrequenz des Kindes kommt eine zentrale Bedeutung in der Schwangerenvorsorge zu. Sie dient dem Nachweis kindlichen Lebens und der Beurteilung des Wohlbefindens. Sie kann akustisch, sonografisch oder elektrokardiografisch erfolgen. Die routinemäßige Kontrolle der kindlichen Herztöne wird heute im Verlauf der Schwangerschaft mit Ultraschall-Doppler-Geräten vorgenommen. Diese erlauben die Registrierung der kindlichen Herztöne bereits ab der 12.–14. SSW (der akustische Nachweis mit dem geburtshilflichen Stethoskop gelingt meist erst ab der 18.–20. SSW und ist aus der Diagnostik heute praktisch verschwunden). Die normale Herzfrequenz beträgt zwischen **120 und 160 Schlägen/min** (Spm) und ist damit etwa doppelt so schnell wie der mütterliche Puls. Um Verwechslungen zu vermeiden, sollte bei der kindlichen Herztonkontrolle immer auch der mütterliche Puls mitgetastet werden. Die Herztöne sind im Allgemeinen am besten an der Stelle zu hören, an der das kindliche Herz der Bauchwand der Mutter am nächsten liegt. Von

der 20.–28. SSW hört man die Herztöne meist am lautesten in der Mittellinie oberhalb der Symphyse oder über der stärksten Vorwölbung der Bauchdecke. Ab der 28. SSW richtet sich dies nach der Lage des kindlichen Rückens. Auf dieser Seite sind die Herztöne am besten zu hören, vorausgesetzt es handelt sich um eine Beugehaltung. Liegt das Kind in Streckhaltung, so sind die Herztöne auf der gegenüberliegenden Seite am besten zu hören. Ergeben sich bei der Vorsorgeuntersuchung Schwierigkeiten beim Auffinden der kindlichen Herztöne, wird eine sonografische Untersuchung durchgeführt, um die Herzaktionen des Kindes sichtbar zu machen.

Indikationen zum Kardiotokogramm (CTG) während der Schwangerschaft

Sie sind in den Mutterschaftsrichtlinien in der Anlage 2 fixiert: Die Kardiotokografie ist im Rahmen der Schwangerenvorsorge nur angezeigt, wenn eine der nachfolgend aufgeführten Indikationen vorliegt:

Indikationen zum erstmaligen CTG:

- in der 26. und 27. SSW drohende Frühgeburt,
- ab der 28. SSW
 - auskultatorisch festgestellte Herztonalterationen,
 - Verdacht auf vorzeitige Wehentätigkeit.

Indikationen zur CTG-Wiederholung:

- CTG-Alterationen
 - anhaltende Tachykardie ($> 160/\text{Minute}$),
 - Bradykardie ($< 100/\text{Minute}$),
 - Dezeleration(en) (auch wiederholter Dip 0),
 - Hypooszillation, Anoszillation,
 - unklarer Kardiotokogramm-Befund bei Verdacht auf vorzeitige Wehentätigkeit,
 - Mehrlinge,
 - intrauteriner Fruchttod bei früherer Schwangerschaft,
 - Verdacht auf Plazentainsuffizienz nach klinischem oder biochemischem Befund,
 - Verdacht auf Übertragung,
 - uterine Blutung,
- medikamentöse Wehenhemmung.

In der täglichen Routine richtet man sich bei unauffälliger Schwangerschaft nicht streng nach diesen Indikationen, sondern macht ab der 28. SSW bei jeder gynäkologischen Kontrolle ein CTG.

Ultraschalluntersuchungen

Die Ultraschalluntersuchungen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge haben eine ganz besondere große Bedeutung. Die sog. Screening- und ergänzenden Untersuchungen sind in der Anlage 1 (a–d) der Mutterschaftsrichtlinie festgelegt.

Screening

Die nachfolgend aufgeführten Befunde sind mittels B-Mode-Verfahren im jeweiligen Zeitraum zu erheben. Dabei ist die jeweilige Bildokumentation durchzuführen (Anlage 1a).

1. Untersuchung: 8+0 bis 11+6 SSW

Intrauteriner Sitz:	ja/nein
Embryo darstellbar:	ja/nein
Mehrlingsschwangerschaft:	ja/nein
Wenn ja, monochorial?	ja/nein
Herzaktion:	ja/nein

Biometrie I:

Scheitel-Steiß-Länge (SSL) oder biparietaler Durchmesser (BPD)

Auffälligkeiten:	ja/nein/kontrollbedürftig
Zeitgerechte Entwicklung:	ja/nein/kontrollbedürftig

Weiterführende Unter-

suchung veranlasst: ja/nein
 Bilddokumentation der Biometrie (ein Maß) und auffälliger oder kontrollbedürftiger Befunde.

2. Untersuchung: 18+0 bis 21+6 SSW

a) Sonografie mit Biometrie ohne systematische Untersuchung der fetalen Morphologie

Einlingsschwangerschaft:	ja/nein
Herzaktion:	ja/nein

Biometrie II:

Biparietaler Durchmesser (BPD):

Fronto-okzipitaler Durchmesser (FOD) oder Kopfumfang (KU):

Abdomen/Thorax-quer-Durchmesser (ATD) und Abdomen/Thorax-a. p.-Durchmesser (APD) oder Abdomen/Thorax-Umfang (AU):
Messung einer Femurlänge (FL):

Zeitgerechte Entwicklung: ja/nein/kontrollbedürftig

Weiterführende Untersuchung veranlasst: ja/nein

Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen hinsichtlich:

Fruchtwassermenge: ja/nein/kontrollbedürftig

Körperliche Entwicklung: ja/nein/kontrollbedürftig

Plazentalokalisation und -struktur: normal/kontrollbedürftig

Weiterführende Untersuchung veranlasst: ja/nein

Bilddokumentation von insgesamt 4 der in Biometrie II genannten Maße sowie auffälliger und/oder kontrollbedürftiger Befunde

b) Sonografie mit Biometrie und systematischer Untersuchung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher. Zusätzlich zu den oben vorgegebenen Untersuchungsinhalten Beurteilung der folgenden fetalen Strukturen:

Kopf:

Ventrikelauffälligkeiten: ja/nein

Auffälligkeiten der Kopfform: ja/nein

Darstellbarkeit des Kleinhirns: ja/nein

Hals und Rücken:

Unregelmäßigkeit der dorsalen Hautkontur: ja/nein

Thorax:

Auffällige Herz/Thorax-Relation (Blickdiagnose): ja/nein

Linksseitige Herzposition: ja/nein

Persistierende Arrhythmie im Untersuchungszeitraum: ja/nein

Darstellbarkeit des

Vier-Kammer-Blicks: ja/nein

Rumpf:

Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand: ja/nein

Darstellbarkeit des Magens im linken Oberbauch: ja/nein

Darstellbarkeit der Harnblase: ja/nein

Bilddokumentation der Auffälligkeiten

3. Untersuchung: 28+0 bis 31+6 SSW

Einlingsschwangerschaft: ja/nein

Kindslage:

Herzaktion: ja/nein

Biometrie III:

Biparietaler Durchmesser (BPD):

Fronto-okzipitaler Durchmesser (FOD) oder Kopfumfang (KU):

Abdomen/Thorax-quer-Durchmesser (ATD) und Abdomen/Thorax-a. p.-Durchmesser (APD) oder: Abdomen/Thorax-Umfang (AU):
Messung einer Femurlänge (FL):

Zeitgerechte Entwicklung: ja/nein/kontrollbedürftig

Kontrolle der Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen gemäß dem 2. Screening (gemäß 2a)

Weiterführende Untersuchung veranlasst: ja/nein

Bilddokumentation von insgesamt 4 der in Biometrie III genannten Maße sowie auffälliger und/oder kontrollbedürftiger Befunde

Zusatzindikationen

Bei folgenden Befunden und Fragestellungen können weitere sonografische Untersuchungen durchgeführt werden.

Im Rahmen des Ultraschallscreenings (Anlage 1b der Mutterschafts-Richtlinien) mit Bilddokumentation je eines Kopf-, Rumpf- und Extremitätenmaßes sowie gegebenenfalls kon-

trollbedürftiger Befunde: Terminunklarheit, Verdacht auf Wachstumsstörungen, Mehrlingschwangerschaft, Neu- oder Nachbeurteilung des Schwangerschaftsalters aufgrund serologischer Untersuchungsergebnisse, Verdacht auf Placenta praevia, erstmaliges Auftreten einer uterinen Blutung, Verdacht auf intrauterinen Fruchttod, Verdacht auf Lageanomalie ab Beginn der 36. SSW.

Bei **pathologischen Befunden oder speziellen Situationen** (Anlage 1c der Mutterschafts-Richtlinien): Rezidivierende oder persistierende Blutungen, gestörte intrauterine Frühschwangerschaft, Frühschwangerschaft bei liegendem IUP, Uterus myomatosus, Adnextumor, Nachkontrolle intrauteriner Eingriffe, Zervixmessung bei Verdacht auf Insuffizienz, vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehentätigkeit, Anomalien bzw. Erkrankungen des Kindes, Verdacht auf vorzeitige Plazentalösung, gestörter Geburtsverlauf, Kontrolle nach äußerer Wendung, im Rahmen intrauteriner Eingriffe z. B. Amniozentese, Chorionzottenbiopsie, Fetalblutgewinnung, erhöhtes Risiko für Fehlbildungen (Laborbefund, genetisch, teratogen) oder als Alternative zur invasiven pränatalen Diagnostik.

Dopplersonografische Untersuchungen (Anlage 1d der Mutterschafts-Richtlinien): Die Anwendung der Dopplersonografie als Maßnahme der Mutterschaftsvorsorge ist nur bei einer oder mehreren der nachfolgend aufgeführten Indikationen und mit Ausnahme der Fehlbildungsdiagnostik nur in der zweiten Schwangerschaftshälfte zulässig.

- Verdacht auf intrauterine Wachstumsretardierung,
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/Präeklampsie/Eklampsie,
- Zustand nach Mangelgeburt/intrauterinem Fruchttod,
- Zustand nach Präeklampsie/Eklampsie,
- Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenzregistrierung,
- begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale Erkrankung,
- Mehrlingsschwangerschaft bei diskordantem Wachstum,

- Abklärung bei Verdacht auf Herzfehler/Herzerkrankungen.

1.4 Pränatale Diagnostik

Die pränatale Diagnostik (Pränataldiagnostik) dient der vorgeburtlichen Abklärung des Gesundheitszustands des Kindes. Man unterscheidet die nichtinvasiven Techniken von den invasiven. Die nichtinvasiven Methoden sind sog. Suchteste, bei denen mit einem unterschiedlichen falsch positivem oder falsch negativem Ergebnis gerechnet werden muss. Nach einem auffälligen Befund sollte in jedem Fall danach die invasive Diagnostik zur Absicherung erfolgen. Bevor man sich gedanklich mit diesen Methoden beschäftigt, sollte man sich darüber im Klaren sein, ob im ungünstigen Fall des Ergebnisses, d. h. einer mehr oder weniger schweren Behinderung des Kindes, ein Schwangerschaftsabbruch in Frage kommt oder nicht.

Im Wesentlichen geht es um die Abklärung von Chromosomenaberrationen, insbesondere **Trisomie 21** (Down-Syndrom, Mongolismus) und der seltenen Trisomie 18 und 13. Bei der Ultraschallfeindiagnostik wird nach Organschäden wie z. B. Herzfehlern gesucht. Von allen fetalen Störungen sind etwa 2 % körperliche Fehlbildungen, 0,14 % betreffen Mongolismus, 0,1 % andere strukturelle Chromosomenanomalien. Die Beratung über die Durchführung einer pränatalen Diagnostik und die Auswahl, welche Methode für die spezielle Fragestellung gewählt werden soll, gehört in die Hände einer genetischen Beratung und die Durchführung, je nach Methode evtl. in spezielle Zentren für pränatale Diagnostik. Da das Risiko für das Auftreten einer Trisomie 21 und auch anderer Chromosomenstörungen (z. B. Trisomie 13 oder 18) altersabhängig und ab dem 35. Lebensjahr besonders ansteigt, übernehmen die Krankenkassen die Kosten für Amniozentese und Chromosomenanalyse ab diesem Alter (sog. Altersindikation). Darüber hinaus werden die Kosten auch bei erhöhtem Risiko aus anderen Gründen, z. B. Auf-

fälligkeit im Ultraschall oder im Ersttrimester-screening, getragen.

1.4.1 Nichtinvasive Methoden

Allgemeines

Die Möglichkeiten der nichtinvasiven pränatalen Diagnostik (NIPD bzw. NIPT, non invasive prenatal testing) haben in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Die immer differenzierter mögliche Ultraschalldiagnostik in Kombination mit Hormon- und anderen Laborparametern sog. Biomarkern ermöglichen schon im 1. Trimenon neben dem Screening auf numerische Chromosomenaberrationen eine Fülle von Differenzierungen. Bis vor kurzem waren diese zum Teil erst im 3. Trimenon diagnostisch möglich.

Insbesondere die Möglichkeit **zellfreie fetale DNA** (cffDNA, cell-free DNA), die nichtmütterlichen Ursprungs ist, in der mütterlichen Zirkulation nachzuweisen, hat die Optionen der pränatalen Diagnostik völlig verändert. Insbesondere kann die cffDNA-Diagnostik schon ab der 10. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden und liegt innerhalb 4–6 Tagen vor.

Dieses risikofreie Verfahren mit einer hohen Treffsicherheit und die zu erwartende Ausweitung des Untersuchungsspektrums hat die ethische Problematik um die Pränataldiagnostik und deren potenziellen Folgen erneut zum Teil heftig über Vor- und Nachteile entfacht, u. a. über

- die Abnahme iatrogenen Fehlgeburten,
- den gefürchteten Automatismus nach der Diagnose einer Behinderung und Abtreibung,
- das gefürchtete automatische Absprechen des Lebensrechtes eines Kindes, weil es behindert ist,
- den Erwartungsdruck auf die werdenden Eltern und Diskriminierung unter dem Motto: „War das nötig? Das hätten sie doch vorher wissen können.“,
- die Selektion und Verschlechterung des gesellschaftlichen Klimas gegen Menschen mit Behinderung,
- die Selbstbestimmungsmöglichkeiten der Frau,

- den Trend zur Machbarkeit des makellosen Kindes,
- den Trend zur Verpflichtung.

Natürlich wird jetzt schon darüber diskutiert ob NIPD, weil es einfach, ungefährlich und sicher ist, nicht als Routinediagnostik im Sinne eines Screenings für das Ungeborene eingeführt werden soll. Je nach Standpunkt oder persönlichem Wunsch der Schwangeren einer möglichst frühen Diagnostik auf Chromosomenaberration wird für den Einzelfall zu entscheiden sein ob NIPT vor ETS oder ETS vor NIPT durchgeführt wird. Unumgänglich ist das Ersttrimesterscreening an eine spezielle genetische Beratung geknüpft.

Testverfahren

Zellfreie fetale DNA (cffDNA, cell-free DNA, DNA-Test)

Hierbei handelt es sich um einen Bluttest auf Trisomie 21, 18, 13 und gonosomale Aneuploidien (Turner-, Tripel-X-, Klinefelter-, XYY-Syndrom). Bei diesem Test wird aus dem Blut der Mutter eine Chromosomenanalyse des Kindes durchgeführt. Die Detektionsrate der häufigsten Aneuploidie, der Trisomie 21, liegt bei 99,3 %, bei einer falsch positiven Rate von 0,16 %. Bei den anderen Chromosomenaberrationen sind die Aussagen derzeit schon sehr hoch, können aber das Niveau der Trisomie 21 noch nicht erreichen. Die Unsicherheiten rühren daher, dass die DNA nicht direkt vom Kind, sondern aus der Plazenta stammt und sog. Mosaik keine hundertprozentige Aussage erlauben.

Da es sich lediglich um einen Suchtest handelt und nicht um eine Diagnose, ist im Zweifelsfall eine invasive Diagnostik sinnvoll.

Ersttrimesterscreening (ETS)

Die Hauptsäule des Ersttrimesterscreenings ist der Ultraschall. Er beinhaltet durch die immer differenzierter werdenden möglichen Darstellungen von Organstrukturen und Funktionsparametern schon im 1. Trimester eine große Palette von diagnostischen Möglichkeiten.

Die Ultraschalluntersuchungen im 1. Trimester werden sich neben den in den Mutterschaftsrichtlinien festgelegten und zu dokumentierenden Befunde zunehmend auf die Integrität der kindlichen Organe fokussieren. Neben der Darstellung der Gliedmaßen, der Schädelkalotte, der Bauchwand, der drei Nabelschnurgefäße, des Zwerchfelles, der Harn- und Magenblase lassen sich bereits im 1. Schwangerschaftsdrittel ein An-/Exencephalus, eine Teilungsstörung des Prosencephalons, eine Omphalocele und schwere Skelettdysplasien erkennen.

Für die Darstellung des Herzens und der Ausflussbahnen sowie für die Diagnostik einer Spina bifida nach Darstellung und Biometrie der intrakraniellen Transluzenz und der Strukturen der hinteren Schädelgrube sind derzeit Hinweise, aber keine absolut sicheren Diagnosen möglich. Sichere Aussagen sind jedoch im 2. Trimenon möglich.

Screening auf Down-Syndrom und andere Chromosomenaberrationen

Die Altersindikation für eine invasive Diagnostik einer numerischen Chromosomenaberration wurde in den letzten 10–20 Jahren Schritt für Schritt durch eine individualisierte Risikoanalyse ersetzt. Dabei spielen die Kombination von Ultraschall insbesondere der Nackentransparenz (NT) und biochemischen Parametern als sog. „ETS combined test“ eine zentrale Rolle.

Nackentransparenzmessung (NT-Messung)

Die sonografische Untersuchung der Nackentransparenz im Zeitraum 11+0–13+6 ist ein wichtiger diagnostischer Parameter im Rahmen des Ersttrimesterscreenings.

Eine pathologische Nackentransparenz, ein sog. dorsonuchales Ödem ergibt Hinweise auf

- chromosomale Aberrationen: Trisomie 21, 13, 18,
- nichtchromosomale Erkrankungen wie kardiale Dysfunktion (z. B. Herzvitien), venöser Rückstau (z. B. Thoraxkompression bei Zwerchfellhernie), gestörte Lymphdrainage (z. B. Noonan-Syndrom), fetale Anämie (z. B.

Pavovirus-B19-Infektion), Hypoproteinämie (z. B. kongenitales nephrotisches Syndrom) u. a.

Zur weiteren Risikoeinschätzung eignen sich folgende sonografische Parameter insbesondere: die Untersuchung des fetalen Nasenbeins, des Ductus venosus und der Trikuspidalklappe. Sie lässt mit diesen Parametern nicht nur Hinweise chromosomaler Aberrationen wahrscheinlicher machen, sondern es lassen sich auch in einem so frühen Stadium der Schwangerschaft andere Fehlbildungen wie z. B. Herzvitien, Omphalocele diagnostizieren. Allerdings sind diese Untersuchungen an hochauflösende Ultraschallgeräte in Verbindung mit einer entsprechenden Ausbildung des Untersuchers gekoppelt.

Serumbiochemie

Freies β -hCG (human chorionic gonadotropin) und PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) sind mütterliche Serummarker, die es erlauben mittels eines speziellen Computerprogramms die Sensitivität von ETS deutlich zu steigern. In der Regel sind niedrige PAPP-A Werte Hinweise für Trisomien, insbesondere für die Trisomie 21. Das freie β -hCG ist bei einer Trisomie 21 erhöht bei einer Trisomie 18 meist extrem niedrig.

Unter Berücksichtigung des Alters (> 35 Jahre) + Nackentransparenz + Serumbiochemie lässt sich eine Sensitivität von 90 % und einer falsch Positivrate von 5 % erzielen. Ergänzt man die Diagnostik um sonografische morphologische Marker (Nasenbein (NB), Ductus venosus (DV), Trikuspidalklappe (TK)), so lässt sich die Sensitivität auf 93–96 % steigern bei einer falsch Positivrate von 2,5 %.

Screening auf Schwangerschaftskomplikationen Frühe Präeklampsie, frühe Wachstumsretardierung

Durch dopplersonografische Messung des Gefäßwiderstandes in der Arteria uterina in Kombination mit den Serumparametern PAPP-A und PIGF (placental growth factor) kann mit ei-

ner etwa 90 %igen Wahrscheinlichkeit das Auftreten einer frühen Präeklampsie (early-onset), vor der 34. SSW oder Wachstumsretardierung vorausgesagt werden, bei einer falsch Positivrate von etwa 5 %. Die Detektionsrate einer späten Präeklampsie (late-onset) beträgt etwa 60 %.

In einer physiologischen Schwangerschaft finden während des 1. Trimenons Veränderungen in den arteriellen Gefäßen des Uterus statt, die für die spätere Versorgung des Kindes wichtig sind. Bleiben diese aus, zeigen sich im Ultraschall dopplersonografisch messbare abnorme uteroplazentare Zirkulationsstörungen: hohe Persistenz der postsystolischen Inzisur (Notch) sowie hohe Widerstandsindizes (Resistance-Index (RI), Pulsatilitätsindex (PI), A/B-Ratio = Verhältnis von systolischen zu enddiastolischen Maximum der Blutströmung).

Sind die dopplersonografischen Parameter und die beiden Serumparameter in der Frühschwangerschaft erniedrigt, so lässt sich daraus das Risiko einer frühen Präeklampsie oder einer frühen Wachstumsretardierung mittels eines speziellen Algorithmus errechnen (► Kap. 10.3.3 Präeklampsie-Prädiktion).

Bei einem auffälligen Befund sollte unmittelbar eine medikamentöse Prophylaxe mit niedrig dosiertem Aspirin (100 mg/Tag) begonnen werden. Damit lässt sich das Risiko des Auftretens einer Präeklampsie oder einer Wachstumsretardierung um mehr als 50 % verringern bzw. das Auftreten der Erkrankung in ein höheres Schwangerschaftsalter verschieben.

Zukunftsaspekte

1. Trimenon: An den folgenden Screeninguntersuchungen im Rahmen des erweiterten Ultraschalls in der 11.–13. SSW wird derzeit gearbeitet:

- Screening auf
 - Fehlgeburtlichkeit (insbesondere Anamnese, erhöhte Nackentransparenz, auffälliger Fluss im Ductus venosus, erniedrigtes PAPP-A),
 - Frühgeburtlichkeit (insbesondere Anamnese, Zervixlängenmessung, Alpha-Fetoprotein),

- Gestationsdiabetes (insbesondere Serum Adiponectin, das in der 11.–13. SSW um ca. 30 % reduziert ist),
- Vorverlegung der Erkennung von
 - Herzfehlern (steigendes Risiko mit auffälliger Nackentransparenz oberhalb der 99. Perzentile (insbesondere auffällige Doppleruntersuchungen von Ductus venosus und Trikuspidalklappe),
 - Neuralrohrdefekten.

2./3. Trimenon: Evaluierung und Erstellung von Cutoff-Werten des Quotienten von sFlt-1/PIGF (sFlt-1 = soluble FMS-like tyrosine kinase 1, PIGF = placental growth factor) um Handlungsalgorithmen für das Risiko der Entwicklung einer Präeklampsie zu erstellen bei

- Frauen mit Anzeichen oder Symptomen einer Präeklampsie,
- asymptomatischen Frauen mit hohem Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie,
- dem Zweittrimesterscreening,
- der Problematik eines evtl. Neuralrohrdefektes ist noch die Alpha-Fetoproteinbestimmung zu nennen.

Alpha-Fetoproteinbestimmung

Sie erfolgt im Zeitraum 14+0–16+0 und ist ein Neuralrohrdefektscreening. Bei anamnestischer Belastung oder dem sonografischen Verdacht eines offenen Rückens kann nichtinvasiv das Alpha-Fetoprotein bestimmt werden. Wegen der Unsicherheit der Aussage wird heute im Allgemeinen primär die Amniozentese durchgeführt und der AFP-Wert des Fruchtwasser gemessen. Außerdem steht zur Diagnostik zusätzlich noch die sonografische Untersuchung während der Amniozentese und später bzw. alternativ zur Amniozentese die Ultraschallfeindiagnostik in der 19.–22. SSW zur Verfügung. Diese Untersuchung hat heute nur noch untergeordneten Wert.

Neben der Routinediagnostik im Rahmen der zweiten US-Untersuchung in der 19.–22. SSW (also 18+0–21+6) wurde auch die sog. **Ultraschallfeindiagnostik** in die Mutterschaftsrichtlinien aufgenommen. Es wird ein systematisches Organscreening (Gehirn, Herz, Magen, Nieren, Harnblase, Wirbelsäule, Bauchwand, Gesicht, Extremitäten) durchgeführt. Dadurch lassen sich Erkrankungen und Funktionsstörungen, z. B. der Nieren oder des Herzens, frühzeitig erkennen, sodass entweder noch während der Gravidität oder postpartum vorsorgende Behandlungsstrategien geplant werden können. Auf die „Frühe Fehlbildungsdiagnostik“ ab der 12. SSW (genau im Zeitraum 11+0–13+6) und deren Bedeutung für die Pränataldiagnostik wurde oben bereits hingewiesen.

Der Tripeltest und der Quadruple Test, die bei Unsicherheiten im Ersttrimesterscreening ergänzend im 2. Trimester durchgeführt wurden, gehören heute der Vergangenheit an.

1.4.2 Invasive Methoden

Amniozentese (AC): Ab der 14. SSW ist sie der Goldstandard der invasiven pränatalen Diagnostik. Sie ist immer dann sinnvoll, wenn nichtinvasive Methoden pathologisch sind. Sie kann in der ersten und zweiten Schwangerschaftshälfte durchgeführt werden. Bei der Punktion von Fruchtwasser werden fetale Zellen gewonnen, aus denen eine Chromosomenanalyse erstellt wird. Gleichzeitig kann die Konzentration einzelner Stoffe wie z. B. Alpha-Fetoprotein, Bilirubin u. a. bestimmt werden, die Rückschlüsse auf Stoffwechselstörungen oder einen offenen Rücken (hohes AFP) ergeben. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft dient die Gewinnung von Fruchtwasser meist der Überwachung einer Rhesusinkompatibilität. Auf die sog. Altersindikation wurde oben bereits hingewiesen.

Chorionzottenbiopsie (CVS): Sie ist im Zeitraum von der 10.–12. SSW indiziert und dient in erster Linie der Chromosomenanalyse. Die Gewebeentnahme erfolgt durch Punktion der Plazen-

ta selten transvaginal, meist transabdominal (heute selten).

Chordozentese (CZT): Ab der 18. SSW ist die Gewinnung von Nabelschnurblut angezeigt. Sie dient der Abklärung von Infektionen des Kindes, Bestimmung des HB-Gehalts bei Anämie (z. B. Ringelrötelininfektion) oder Rhesusinkompatibilität, der Gerinnungsdiagnostik sowie der Chromosomenanalyse.

1.5 Untersuchungen

Im Verlauf der Überwachung einer jeden Schwangerschaft ist es erforderlich entsprechend den Mutterschaftsrichtlinien die folgenden Untersuchungen vorzunehmen (manche auch fakultativ) und in den Mutterpass einzutragen (■ Tab. 1.1).

- Allgemeine Untersuchungen:
 - Feststellung des Körpergewichts,
 - Messung des Blutdrucks,
 - Urinuntersuchung: Untersuchung des Mittelstrahlurins auf Eiweiß, Zucker, Nitrit, Blut, ggf. bakteriologische Untersuchung,
 - *Chlamydia trachomatis*: DNA-Nachweis aus einer Urinprobe,
 - Beurteilung von Ödemen, Varikosis,
 - vaginale Untersuchung (pH-Wert, Nativ- und Methylenblaupräparat, Zervixbeurteilung, am Ende der Schwangerschaft: Beurteilung des vorangehenden Teiles und die Beziehung zum Becken),
 - abdominale Untersuchung: Fundusstand, Lage des Kindes, Beziehung zum Becken,
- Serum-/Blutuntersuchung:
 - Hämoglobinbestimmung (evtl. Hämatokrit, Ferritin),
 - Blutgruppe, Rhesusfaktor, Antikörpersuchtest,
 - Lues-Suchreaktion (LSR), fakultativ: HIV-, Toxoplasmostest,
 - Röteln-Antikörpertest (bei Fehlen bzw. Unsicherheit über 2 erfolgte Impfungen),

■ Tab. 1.1 Zeitplan für die Untersuchungen in der Schwangerschaft (Fortsetzung)

Untersuchungen	1. Kontrolle	12. SSW	16. SSW	20. SSW	24. SSW	28. SSW	32. SSW	34. SSW	36. SSW	38. SSW
Ggf. Toxoplasmose	1. Trimenon		2. Trimenon			3. Trimenon				
Ggf. Impfung	Grippe (bei Risiko- konstellation)		Grippe (keine Risiko- konstellation)			Keuchhusten (als Tdap oder TdaptPV)				
Diabetesscreening					24+0–27+6					
Hepatitis B (HBs-Antigen)						Nach der 32. SSW, möglichst nahe am Geburtstermin				
Streptokokken Gruppe B (GBS)								35+0– 37+0		
Pilzkultur	Fakultativ im Schwangerschaftsverlauf, möglichst nahe am Geburtstermin									
Vorstellung Klinik	Jederzeit bei Risiken									
Vorstellung Entbin- dungsklinik	Meist ab der 36. SSW									
Ultraschall (US), CTG, Präeklampsie										
Basis-US	8+0–11+6		18+0–21+6			28+0–31+6				
US-Feindiagnostik				19+0– 21+6						
US-Doppler	Bei Risikokonstellationen ETS, bei fetalen Befundrisiken									
Kardiotokografie (CTG)	Verdacht auf vorzeitige Wehen ab 25+0, Herztonalterationen ab 27+0, fetale Risiken, Mehrlinge									
Präeklampsie- screening	Im Rahmen ETS 11+0–13+6, ab 20. SSW + sFlt-1/PIGF-Quotient									
Präeklampsie- screening bei Risiko- konstellation	Im Rahmen des ETS 11+0–13+6 + Doppler + PAPP-A + PIGF			Ab 20. SSW Quotient: sFlt-1/PIGF + evtl. Doppler						
Pränatale Diagnostik										
Nichtinvasiv	DNA Bluttest ab 9+0 ETS 11+0–13+6									
Invasiv	CVS 10–12. SSW AC ab (13) 14. SSW CZT ab 18. SSW									

AC: Amniozentese, CVS: Chorionzottenbiopsie, CZT: Chordozentese, ETS: Ersttrimesterscreening, PAPP-A: Pregnancy-associated plasmaprotein A, PIGF: Placental Growth Factor, sFlt: soluble FMS-like tyrosine kinase 1

- Glucose als Suchtest oder im Rahmen des Glucosebelastungstests in der 24+0–28+0 SSW,
- Antikörper-Suchtestkontrolle 24.–27. SSW,
- HBsAg-Nachweis (Hepatitis B surface Antigen) aus dem Serum nach der 32. SSW, möglichst nah am Geburtstermin,
- Streptokokken B (GBS)-Abstrich 35+0–37+0 SSW (fakultativ),
- Pilzkultur möglichst nah am Entbindungstermin (fakultativ),
- fetale Überwachung:
 - Ultraschalluntersuchung,
 - Kardiotokografie.

1.5.1 Allgemeine Untersuchung Körpergewicht

Die Bestimmung des Körpergewichts ist eine wichtige Maßnahme. Sowohl das Ausgangsgewicht vor der Schwangerschaft als auch der Gewichtszuwachs sind mit der Kindgröße bzw. dem -gewicht korreliert. Das bedeutet ein hohes Ausgangsgewicht ist unabhängig vom weiteren Gewichtsverlauf mit einem höheren Geburtsgewicht der Kinder verbunden und umgekehrt. Bei ausgeprägter Adipositas (20 % über dem Sollgewicht), treten folgende Komplikationen gehäuft auf:

- Aborte (etwa doppelt so häufig wie normal),
- Totgeburten,
- vorzeitiger Blasensprung,
- Lageanomalien,
- Hypertonie (13 % gegenüber 1,6 % bei Normalgewichtigen),
- perinatale Mortalität (bis etwa 3-fach erhöht),
- Sectiorate etwa 10 % erhöht.

Stark übergewichtige Schwangere neigen zur Hypertonie, zum Diabetes mellitus und haben häufig geburtshilfliche Komplikationen. Die meisten sind nach dem 2. Trimenon zu erwarten. Es tritt dann meist auch eine extreme Gewichtszunahme auf. Auf das Problem der fetalen Programmierung bzw. Fehlprogrammierung im späteren Leben (Diabetes, kardiovaskuläre Er-

krankungen, metabolisches Syndrom) wurde oben bereits hingewiesen.

Eine Untergewichtigkeit der Mutter gleich welcher Ursache ist bei stärkerer Ausprägung mit einer erhöhten Rate an Früh- und Mangelgeburten belastet. Der primär nachteilige Einfluss des geringen Ausgangsgewichts auf die Kindgröße und die perinatale Mortalität kann durch eine entsprechende Gewichtszunahme während der Schwangerschaft vollständig ausgeglichen werden.

In der Frühschwangerschaft kommt es infolge von Appetitstörungen, Übelkeit und morgendlichem Erbrechen gelegentlich zu einem Gewichtsverlust. Bei stärkerer Ausprägung muss evtl. eine stationäre Aufnahme erwogen werden (► Kap. 8.2.3 Emesis, Hyperemesis gravidarum). Spätestens ab der 20. SSW muss ein stetiger Gewichtsanstieg verzeichnet werden. Das Ausmaß der Gewichtsveränderung der Mutter kann individuell ausgesprochen unterschiedlich sein. Es ist deshalb schwer allgemein verbindliche Richtlinien anzugeben. Als Faustregel kann gelten: Die Gewichtszunahme soll bis zum 3. Trimenon etwa 250–300 g pro Woche, ab dem 3. Trimenon etwa 400–500 g pro Woche betragen. Der Gewichtsanstieg ist nicht ganz linear, sodass Zeiten verstärkter Gewichtszunahme abwechseln. Im Einzelnen sind an einer mittleren Gewichtszunahme von etwa 12,5 kg beteiligt:

Kind	3,5 kg
Fruchtwasser	1,0 kg
Myometrium	1,5 kg
Nachgeburt	0,5 kg
= gesamt Uterus mit Inhalt	= 6,5 kg
+ physiologische Ödematisierung	+ 6,0 kg
= physiologische Gewichtszunahme	12,5 kg

Eine Gewichtszunahme von 12–15 kg kann als normal gelten. Wie oben schon erwähnt, kommt die größere Gewichtszunahme der Mutter auch dem Neugeborenen zugute, das ebenfalls ein höheres Geburtsgewicht aufweist. Erst bei Extremwerten, d.h. einem Anstieg des Körpergewichts von mehr als 700 g/Woche, ist mit einer Zunahme von Komplikationen vornehmlich der

Hypertonie und damit mit einem Anstieg der perinatalen Mortalität zu rechnen.

■ **CAVE** Besonders zu beachten, weil besonders gefährlich, ist ein in wenigen Tagen nachweisbarer starker Gewichtsanstieg gewöhnlich auftretend mit einer allgemeinen Ödemneigung. Dies ist als Warnhinweis für eine hypertone Komplikation mit ungünstiger Prognose für Mutter und Kind zu verstehen, auch wenn bis zu diesem Zeitpunkt andere Zeichen dieser Schwangerschaftskomplikation wie Blutdruckerhöhung und/oder Eiweißausscheidung, fehlen und der Ödembildung normalerweise keine pathologische Bedeutung zukommt.

Für die tägliche Routine der Feststellung des Körpergewichts ist es wichtig, dass bei jeder Kontrolle dieselbe Waage benutzt wird und auch die Kleidung in etwa gleich schwer ist, um vergleichbare Werte erhalten zu können.

Blutdruckkontrolle

Die Kontrolle des Blutdrucks sollte unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden. Abgesehen davon, dass Alter, Körpergewicht und der Umfang des Oberarms sowie die Messung am linken oder rechten Arm zu verschiedenen Werten führen können, haben unterschiedliche Positionen wie Liegen, Stehen oder Sitzen, Stress oder evtl. Angst vor der Untersuchung gelegentlich einen erheblichen Einfluss auf die Blutdruckwerte. Man sollte versuchen bei allen Schwangeren unter möglichst gleichen Bedingungen die Blutdruckmessung durchzuführen, z. B. Sitzen, rechter Arm, nach einem einführenden Gespräch und vor der geburtshilflichen Untersuchung. Bei grenzwertigen oder pathologischen Befunden sollten diese mehrmals im Abstand von 10–15 Minuten unter gleichen Bedingungen kontrolliert werden. Bei Adipositas muss entsprechend des Umfangs des Oberarms evtl. eine breitere Manschette genommen werden, da sonst die Blutdruckwerte ver-

fälscht (zu hoch) sind. Der diastolische Blutdruck wird bei Leiserwerden und nicht beim Verschwinden des Korotkow-Tons gemessen.

Urinuntersuchung

Eiweiß, Zucker, Erythrozyten, Sediment, bakteriologische Untersuchung

Die Untersuchungen auf Eiweiß, Zucker, ein Sediment und ggf. die bakteriologische Untersuchung gehören zu den routinemäßigen Vorsorgemaßnahmen. Sie dient dem Früh- bzw. rechtzeitigen Erkennen von Hypertonie (Eiweißausscheidung), latentem oder manifestem Diabetes (Zuckerausscheidung) sowie der Cystitis und Pyelonephritis (Erythrozyten und besonders Leukozytenausscheidung). Bisher konnte für die genannten Parameter nicht exakt festgelegt werden, was noch im physiologischen oder bereits pathologischen Bereich ist. Die Ausscheidung von Eiweiß und Zucker und auch von Erythrozyten und Leukozyten ist bei gesunden Schwangeren im Vergleich zur gesunden Nichtschwangeren physiologisch erhöht. Dies bedeutet einerseits, dass nicht jeder Urinbefund zwangsläufig mit einer Erkrankung der Niere oder harnableitenden Wege gleichzusetzen ist. Andererseits gehen z. B. Hypertonie oder Diabetes mellitus jedoch mit einem hohen mütterlichen und kindlichen Risiko einher, sodass zumindest eine engmaschige Kontrolle und Suche nach anderen krankheitsspezifischen Befunden indiziert ist. Bei wiederholter Glucosurie muss eine Blutzuckeruntersuchung, bei Leukozyturie bzw. Leukozytenzyklern im Sediment eine bakterielle Untersuchung im Harn erfolgen. Das routinemäßige Screening wird heute mittels kombinierter Teststreifen durchgeführt.

Da in der Schwangerschaft **asymptomatische Bakteriurien** häufig sind und diese häufiger als außerhalb der Schwangerschaft zur Pyelonephritis, zu anderen Schwangerschaftskomplikationen sowie zu Gefahren für das Kind führen, soll vorzugsweise am Ende des 1. Trimenons eine Screeninguntersuchung des Urins einschließlich Kultur erfolgen. Deshalb muss eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft auch antibiotisch behandelt werden.

Obwohl eine **Glucosurie** ein wichtiger Hinweis für eine Glucosestoffwechselstörung ist, ist sie als Screeningmethode für einen Gestationsdiabetes (GDM) ungeeignet, da bei Frauen mit einem GDM in der Gravidität in bis zu 70 % keine Glucose im Urin nachweisbar ist.

Chlamydien

Chlamydien stellen einen großen Risikofaktor für die Schwangere und das Kind dar. Die Gravidität ist gefährdet durch ein Amnioninfektionssyndrom, vorzeitige Wehen, vorzeitigen Blasenprung und eine daraus resultierende Frühgeburt. Während der Geburt kann es zur Übertragung auf das Kind kommen. Folgen sind Augeninfektionen und sog. atypische Pneumonien. Eine suffiziente Behandlung ist in der Gravidität möglich. Nach den Mutterschaftsrichtlinien ist deshalb in der Frühschwangerschaft aus einer Urinprobe auf DNA von *Chlamydia trachomatis* zu untersuchen.

Ödeme

Hat man den Ödemen noch vor 5–10 Jahren einen wichtigen Stellenwert als Symptom einer hypertensiven Schwangerschaftskomplikation zugestanden, so muss man dies heute relativieren. Ödeme allein, auch wenn sie generalisiert auftreten, sind als physiologisch anzusehen und beeinflussen den Schwangerschaftsverlauf nicht nachteilig. Etwa 15 % aller Graviden weisen generalisierte Ödeme auf. Sie sind bedingt durch Veränderungen des hydrostatischen, venösen oder onkotischen Drucks sowie der Kapillarpermeabilität. Es handelt sich vornehmlich um eine Wasser- und Natriumretention im extrazellulären Raum, besonders im Interstitium.

Vorsicht ist geboten, wenn die Ödementwicklung besonders schnell über Tage oder auch über Stunden auftritt, kontrollierbar an einem raschen oder exzessiven Gewichtsanstieg (> 1 kg/Woche) oder wenn sich ein ausgeprägtes Gesichtswater entwickelt. Auch wenn bis zu diesem Zeitpunkt noch keine anderen Symptome einer Hypertonie (erhöhte Blutdruckwerte, Proteinurie, Hämokonzentration) vorhanden sind, ist dies als frühzeitiges Warnsignal einer sich

entwickelnden, schweren hypertonen Verlaufsform zu interpretieren. Die Patientin muss deshalb besonders kurzfristig und gründlich überwacht werden.

Varizen

► Kap. 10.7

Vaginale Untersuchung

Auf die Bedeutung der palpatorischen Untersuchung zur Beurteilung der Zervix, der optischen bzw. der differenzialdiagnostischen Beurteilung einer Blutung aus dem Zervikalbereich und der Beurteilung des vorangehenden Teils (Schädelhülle, Beckenendlage) in Beziehung zum kleinen Becken wurde oben schon eingegangen.

■ **MERKE** Von besonderer Bedeutung unter dem Gesichtspunkt von Infektionen und Frühgeburtlichkeit ist die routinemäßige Bestimmung des pH-Werts und die Beurteilung des Vaginalsekretes durch Betrachtung eines Nativpräparats oder eines Präparats nach Methylenblaufärbung und ggf. die Durchführung eines Amintests bzw. die kulturelle Untersuchung auf Bakterien.

Eine Verschiebung des pH-Werts aus dem physiologischen Bereich (3,8–4,4), ein Bakteriennachweis im Nativ- oder gefärbten Präparat insbesondere der Nachweis von Clue Cells, ein positiver Amintest oder ein fischartiger Geruch sind immer Hinweise auf eine Gefährdung der Schwangerschaft durch eine aufsteigende Infektion, die über ein Amnioninfektionssyndrom zur vorzeitigen Wehentätigkeit und zur Frühgeburt führen kann. Die routinemäßige Bestimmung insbesondere des pH-Werts – auch durch die Schwangere selbst mit einem speziellen Handschuh und die präventive vaginale Behandlung hat zu einer deutlichen Senkung des Amnioninfektionssyndroms und der Frühgeburtlichkeit geführt.

Abdominale Untersuchung

Auf die abdominale Untersuchung zur Lage und Stellungen Diagnostik des Kindes bzw. Abklärung des Fundusstandes mithilfe der Leopoldhandgriffe ab der 20. Schwangerschaftswoche wurde im Rahmen der äußeren Untersuchung schon eingegangen.

Serum-, Blutuntersuchungen

Hämoglobin (Hämatokrit, Ferritin)

Die Hämoglobinbestimmung gehört zu den routinemäßigen Untersuchungen der Schwangervorsorge. Bei der Beurteilung müssen die schwangerschaftsphysiologischen Veränderungen berücksichtigt werden. Obwohl die Erythrozyten und damit auch der Hämoglobingehalt während der Gravidität absolut gesehen ansteigen, kommt es zu einem relativen Absinken, weil die Blutvolumenzunahme prozentual größer als die Zunahme der Erythrozytenzahlen ist. Das Absinken des Hämoglobins, der Erythrozytenzahlen sowie des Hämatokrits wird deshalb als sog. physiologische Schwangerschaftsanämie bezeichnet.

■ **MERKE** Laut Mutterschaftsrichtlinien ist ein Hb-Gehalt von 11,2 g/dl und weniger, entsprechend 4 Millionen Erythrozyten/ μ l, entsprechend einem Hämatokrit von 34 % (0,34) als pathologisch anzusehen.

Wenn bei der Erstbestimmung der Wert normal war, wird laut Mutterschaftsrichtlinien die nächste Bestimmung ab dem 6. Monat und danach regelmäßig empfohlen. Dies ist sicher als Minimalprogramm anzusehen. Es ist besser, wie dies auch von den meisten Untersuchern routinemäßig durchgeführt wird, den Hämoglobingehalt alle 4 Wochen zu bestimmen. Zum einen wegen der größeren Sicherheit in der Anämiediagnostik, zum anderen gibt der Verlauf von Hb, HK und Erythrozyten einen guten Anhaltspunkt über die physiologischen Veränderungen unter dem Aspekt einer Hypovolämie bzw. Hämokonzentration. Daraus ergeben sich Ge-

sichtspunkte für die Frühdiagnostik der Hypertonie.

Etwa 78 % der Frauen in Deutschland sind mit Eisen unterversorgt. Der Bedarf steigt in der Schwangerschaft um 100 % auf 30 mg/Tag, weil die Mutter mehr Eisen für die Zunahme des Blutvolumens, das Wachstum der Plazenta und die Sauerstoffversorgung des Kindes benötigt. Meist kann der Bedarf durch Fleisch, Wurst, Fisch oder durch pflanzliche Lebensmittel nicht gedeckt werden, sodass ggf. substituiert werden muss. Bei einem niedrigen Hb-Wert ist deshalb die Bestimmung von Ferritin angezeigt.

Blutgruppe

Die Bestimmung der Blutgruppen (A, B, O und Rh-Faktor D) einschließlich des Antikörper-Suchtests und der Kontrolle auf Hämolyse dient zum einen der Erkennung der Blutgruppenunverträglichkeiten, die zu einer intrauterinen Schädigung des Kindes führen können. Sie ist aber auch wichtig um gegebenenfalls bei lebensbedrohlichen Blutungen der Frau sofort gruppengleiches Blut transfundieren zu können. Sämtliche serologische Untersuchungsbefunde sind im Mutterpass einzutragen. Die Wiederholung des Antikörper-Suchtests sollte nach den Mutterschaftsrichtlinien in der 24.–27. SSW erfolgen und vermerkt werden (s. a. ► Kap. 12.2.4., Blutgruppeninkompatibilitäten).

Lues-Suchreaktion

Der TPHA (*Treponema pallidum*-Hämagglutinationstest) oder ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) oder TPPA (*Treponema pallidum*-Partikelagglutinationstest) finden als Lues-Suchreaktion (LSR) Anwendung. Ein negativer Test in der Frühschwangerschaft kann jedoch eine frische Luesinfektion nicht ausschließen, ganz abgesehen davon, dass auch nach der ersten Schwangerenuntersuchung eine Infektion stattfinden kann, sodass im weiteren Verlauf auf klinische Zeichen einer Infektion zu achten ist (s. a. ► Kap. 7.2.12).

HIV-Test

Nach den Mutterschaftsrichtlinien ist möglichst früh in der Schwangerschaft ein HIV-Test durchzuführen und die Beratung zum Test im Mutterpass einzutragen. HIV kann während der Schwangerschaft, bei der Geburt und durch die Muttermilch auf das Kind übertragen werden. Mit den heute zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten kann dies jedoch fast immer verhindert werden (s. a. ► Kap. 7.2.11).

Toxoplasmose

Toxoplasmose ist für das Kind nur bei Erstinfektion der Schwangeren problematisch. Die Diagnostik ist in Deutschland nicht Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien. Dennoch ist die Abklärung sinnvoll, da eine Therapie bei Erstinfektion in jedem Stadium der Schwangerschaft möglich ist. Ein Screening sollte deshalb alle 8–(12) Wochen durchgeführt werden, wenn die Schwangere noch keine Toxoplasmoseerkrankung durchgemacht hat (► Kap. 7.5.2).

Röteln-Antikörpertest

Laut den Mutterschaftsrichtlinien ist ein Antikörpertest nur dann erforderlich, wenn Rötelnimmunität nicht angenommen werden kann. Liegt der Nachweis über zwei erfolgte Rötelnimpfungen vor oder sind vor Eintritt der Schwangerschaft Röteln-Antikörper nachgewiesen worden, so kann auf die serologische Kontrolle des Immunstatus verzichtet werden. Ein HAH-Test (= Hämagglutinationshemmung) entspricht heute nicht mehr den diagnostischen Erfordernissen. Der betreuende Gynäkologe muss sich vom Vorliegen solcher Befunde anhand des Impfpasses oder der serologischen Untersuchungen überzeugen und in den Mutterpass wörtlich eintragen, ob Immunität angenommen werden kann oder nicht.

Werden Röteln-Antikörper während der laufenden Schwangerschaft erstmals festgestellt, so kann ein Schutz vor Rötelnembryopathie nur dann angenommen werden, wenn sich anamnestisch keine für die Schwangerschaft relevanten Anhaltspunkte für einen Rötelnkontakt oder für eine Rötelninfektion ergeben. Dies muss do-

kumentiert werden. Bei einem möglichen Verdacht sind weitere serologische Untersuchungen im Sinne des Nachweises rötelnspezifischer IgM-Antikörper und/oder einer Kontrolle des Titerverlaufs notwendig.

Schwangere, bei denen ein Befund vorliegt, der nicht auf Immunität schließen lässt, sollen aufgefordert werden, sich unverzüglich zur ärztlichen Beratung zu begeben, falls sie innerhalb der ersten 4 Schwangerschaftsmonate Rötelnkontakt haben oder an rötelnverdächtigen Symptomen erkranken. Auch ohne derartige Verdachtsmomente soll bei diesen Schwangeren in der 16.–17. SSW eine erneute Antikörperuntersuchung durchgeführt werden. Bei einer nachgewiesenen Infektion der Mutter kann zur Abschätzung der Gefährdung des Kindes der Virusnachweis aus dem Fruchtwasser oder dem Fetalblut sinnvoll sein, um die Gefährdung des Kindes zu eruieren (s. a. ► Kap. 7.2.1).

Glucose-Suchtest, -belastungstest

Die Inzidenz in Deutschland für Typ-1-Diabetes ist 0,5–1 %. Im reproduktionsfähigen Alter wird die Häufigkeit des Typ-2-Diabetes auf 10–20 %, die des Gestationsdiabetes (GDM) auf 3–4 % geschätzt. Ein Teil des GDM blieb bisher unerkannt, da erst im Jahre 2012 das Screening eingeführt wurde. Folgen eines nicht gut eingestellten Diabetes bzw. eines unerkannten GDM sind nicht nur erhöhte Risiken für Mutter und Kind bei der Geburt und post partum, sondern auch Langzeitriskien im Sinne einer fetalen Programmierung mit den Folgen Übergewicht, Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Besteht ein Diabetesrisiko, so lässt sich dies durch eine Serumblutzuckerbestimmung bereits im 1. Trimenon abklären. Nach den Mutterschaftsrichtlinien soll bei jeder Schwangeren ein Screening auf Gestationsdiabetes in der 24.–28. SSW (also 24+0–27+6) durchgeführt werden. Ergibt der Such- bzw. Vortest mit 50 g Traubenzucker, der zu jeder Tageszeit, ohne nüchtern zu sein, durchgeführt werden kann, einen Glucoseserumwert von 135 mg/dl (7,5 mmol/l) oder höher, ist der Suchtest pathologisch. Es muss ein Diagnose- bzw. Belastungstest nüch-

tern unter standardisierten Bedingungen mit 75 g Traubenzucker durchgeführt werden (s. a. ►Kap. 16.2).

Antikörper-Suchtest

Nach den Mutterschaftsrichtlinien ist in der 24.–27. SSW unabhängig vom Rhesusfaktor (positiv oder negativ) ein Antikörper-Suchtest durchzuführen. Sind bei Rh-negativen Schwangeren keine Anti-D-Antikörper nachweisbar, so soll in der 28.–30. SSW eine Standarddosis (um 300 µg) Anti-D-Immunglobulin injiziert werden, um möglichst bis zur Geburt eine Sensibilisierung der Schwangeren zu verhindern. Das Datum der präpartalen Anti-D-Prophylaxe ist im Mutterpass zu vermerken (s. a. ►Kap. 12.2.4., Blutgruppeninkompatibilitäten).

HBs-Antigen

Aus dem Serum soll HBs-Antigen nach der 32. SSW möglichst nahe am Geburtstermin bestimmt werden. HBs-Antigen-positive Mütter können das Virus auf das Kind übertragen. Die Häufigkeit der vertikalen Transmission steigt im Verlauf der Gravidität stark an. Sie beträgt im 1. und 2. Trimenon etwa 10 %, im 3. Trimenon etwa 90 %. Auch postpartal wird das Virus durch Stillen und fäkal-oral übertragen. Die Kinder können zu chronischen Hepatitis-B-Trägern werden und eine fulminante Hepatitis oder eine Leberzirrhose mit nachfolgendem Leberzellkarzinom entwickeln. Die perinatale Infektion oder zumindest ihre Komplikationen können durch eine passiv-aktive Immunisierung in einem sehr hohen Prozentsatz verhindert werden. Ist das Ergebnis der Hepatitis-Serologie positiv, so soll das Neugeborene unmittelbar post partum gegen Hepatitis B aktiv-passiv immunisiert werden (s. a. ►Kap. 14.3.2, Hepatitis B).

Weitere Untersuchungen

Streptokokken B (GBS)

Die vaginale Besiedlung der Mutter beträgt 10–30 % und ist meist symptomlos. Eine Übertragung auf das Kind, meist unter der Geburt, findet in 50–60 % statt und ist durch Sepsis und Meningitis mit einer hohen kindlichen Mortali-

tät belastet. Es wird ein Screening im Zeitraum 35+0–37+0 in den Leitlinien empfohlen. Beim Nachweis der Besiedlung soll mit Beginn der Wehen oder nach einem Blasensprung eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden (s. a. ►Kap. 7.2.20).

Pilze

Hormonell bedingt sind Pilzinfektionen, oft asymptomatisch, in der Gravidität häufig. In 80–90 % werden sie dann während der Geburt auf das Kind übertragen und besiedeln die Haut, die Mundhöhle und den Intestinaltrakt. Es wird deshalb empfohlen ab der 34. SSW eine Pilzkultur unabhängig von einer Symptomatik anzulegen und ggf. eine Therapie durchzuführen. Auf diese Weise lassen sich die neonatalen Infektionen signifikant reduzieren (s. a. ►Kap. 7.3).

1.6 Risikogravidität

1.6.1 Risikoschwangerschaften und -geburten

Schwangerschaft und Geburt sind keine Erkrankungen, aber es handelt sich um einen besonderen Zustand im Leben einer Frau, der auch mit gesundheitlichen Gefährdungen für Mutter und Kind verbunden ist. Dies nennt man das sog. Basisrisiko von Schwangerschaft und Geburt. Darüber hinaus können zusätzliche Gefährdungsmomente dieses Basisrisiko eindeutig erhöhen (Zusatzrisiko). Ziel der Schwangerenvorsorge ist es, besonders gefährdete Schwangere rechtzeitig zu erkennen (Selektion), den Schweregrad der Gefährdung abzuschätzen (Gewichtung) und eine entsprechende Überwachung einzuleiten (Intensivbetreuung). Damit soll die Morbidität und Mortalität von Mutter und Kind so niedrig wie möglich gehalten werden. Die Überwachung von Risikoschwangerschaften bedarf außer der entsprechend apparativen und organisatorischen Voraussetzungen einer speziellen Erfahrung. Aus diesem Grunde sollten besonders gefährdete Schwangere gemeinsam mit eigens geschulten Spezialisten und in entsprechenden Kliniken untersucht werden.

B. Besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf

27. Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen, ggf. welche _____	
28. Dauermedikation	42. Anämie
29. Abusus	43. Harnwegsinfektion
30. Besondere psychische Belastung	44. Indirekter Coombstest positiv
31. Besondere soziale Betastung	45. Risiko aus anderen serologischen Befunden
32. Blutungen vor der 28. SSW	46. Hypertonie (Blutdruck über 140/90)
33. Blutungen nach der 28. SSW	47. Eiweißausscheidung 1 % (1000 mg/l) oder mehr
34. Placenta praevia	48. Mittelgradige bis schwere Ödeme
35. Mehrlingsschwangerschaft	49. Hypotonie
36. Hydramnion	50. Gestationsdiabetes
37. Oligohydramnie	51. Einstellungsanomalie
38. Terminunklarheit	52. Andere Besonderheiten
39. Plazenta-Insuffizienz	ggf. welche _____
40. Isthmozervikale Insuffizienz	_____
41. Vorzeitige Wehentätigkeit	_____

● **Abb. 1.2** Befundrisiken im Mutterpass

In der Praxis der Schwangerenvorsorge und den Mutterschaftsrichtlinien hat sich die Unterscheidung in anamnestische (Checkliste A, ● Abb. 1.1) und in befundete Risiken (Checkliste B, ● Abb. 1.2) im Mutterpass bewährt. Als dritter Komplex kommen schließlich noch die Geburtsrisiken hinzu.

Anamnestische Risiken: Sie werden aus der Vorgeschichte quasi als Hypothek mit in die Schwangerschaft genommen. Sie bestehen von Anfang an und sind auch während des gesamten Schwangerschaftsverlaufs und während der Geburt noch nachweisbar. Es besteht eine Häufigkeit von 15–20 %.

Entsprechend der Mutterschaftsrichtlinien sind anamnestische Risiken:

- Schwere Allgemeinerkrankungen der Mutter (z.B. an Niere und Leber oder erhebliche Adipositas),
- Zustand nach Sterilitätsbehandlung, wiederholten Aborten oder Frühgeburten,
- totgeborenes oder geschädigtes Kind,

- vorausgegangene Entbindungen von Kindern über 4000 g Gewicht, hypotrophen Kindern (small for date babies), Mehrlingen,
- Zustand nach Uterusoperationen (z.B. Sectio, Myom, Fehlbildung),
- Komplikationen bei vorangegangenen Entbindungen (z.B. Placenta praevia, vorzeitige Lösung der Plazenta, Rissverletzungen, Atonie oder sonstige Nachgeburtsblutungen, Gerinnungsstörungen, Krämpfe, Thromboembolie),
- Erstgebärende unter 18 oder über 35 Jahre,
- Mehrgebärende über 40 Jahre, Vielgebärende mit mehr als vier Kindern (Gefahren: genetische Defekte, Plazentainsuffizienz, geburtsmechanische Komplikationen).

Befundete Risiken: Sie werden bei etwa 45 % aller Schwangerschaften beobachtet. Sie können früh oder spät in der Gravidität auftreten genauso wie sie unterschiedlich lang bestehen können. Zum Beispiel sind Blutungen in der Frühschwangerschaft von einer kurzen Symptombdauer, während eine hypertone Komplikation

meist im 2. Trimenon auftritt und für den Rest der Schwangerschaft bestehen bleibt.

Entsprechend der Mutterschaftsrichtlinien sind Befundrisiken (jetzige Schwangerschaft):

- EPH-Gestose (d.h. Blutdruck $\geq 140/90$, Eiweißausscheidung $\geq 1\text{‰}$ bzw. $1\text{ g}/24\text{ h}$, Ödeme oder Gewichtszunahme von mehr als $500\text{ g}/\text{Woche}$ im letzten Trimenon); Pyelonephritis (Keimzahlen über $100\,000$ im Mittelstrahlurin),
- Anämie: Hämoglobin $< 10\text{ g/dl}$,
- Diabetes mellitus,
- uterine Blutung,
- Blutgruppeninkompatibilität (Früherkennung und Prophylaxe des Morbus haemolyticus fetalus bzw. neonatorum),
- Diskrepanz zwischen Uterus- bzw. Kindsgröße und Schwangerschaftsdauer (z. B. fraglicher Geburtstermin, retardiertes Wachstum, Riesenkind, Gemini, Molenbildung, Hydramnion, Myom),
- drohende Frühgeburt (vorzeitige Wehen, Zervixinsuffizienz),
- Mehrlinge; pathologische Kindslagen,
- Überschreitung des Geburtstermins bzw. Unklarheit über den Termin.

■ **MERKE** Aus Risikoschwangerschaften können sich Risikogeburten entwickeln.

Bei folgenden Befunden ist mit einem erhöhten Risiko unter der Geburt zu rechnen:

- Frühgeburt,
- Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung,
- jede Art von Missverhältnis Kind/Geburtswege.

1.6.2 Geburtsrisiko

Neben den anamnestischen und befundeten Risiken kommt als dritte Stufe noch das Geburtsrisiko hinzu. Das reine Geburtsrisiko ist mit 15% anzusetzen, d.h. es treten während der Geburt für Mutter oder Kind unvorhergesehene Risiken auf. Dies sollte immer bedacht werden bei der Diskussion um Haus-, Entbindungsheim-, Pra-

xis- bzw. Klinikgeburt. Besonders wichtig ist folgende Erkenntnis: Geht eine Frau schon mit einem anamnestischen Risiko in die Schwangerschaft, und das sind $15\text{--}20\%$ aller Schwangeren, so entwickelt sich etwa in der Hälfte von ihnen (10%) während des Schwangerschaftsverlaufs mindestens ein Befundrisiko. Aus dieser Gruppe erwirbt dann etwa jede zweite Frau (5%) zusätzlich ein Geburtsrisiko. Waren dagegen keine anamnestischen Risiken vorhanden, so ist in etwa einem Drittel der Fälle (25%) mit Befundrisiken zu rechnen. Bei bestehendem Risiko ist auf jeder nachfolgenden Risikostufe (Schwangerschaftsverlauf, Geburtsverlauf) bei jeder zweiten Schwangeren ein weiteres Risiko zu erwarten. Mit anderen Worten: Ein vorhandenes Risiko prädestiniert auf der nächsten Stufe zu einem weiteren Risiko.

1.7 Beratung der Schwangeren

Die Beratung der Schwangeren verfolgt das Ziel, Fehler im Verhalten während der Gravidität, die zu einer Gefährdung der Mutter oder des Kindes führen können, zu vermeiden. Der Schwangeren steht heute eine Reihe von Informationsmöglichkeiten zur Verfügung, z. B. Elternzeitschriften, Elternschulen, Selbsthilfegruppen, Radio- und Fernsehsendungen, Internet. Die wichtigsten Informanten und Berater für die Schwangere sind jedoch Hebammen und Ärzte. Im Folgenden werden deshalb kurz die wichtigsten und häufigsten Beratungspunkte dargestellt:

- Körperpflege,
- typische Schwangerschaftsbeschwerden,
- Haus- und Berufsarbeit,
- Sauna,
- Wannenbad,
- Sport,
- Reisen,
- Geschlechtsverkehr,
- Vermeidung von Infektionen,
- Impfungen,
- Medikamente,
- Ernährung,
- Genussmittel.

1.7.1 Körperpflege

Bei der Beratung über die Körperpflege ist es sinnvoll, neben der Beantwortung individueller Fragen allgemeingültige Empfehlungen zu geben. Dies sind wie folgt:

- Die **Brustwarzen** sollten durch tägliches Waschen mit nachträglichen Abfrottieren der Warze evtl. mit leichten Bürstenmassagen abgehärtet und so auf das Stillen vorbereitet werden (bei vorzeitiger Wehentätigkeit muss unbedingt auf diese Maßnahmen verzichtet werden, da durch diese Manipulation die Wehentätigkeit verstärkt werden kann!). Das Abhärten der Brustwarze wird heute nicht mehr grundsätzlich von Hebammen und Gynäkologen empfohlen.
- Obwohl die alte Volksweisheit, dass jedes Kind die Mutter einen Zahn kostet, nicht richtig ist, muss besonderer Wert auf regelmäßiges, mehrmalig am Tag durchgeführtes Zähneputzen gelegt werden. Denn die Schwangerschaft begünstigt, u. a. durch eine veränderte Zusammensetzung des Speichels, die Entwicklung von **Karies, Zahnfleischbluten und/oder Entzündungen des Zahnhalteapparates**. Diskutiert wird, ob Zahnfleischerkrankungen Endotoxine bilden, deren Folgen 1–7-fach erhöhtes Risiko für untergewichtige Kinder sind. Eine zahnärztliche Kontrolle während der Schwangerschaft ist empfehlenswert.

1.7.2 Typische Schwangerschaftsbeschwerden

Die wichtigsten typischen Schwangerschaftsbeschwerden sind morgendliche Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen, Verstopfung, Krampfadern, Hämorrhoiden, Hautveränderungen und Haarverlust.

- **Morgendliches Unwohlsein und Erbrechen (Emesis)** sind in der Frühschwangerschaft besonders häufig (50–90 %) und als günstige Zeichen anzusehen, da bei Fehlen gehäuft Aborte beobachtet werden. Die Ursache besteht vordergründig in der für die Frühgravidität typischen Parasympathikotonie. Leichte Formen dieser Störungen bedürfen keiner

besonderen Therapie. Zu empfehlen sind kleine Mahlzeiten in kurzen Abständen. Die Morgenmahlzeit sollte im Bett liegend eingenommen werden. Bei stärkerer Ausprägung sind evtl. auch Medikamente indiziert. Der Übergang zur Hyperemesis gravidarum ist fließend (s. a. ►Kap. 8.2.3 Emesis, Hyperemesis gravidarum)

- **Sodbrennen und Oberbauchbeschwerden** wie Aufstoßen von Luft, Schluckauf, Aufsteigen von Mageninhalt gelegentlich gepaart mit Übelkeit und Erbrechen, treten in mehr als 50 % aller Schwangerschaften auf. Diese Symptome können im Verlauf der Schwangerschaft zunehmen und bessern sich meist sofort nach der Geburt wieder. Gefördert werden diese Symptome durch Nahrungsaufnahme, Bücken, Pressen und im Liegen. Eine Besserung tritt häufig in aufrechter Körperhaltung auf. Bei starker Ausprägung ist eine medikamentöse Therapie nicht zu umgehen (s. a. ►Kap. 8.2.2)
- Die **Verstopfung (Obstipation)** gehört zu den typischen und häufigsten Schwangerschaftsbeschwerden, die schon bald nach Ausbleiben der Regel bedingt durch die hohen Progesteronwerte in der Schwangerschaft auftreten. Die beste Vorbeugung und auch Behandlung ist eine schlackenreiche Kost. Häufig müssen jedoch Abführmittel genommen werden. Bewährt hat sich darüber hinaus Magnesium, das bei regelmäßiger Einnahme von 20–30 mmol/Tag den Stuhlgang weicher macht und leicht abführend wirkt (s. a. ►Kap. 8.3.4).
- **Krampfadern (Varizen)** entstehen bei etwa 30 % aller Erstgebärenden und 50 % aller Mehrgebärenden in der Schwangerschaft. Über 80 % davon bilden sich innerhalb von 4–6 Wochen nach der Geburt zurück. Fast immer sind die Schwangerschaftsvarizen von Beinödemen begleitet. Neben Veranlagung sind auch Abflussbehinderungen durch den vergrößerten Uterus und die progesteronbedingte Weitstellung der Gefäße als Kausalfaktoren zu nennen. Unbedingt ist darauf zu achten, dass längeres Stehen oder Sitzen (z. B.

Autofahren), Tragen von schnürenden Strumpfbändern unterbleiben, da sie die Entstehung von Thrombosen begünstigen. Vorbeugend und therapeutisch haben sich bewährt: Tragen von flachen Schuhen, möglichst viel Bewegungen der Beine (Gehen, Gymnastik, Wippen mit den Zehen), Hochlagerung der Beine, Wechselbäder, Schwimmen und frühzeitiges Anlegen von Stützstrümpfen im Sinne einer Kompressionsbehandlung (s. a. ►Kap. 10.7).

- An **Hämorrhoiden** leiden etwa 50 % aller Schwangeren. Ursache ist die vermehrte Blutfüllung im Bereich des kleinen Beckens und die Abflussbehinderung des venösen Blutes. Die Beschwerden sind besonders häufig im 2. Trimenon und nach der Geburt (Pressen). Sitzbäder, Salben und Zäpfchen sowie weicher Stuhlgang sind zur Therapie in den allermeisten Fällen ausreichend (s. a. ►Kap. 8.3.6).
- **Striae** bilden sich bei vielen Schwangeren im Verlauf der Gravidität an Bauch, Hüften, Brüsten und am Gesäß aus. Sie sind während der Gravidität blaurot bis purpurrot, bilden sich nach der Geburt etwas zurück, bleiben jedoch als grauweiß-silberglänzende narbenähnliche Strukturen bestehen (sog. alte Striae). Haut- und Unterhautmassagen sowie Bürstenbehandlung und Salbentherapien sind von fraglichem Wert (s. a. ►Kap. 19).
- Auch **Pigmentierungen der Haut** sind häufig, besonders im Bereich der Warzenhöfe, des Dammes, in der Mittellinie des Unter-

bauches (Linea fusca) sowie als schmetterlingsförmige Pigmentierung um die Nase herum, das sog. Chloasma uterinum. Gerade letzteres ist für die Schwangeren oft sehr störend und kann durch Vermeidung von intensiver Sonnenbestrahlung bzw. durch Anwendung von Lichtschutzsalben weitgehend vermieden werden. Nach der Schwangerschaft gehen alle diese Veränderungen wieder zurück (s. a. ►Kap. 19).

- **Haarausfall**, der während der Gravidität häufig auftritt, wird als sehr störend empfunden. Meist tritt er am Ende der Schwangerschaft auf und ist 12 Monate nach der Geburt besonders ausgeprägt. Die Ursache ist unklar, eine Behandlung ist nicht möglich. Normalerweise wachsen die Haare nach Monaten wieder in normaler Fülle (s. a. ►Kap. 19).

1.7.3 Hausarbeit, Berufstätigkeit

Hausarbeit, die gewohnt und nicht zu schwer ist, darf in einer normalverlaufenden Schwangerschaft fortgesetzt werden. Lediglich schweres Heben und Tragen sowie langes Stehen sind zu vermeiden.

Berufstätigkeit wird in ihrer Auswirkung auf den Schwangerschaftsverlauf unterschiedlich, jedoch überwiegend positiv beurteilt. Allerdings besteht eine Häufung der Schwangerschaftskomplikationen mit Abnahme des sozialen Status. Es sei an dieser Stelle noch einmal auf die Bestimmungen des Mutterschutzgesetzes hingewiesen.

Zusammenfassung

- Die Vorsorgemaßnahmen zur Schwangerschaft dienen der Erkennung und Verminderung von Risiken für Mutter und Kind.
- Gesetzliche Grundlagen sind das Mutterschutzgesetz und die Mutterschaftsrichtlinien.
- **Prägravide Vorsorge:** Potenzielle Risikofaktoren für die Schwangerschaft sollen reduziert bzw. ausgeschaltet werden u. a. durch gesunde Lebensführung, genetische Beratung bei speziellen Fragestellungen, Abklärung und Ergänzung des Impfstatus, Planung bzw. optimale medikamentöse Einstellung bei vorbestehenden Erkrankungen.
- **Schwangerenvorsorge:** Sie stellt die entscheidende Vorsorgemaßnahme zu Risikoverminderung für Mutter und Kind dar. Im Mutterpass werden anamnestische und Befundrisiken aufgezeichnet und gewertet mit dem Resultat einer an das Risiko angepassten Überwachung von Mutter und Kind.
- Im Mutterpass festgelegte Untersuchungen
 - **der Mutter** z. B. Körpergewicht, Blutdruck, Urinuntersuchung, Serum-, Blutuntersuchungen (u. a. Hb, Chlamydien-DNA-Nachweis, Blutgruppe, Rhesusfaktor, Antikörper-Suchtest, HIV-Test, Röteln-Antikörpertest, HBs-Antigen, GBS-Abstrich),
 - **des Kindes:** pränatale Diagnostik, Ultraschalluntersuchung, Kardiotokografie.
- Die ausführliche Beratung der Schwangeren ist wichtig. Dazu gehören folgende Themen: Körperpflege, typischen Schwangerschaftsbeschwerden (wie z. B. Übelkeit, Emesis, Obstipation, Varizen), Berufstätigkeit, Sauna, Sport, Reisen, Geschlechtsverkehr, Infektionen, Impfungen, Arzneimittel, Ernährung u. a.

Literatur

- Feldmann R. Das Fetale Alkoholsyndrom. Frauenarzt, 53: 366–374, 2012
- Eckmann-Scholz C, Strauss A. Präkonzeptionelle Beratung bei Risikoschwangerschaften-Teil 1. Gyn, 15: 209–213, 2010
- Eckmann-Scholz C, Uebing A, Strauss A. Präkonzeptionelle Beratung bei Risikoschwangerschaften-Teil 2. Gyn, 15: 264–270, 2010
- Eiben B, Thode C, Merz E. Serumtestsyste zur Erfassung von Chromosomenanomalien. Z Geburtshilfe Gynakol, 18: 33–36, 2013
- Gil MM, Quezada MS, Bregant B, Ferraro M, Nicolai KH. Implementation of maternal blood cell-free DNA testing in early screening for aneuploidies. Ultrasound Obstet Gynecol, 42(1): 34–40, 2013 Jul. doi: 10.1002/uog.12504 [Epub 2013]

2 Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft

Embryonale Entwicklung ... 32 | Teratogenität (Embryo-, Fetotoxizität) ... 33 | Teratogene Wirkung von Arzneimitteln ... 34 | Pharmakokinetische Aspekte ... 40 | Risikobewertung und Risikoklassifizierung von Arzneimitteln ... 41 | Off-Label-Use von Arzneimitteln ... 43 | Planung einer Arzneimitteltherapie ... 43 | Risikoabschätzung nach zurückliegender Arzneimitteltherapie ... 43 | Aspekte der Selbstmedikation ... 44

Der Zeitraum einer Schwangerschaft ist mit 9 Monaten relativ lang. Es ist deshalb nicht unwahrscheinlich, dass in dieser Zeitspanne eine Erkrankung akquiriert wird. Somatische Beschwerden treten in bis zu 50 % der Fälle auf. Unter ihnen nehmen die Erkältungskrankheiten durch virale Infekte den ersten Platz ein (bis zu 40 %), gefolgt von Kopf- und Gliederschmerzen (etwa 20 %). Andere sehr häufige Beschwerden sind Übelkeit und Erbrechen (bis zu 50 %) sowie Schlafstörungen (etwa 30 %). Dagegen sind präexistente Erkrankungen relativ selten (0,5–1,5 %). Nur etwa 10–20 % aller Schwangeren fühlen sich während der Gravidität krankheits- und beschwerdefrei.

So ist es verständlich, dass im Rahmen der Schwangerenversorgung Ärzte, aber auch Apotheker und Hebammen mit der Frage konfrontiert werden, ob und wenn ja, welche Arzneimittel zur Linderung der Beschwerden eingenommen werden dürfen. Die Beantwortung dieser Frage stellt sehr oft ein großes Problem dar, da meist spezielle Hinweise der pharmazeutischen Industrie zu Arzneimitteln in der Schwangerschaft fehlen oder äußerst spärlich sind. Die Hersteller beschränken sich häufig auf die Empfehlung, das betreffende Arzneimittel in der Schwangerschaft, besonders im 1. Trimenon, nicht oder nur unter strengster Indikationsstellung zu verwenden. Genauso schwierig ist die manchmal verwendete Angabe zu interpretieren, „der therapeutische Nutzen des Präparats

ist gegenüber einer möglichen Schädigung des Fetus besonders sorgfältig abzuwägen“. Dies sind juristische Erwägung und Formulierungen, die den Hersteller vor möglichen gerichtlichen Konsequenzen schützen, jedoch den die Schwangere Beratenden nicht weiterhelfen. Ein therapeutischer Nihilismus darf allerdings nicht der Ausweg aus diesem Dilemma sein, denn die Unterlassung der Behandlung einer mütterlichen Erkrankung kann zu gesundheitlichen Schäden führen und sich dadurch auch nachteilig auf den Fetus auswirken.

Die Beurteilung des fetalen Risikos bei einer bestimmten Arzneimitteltherapie ist sehr schwierig, da kontrollierte prospektive klinische Untersuchungen aus ethischen Gründen nicht durchführbar sind. Resultate aus Tierversuchen können nur mit äußerster Zurückhaltung auf die Humanmedizin übertragen werden. Die Aussagen über das Risiko einer Exposition des menschlichen Fetus gegenüber einer bestimmten Substanz basieren deshalb sehr häufig auf Einzelbeobachtungen. Diese jedoch können über einen Kausalzusammenhang nichts aussagen. Dasselbe gilt für epidemiologische Studien, die bestenfalls eine statistische Koinzidenz, niemals aber eine kausale Beziehung zwischen Applikation einer bestimmten Substanz und fetaler Schädigung beweisen.

Tierexperimentelle Untersuchungen und klinische Beobachtungen in der Schwangerschaft haben gezeigt, dass Arzneimittel unterschied-

liche Auswirkungen auf den Fetus haben können. Diese hängen einerseits von dem betroffenen Zeitabschnitt der intrauterinen Entwicklung, andererseits von der Dosierung des Arzneimittels ab. Folgen können sein:

- fetaler Tod,
- Störungen der Organdifferenzierung, d. h. angeborene Missbildungen und andere bleibende Organschäden,
- Hemmung des fetalen Wachstums sowie Adaptationsstörungen in der Neonatalperiode.

2.1 Embryonale Entwicklung

Die Art der möglichen Schädigung hängt von der Entwicklungsphase des Fetus ab. Man unterscheidet:

- **Präimplantations-Implantationsphase** (1.–17. Tag post conceptionem, Blastenzeit): Es gilt das „Alles-oder-Nichts-Gesetz“. Wirkt eine Noxe während dieser Zeit auf den Embryoblasten ein, geht dieser entweder zugrunde oder überlebt, ohne eine Schädigung davonzutragen.
- **Embryonalphase** (18.–55. Tag post conceptionem): In diesem Abschnitt findet die Organogenese statt, die in der Regel erst nach 6 Wochen abgeschlossen ist. Dies ist die Zeit der größten Anfälligkeit des embryonalen Gewebes. Es entstehen die kongenitalen Missbildungen. Die dafür verantwortlichen Arzneimittel werden als **Teratogene** bezeichnet.

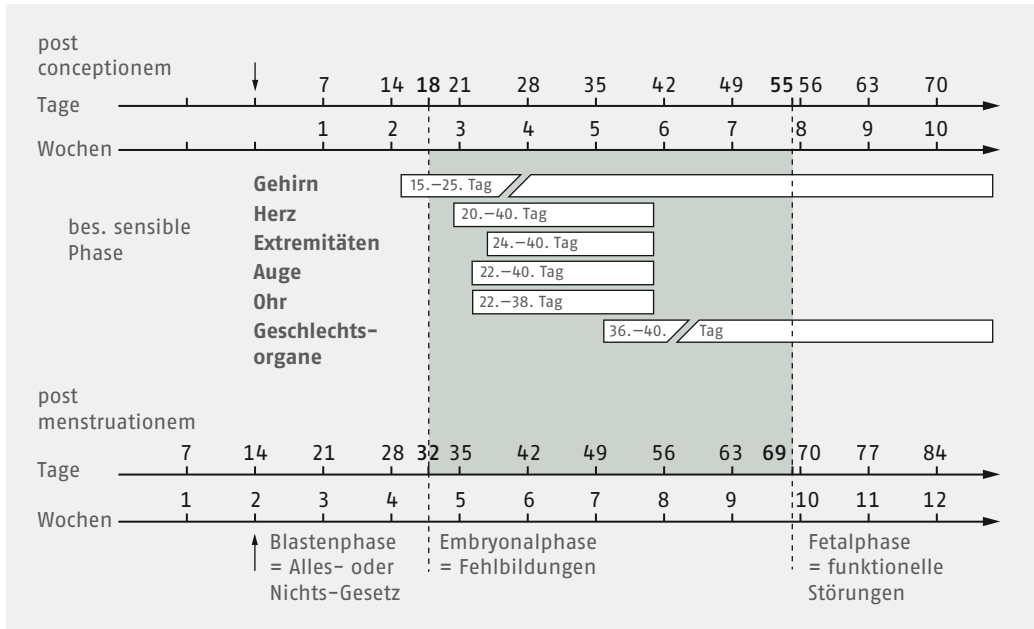
Da üblicherweise die Berechnung des Schwangerschaftsalters auf den ersten Tag der letzten Periode bezogen wird, ist die größte teratogene Gefährdung (bei 28-tägigem Zyklus und Konzeption am 14. Tag) die Zeit zwischen der 4. und 10. Schwangerschaftswoche • Abb. 2.1.

- **Fetalphase** (56. Tag post conceptionem bis zur Geburt): Dieser Zeitraum ist gekennzeichnet durch das Wachstum der Gewebe und die funktionelle Ausreifung. Eine Beeinträchtigung des Fetus ist möglich, ohne dass morphologisch fassbare Fehlbildungen auf-

treten. Es können jedoch funktionelle Schäden entstehen, die auch postpartal noch Auswirkungen zeigen können. Inwieweit nach der Geburt auftretende, vor allem das Gehirn betreffende Entwicklungsstörungen Ausdruck einer Schädigung in der Fetalphase sind, ist, besonders was die Medikamenteneinnahme betrifft, weitgehend ungeklärt. Für den Fetus entscheidend ist, inwieweit das verwendete Arzneimittel plazentagängig ist. Normalerweise kommt es zu einem Konzentrationsausgleich zwischen mütterlichem und fetalem Kompartiment. Es gibt Substanzen, die sich beim Fetus in niedriger Konzentration finden, weil sie schlecht plazentagängig sind, aber auch andere, die vom Fetus retiniert bzw. zu aktiven Metaboliten umgebaut werden und zelltoxisch wirken können. Gehen solche Arzneimittel in stärkerem Umfang auf den Fetus über, so können sie seinen Stoffwechsel beeinflussen und zu funktionellen Organstörungen, vor allem in stark beanspruchten Organen, wie z. B. Gehirn, Immunsystem, Blutbildungssystem, Leber und Niere, führen.

Im letzten Schwangerschaftsdrittel, vor allem im letzten Monat der Gravidität, verhält sich der Fetus schon ähnlich wie ein Neugeborenes: Organe mit hoher Durchblutungs-, Stoffwechsel- und Proliferationsrate sind dem Einfluss von Arzneimitteln besonders stark ausgesetzt. Nach der Geburt müssen Leber, Nieren und Darm die Funktion der Plazenta übernehmen, funktionieren aber teilweise noch unvollkommen.

Arzneimittel, die von Neugeborenen wegen der Unfähigkeit, Glucuronsäure zu konjugieren, schwer ausgeschieden werden können, sollten in den letzten Wochen der Schwangerschaft nicht gegeben werden (Sedativa, Tranquillanzien, Sulfonamide, manche Antibiotika). Sie werden in Konkurrenz zur Ausscheidung des Bilirubins eliminiert, sodass die Bilirubinspiegel ansteigen und dadurch die Gefahr einer zentralen Schädigung durch einen Kernikterus hervorgerufen werden kann. In den letzten Stunden vor sowie unter der Geburt sind sedativ-analgetische



● **Abb. 2.1** Mögliche Arzneimittelwirkungen auf Embryo und Fetus post conceptionem bzw. post menstruationem. Nach Lauritzen 1986

Arzneimittel zu vermeiden, da sie das Atemzentrum des Kindes negativ beeinflussen können.

2.2 Teratogenität (Embryo-, Fetotoxizität)

Teratogenität. Ist der Oberbegriff aller von außen kommenden Noxen (z. B. Alkohol, Chemikalien, Drogen, Infektionen, ionisierende Strahlen, Medikamente, Nikotin, Schadstoffe (Arbeitsplatz/Umwelt), Stoffwechselerkrankungen der Mutter), die die intrauterine Entwicklung des Kindes während der Schwangerschaft und post partum beeinträchtigen. Wie oben schon dargestellt, hängt die Art der Schädigung des Kindes weitgehend von der Entwicklungsphase ab.

J. Wilson hat auf der Grundlage tierexperimenteller Untersuchungen im Jahr 1977 folgende Grundregeln der Teratologie (Friedman 2010; Paulus 2011), die auch heute noch uneingeschränkt Gültigkeit haben, aufgestellt:

1. Die Empfindlichkeit gegenüber teratogenen Einflüssen hängt vom Genotyp der Frucht und von der Art seiner Wechselwirkung mit Umweltfaktoren ab.
2. Die Empfindlichkeit gegenüber teratogenen Einflüssen ist je nach Entwicklungsstadium zur Expositionszeit unterschiedlich.
3. Teratogene Agenzien wirken in spezifischer Weise (Mechanismen) auf in Entwicklung befindliche Zellen und Gewebe, indem sie eine abnormale Embryogenese initiieren (Pathogenese).
4. Die Manifestationen einer abnormalen Entwicklung sind Tod, Fehlbildung, Wachstumsretardierung und Funktionsstörung.
5. Der Zugang ungünstiger Umwelteinflüsse auf sich entwickelnde Gewebe hängt von der Art der Einflüsse ab (Agens).
6. Manifestationen abweichender Entwicklung nehmen in Abhängigkeit von der Dosis zu und können im Extremfall zum letalen Verlauf führen.

Embryotoxizität. Beinhaltet die Schädigungen während der Organogenese, die häufig zu einem charakteristischen Fehlbildungsmuster führen.

Fetotoxizität. Beinhaltet Entwicklungsstörungen des Kindes ab der 8. Schwangerschaftswoche, die im Extremfall zum Abort oder intrauterinen Fruchttod führen können.

2.3 Teratogene Wirkung von Arzneimitteln

In **Tab. 2.1** sind die wichtigsten teratogen wirkenden bzw. kontraindizierten Arzneimittel zusammengefasst. Die Auswahl richtet sich nach den Arzneimitteln, die entsprechend der Roten Liste, in Deutschland auf dem Markt verfügbar sind.

Nicht aufgeführt sind Zytostatika, da

- sie alle potentiell teratogen sind,
- die meisten in Abhängigkeit vom jeweiligen Tumor und dem Tumorstadium meist in unterschiedlichen Kombinationsschemata appliziert werden,
- die Therapie auch vom Schwangerschaftsalter abhängig sein kann,
- es wenig Erfahrungen gibt,
- die Applikation und Durchführung der Therapie in spezielle onkologische Zentren gehört.

2.3.1 Antidepressiva

Bei allen Antidepressiva kann es nach langandauernder Exposition des Kindes während der Schwangerschaft post partum zu Entzugssyndromen, wie z.B. Lethargie, Trinkschwäche, Übererregbarkeit und Zitterigkeit, kommen. Bei Applikation von Lithium muss postpartal eine Hypothyreose des Kindes ausgeschlossen werden.

2.3.2 Antikoagulanzen

Mittel der Wahl sind niedermolekulare oder unfractionierte Heparine. Direkte („neue“) orale Antikoagulanzen (NOAK) sind kontraindi-

ziert, da es bisher für die Schwangerschaft keine Erfahrungen gibt.

NOAK:

- Faktor-Xa-Hemmer: Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban,
- Thrombin-Hemmer: Dabigatran.

2.3.3 Chloramphenicol

Chloramphenicol ist ein Breitbandantibiotikum mit einem hohen teratogenen Potenzial (Grey-Syndrom, Glucuronidierungsstörung). Es ist in Deutschland wegen potentiell lebensbedrohlicher Nebenwirkungen (aplastische Anämie), auch als Reserveantibiotikum, nicht mehr im Handel.

2.3.4 Danazol

Danazol ist ein modifiziertes synthetisches Androgen und seit vielen Jahren wegen virilisierender Eigenschaften bei weiblichen Feten bei versehentlicher Einnahme im 1. Trimenon nicht mehr in Handel. Es war ein bewährtes Medikament zur Therapie der Endometriose.

2.3.5 Immunsuppressiva

Abgesehen von **Mycophenolat** (**Tab. 2.1**) scheinen die anderen häufig angewandten Immunsuppressiva **Azathioprin**, **Cyclosporin** und **Tacrolimus** auch in Kombination mit Corticosteroiden unter Berücksichtigung des Risikos der Grunderkrankung keine teratogenen Effekte zu haben.

Mycophenolat

Indikation. Prophylaxe von akuten Transplantation-Abstoßungsreaktionen bei Patienten mit allogener Nieren-Herz-Lebertransplantation in Kombination mit Cyclosporin und Corticosteroiden.

Bedingungen. Aufgrund der hohen Fehlbildungs- und Abortrate gelten folgende Bedingungen für die Therapie: Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor Beginn der Behandlung, während der Therapie sowie noch 6 Wochen danach gleichzeitig zwei zuverlässige Formen der Kontrazeption anwenden. Vor Beginn der

■ Tab. 2.1 Arzneimittel mit teratogener (embryo-, fetotoxischer) Wirkung (Auswahl)

Antibiotika	Teratogene Wirkung
Aminoglykoside	
Gentamicin, Tobramycin	Potentielle Gefahr einer Innenohr- und Nierenschädigung des Kindes.
Fluorchinolone („Gyrasehemmer“)	
■ Gruppe 1: Norfloxacin ■ Gruppe 2: Ciprofloxacin, Enoxacin ■ Gruppe 3: Levofloxacin ■ Gruppe 4: Moxifloxacin	Alle vier Gruppen sind kontraindiziert in der Schwangerschaft, da ausreichende Erfahrungen fehlen und im Tierversuch Knorpel- und Knochenschäden nachgewiesen wurden.
Tetracycline und Glycylcycline	
Doxycyclin, Minocyclin, Tetracyclin, Tigecyclin	Gelbverfärbung der Zähne bei Einnahme nach der 16. Schwangerschaftswoche.
Antiepileptika	Teratogene Wirkung
Barbiturate	
Phenobarbital, Primidon	■ Neugeborenes: Atemdepression bei Verabreichung kurz vor oder während der Geburt, Gerinnungsstörungen. ■ Verstärkung der Teratogenität bei Kombination mit anderen Antiepileptika.
Carboxamide	
Carbamazepin	Spina bifida, kraniofaziale Dysmorphien, Fingernagelhypoplasien, Entwicklungsverzögerungen.
Eslicarbazepin, Oxcarbazepin, Rufinamid	Es gibt keine ausreichenden Daten für die Schwangerschaft.
Fettsäure-Derivat	
Valproinsäure	■ Hohe Fehlbildungsrate, insbesondere der Extremitäten, Spina bifida. ■ Störungen der kognitiven Entwicklung.
Vigabatrin	Es gibt keine ausreichenden Daten für die Schwangerschaft.
Hydantoine	
Phenytoin	Unterschiedliche Fehlbildungen abhängig von der Dosierung, z. B. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Herzmissbildungen, ZNS-Missbildungen, dysmorphe Fazies: Ptosis der Augenlider, breite und eingesunkene Nasenwurzel, typisch: Hypoplasie der Nägel bzw. der ganzen Nagelphalanx, dysmorphe Fazies: Ptosis der Augenlider, breite und eingesunkene Nasenwurzel, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.

■ **Tab. 2.1** Arzneimittel mit teratogener (embryo-, fetotoxischer) Wirkung (Auswahl, Fortsetzung)

Einzelstoffe	
Topiramate (Epilepsie: strengste Indikationsstellung, Migräneprophylaxe: kontraindiziert)	Erhöhte Fehlbildungsrate: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Hypospadien u. a. Fehlbildungen, Retardierungen.
Antihypertensiva	Teratogene Wirkung
ACE-Hemmer plus Kombinationen z. B. mit Diuretika	
Benazepril, Captopril, Cilazapril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Moexipril, Perindopril, Quinapril, Ramipril	Multiple Fehlbildungen, intrauterine Retardierung, Oligohydramnion, Nierenfunktionsstörungen beim Neugeborenen.
Antikoagulantien	Teratogene Wirkung
Cumarinderivate	
Phenprocoumon, Warfarin	■ Warfarin-Syndrom: Augendefekte, hypoplastische Nase, Knochenanomalien: bes. Chondrodysplasia punctata, breite, kurze Hände, kurze distale Phalangen. ■ Mikrozephalie, geistige Entwicklungsstörungen, Taubheit, Herzanomalien, fetale Hämorrhagien (Aborte, Totgeburten).
Antidepressiva	Teratogene Wirkung
Lithium	
Lithiumsalze: Lithiumcarbonat, Lithiumhydrogen-DL-aspartat, Lithiumsulfat	Herzfehlbildungen, Neuralrohrdefekte
Immunsuppressiva	Teratogene Wirkung
Mycophenolat	Hohe Fehlbildungsrate (23–27 %): Augen, Finger, Gesicht (Lippen-Gaumenspalten, Mikrognathie), Nervensystem (z. B. Spina bifida), Niere, tracheo-ösophageale Atresie.
Retinoide	Teratogene Wirkung
■ 1. Generation ■ Alitretinoin, Isotretinoin, Tretinoin ■ 2. Generation ■ Acitretin ■ 3. Generation ■ Adapalene, Tazaroten (z. Z. nicht im Handel)	■ Systemisch: hohe Fehlbildungsrate: Auge, Gefäße, Herz (Fallot-Tetralogie, Transposition der großen Gefäße, Septumdefekte), Ohr, Skelett, ZNS (Hydrozephalus, Fehlbildung des Kleinhirns, Mikrozephalus). Intelligenzstörungen, erhöhte Abortrate. ■ Lokal: kontraindiziert, da potenziell teratogen und da keine Erfahrungen vorliegen (► Kap. 2.3.9).

■ **Tab. 2.1** Arzneimittel mit teratogener (embryo-, fetotoxischer) Wirkung (Auswahl, Fortsetzung)

Schilddrüsentherapeutika	Teratogene Wirkung
Thyreostatika	
Carbimazol, Thiamazol (Methimazol)	Aplasia cutis, Choanalatresie, ösophageale Atresie, tracheoösophageale Fisteln, mentale/motorische Entwicklungsstörungen.
Sexualhormone	Teratogene Wirkung
Androgene	
Testosteron	Virilisierung weiblicher Feten dosisabhängig (ab 6 mg). (Keine Gefahr bei versehentlicher Einnahme von Kontrazeptiva).
Antiandrogene	
Cyproteron	Feminisierung männlicher Feten dosisabhängig (ab 100 mg). (Keine Gefahr bei niedriger Dosierung von Monosubstanzen und Kombinationen).
Progesteron Rezeptorantagonist	
Mifepriston	Potenziell teratogen (bei Versagen eines medikamentösen Abbruchs einer frühen intrauterinen Schwangerschaft bis zum 63. Tag der Amenorrhoe in Kombination mit einem Prostaglandinanalogen).
Ulipristal	Kontraindiziert, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen bei Versagen der Notfallkontrazeption oder versehentliche Einnahme bei Myomtherapie.

Therapie müssen im Abstand von 8–10 Tagen zwei negative Schwangerschaftstests vorliegen. Mycophenolat darf nur angewendet werden, wenn keine geeignete alternative Behandlung zur Verhinderung einer Transplantatabstoßung gegeben ist.

2.3.6 Sexualhormone

Mit Ausnahme von Testosteron hat die versehentliche Einnahme von im Handel befindlichen Präparaten in normaler Dosierung keine bisher bekannten negativen Einwirkungen auf das Kind.

■ Antiandrogen:

- Cyproteron auch in Kombination mit Östrogenen.

■ Gestagene, als

- Monosubstanz (Chlormadinon, Dienogest, Progesteron),

- Kombination bei Kontrazeptiva (Chlormadinon, Desogestrel, Dienogest, Drospirenolon, Etonogestrel, Gestoden, Levonorgestrel, Nomegestrol, Norelgestromin, Norethisteron).

■ Östrogene, als

- Monosubstanz (Estradiol, Estriol, Tibolon),
- Kombinationen bei Kontrazeptiva s.o.: Gestagene.

2.3.7 Thalidomid, Lenalidomid, Pomalidomid

Thalidomid ist ein Hypnotikum/Sedativum, das Ende der fünfziger und Anfang der sechziger Jahre von vielen Schwangeren eingenommen wurde und zu massiven Missbildungen, der Thalidomid-Embryopathie führte, die besonders die Extremitäten (Phokomelie) betraf. Es ist

seit vielen Jahren als Schlaf- bzw. Beruhigungsmittel nicht mehr im Handel.

Allerdings ist es seit einigen Jahren in Kombination mit Melfalan und Prednison für die Erstlinienbehandlung von Patienten mit unbehandeltem multiplen Myelom ab 65 Jahren bzw. für Patienten, bei denen eine hochdosierte Chemotherapie nicht infrage kommt, als Immunmodulator wieder zugelassen.

Lenalidomid und Pomalidomid sind als Strukturverwandte von Thalidomid verfügbar.

2.3.8 Diethylstilbestrol

Diethylstilbestrol ist ein synthetisches artifizielles Östrogen und seit vielen Jahren nicht mehr im Handel. Es führte zu multiplen Fehlbildungen, bei in utero exponierten Mädchen nach 15–20 Jahren zu vaginalen Adenosen und in seltenen Fällen zum Klarzellkarzinom. Beim männlichen Nachkommen wurden Hodenzysten, vereinzelt Tumoren, Penishypoplasien und Fertilitätsstörungen beobachtet.

2.3.9 Retinoide

Auf die Problematik der Retinoidtherapie soll detailliert eingegangen werden, da Retinoide derzeit als Teratogene mit den ausgeprägtesten Fehlbildungen gelten. Die detaillierten Angaben sind deshalb notwendig, weil die verschiedenen Präparate sehr unterschiedliche Indikationen haben können und ein großer Unterschied zwischen der systemischen und der topischen Anwendung bestehen kann.

Systemische Applikation. Für alle gilt, dass die Applikation nur nach Ausschluss einer Schwangerschaft erfolgen darf. In Abhängigkeit von der Substanz gelten auch unterschiedliche Zeiten nach Absetzen, in denen eine Schwangerschaft nicht eintreten darf. Ein Verbot gilt auch für die Blutspende, da das ungeborene Kind einer Empfängerin durch das Blut gefährdet werden könnte.

Topische Applikation. Obwohl es bisher keine nachgewiesenen teratogenen Effekte nach lokaler Applikation gibt, gilt aus theoretischen Überlegungen eine generelle Kontraindikation für

eine Schwangerschaft, weil die Dosis einer potenziellen Resorption von vielen Faktoren abhängt und nicht eingeschätzt werden kann. Wenn während der Therapie versehentlich eine Schwangerschaft eintritt, müssen die Substanzen sofort abgesetzt werden.

Retinoide der 1. Generation (nicht-aromatische Retinoide)

Alitretinoin (9-cis-Retinsäure)

Indikation

- **Oral:** Erwachsene mit schwerem chronischen Handekzem, das auf Behandlung mit potenten topischen Corticosteroiden nicht anspricht.

Bedingungen: Alitretinoin darf nur frühestens 4 Wochen nach Ausschluss einer Schwangerschaft angewendet werden. Es muss eine zuverlässige Antikonzipation mit zwei sich ergänzenden Maßnahmen, meist Ovulationshemmer + Präservativ, bis 4 Wochen nach Beendigung der Therapie durchgeführt werden. Es muss monatlich ein erneuter Schwangerschaftstest durchgeführt werden und dem Arzt bis 5 Wochen nach Beendigung der Therapie vorgelegt werden. Die Daten und Resultate der Schwangerschaftstests müssen dokumentiert werden. Kontrolluntersuchungen müssen im Intervall von 28 Tagen festgesetzt werden.

Während der Therapie und bis 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung darf kein Blut gespendet werden, um das ungeborene Kind einer Empfängerin nicht zu gefährden.

- **Topisch:** Hautläsionen bei Patienten mit AIDS-bedingtem Kaposi-Sarkom, wenn:
 - die Läsionen nicht ulzeriert bzw. antiödematös sind,
 - eine Behandlung viszeraler Kaposi-Sarkom-Läsionen nicht erforderlich ist,
 - Läsionen nicht auf eine systemische antiretrovirale Therapie ansprechen,
 - eine Radio- oder Chemotherapie nicht adäquat ist.

- **MERKE** Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung sowie einen Monat nach Abbruch der Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Während der Schwangerschaft ist Alitretinoin auch topisch kontraindiziert, da bei systemischer Anwendung teratogene Effekte möglich und im Tierversuch nachgewiesen sind.

Isotretinoin (13-cis-Retinsäure)

Indikation

- **Oral:** Schwere Formen der Akne, die gegen systemische Therapie mit Antibiotika und topischen Arzneimitteln resistent sind.
Bedingungen: Isotretinoin darf nur frühestens 4 Wochen nach Ausschluss einer Schwangerschaft angewendet werden. Es muss eine zuverlässige Antikonzeption mit zwei sich ergänzenden Maßnahmen, meist Ovulationshemmer + Präservativ, bis 4 Wochen nach Beendigung der Therapie durchgeführt werden. Es muss monatlich ein erneuter Schwangerschaftstest durchgeführt und dem Arzt bis 5 Wochen nach Beendigung der Therapie vorgelegt werden. Die Daten und Resultate der Schwangerschaftstests müssen dokumentiert werden. Kontrolluntersuchungen müssen im Intervall von 28 Tagen festgesetzt werden.
Während der Therapie und bis 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung darf kein Blut gespendet werden, um das ungeborene Kind einer Empfängerin nicht zu gefährden.
- **Topisch:** Leichte bis mittelschwere Komedonenakne.

- **MERKE** Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung durchführen, ist die Anwendung kontraindiziert. Die Behandlung sollte einen Monatszyklus vor einer beabsichtigten Empfängnis beendet werden. Sofortiges Absetzen bei Eintritt einer Schwangerschaft.

Tretinoin (Vitamin-A-Säure, all-trans-Retinsäure)

Indikation

- **Oral:** Induktion der Remission bei akuter Promyelozytenleukämie.
Bedingungen: Die Therapie muss unter Abwägung des Schweregrades der Erkrankung und der Dringlichkeit der Behandlung erfolgen. Wegen des hohen Risikos von Missbildungen ist die Therapie bei schwangeren Frauen und bei Frauen, die unter der Behandlung mit Tretinoin stehen oder einen Monat nach Ende einer solchen Behandlung schwanger werden, kontraindiziert, es sei denn, dass der Nutzen der Tretinoinbehandlung das Risiko für fetale Missbildungen überwiegt.
- **Topisch:** Leichte bis mittelschwere Komedonenakne.

- **MERKE** Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen sowie während einer Schwangerschaft ist Tretinoin kontraindiziert, auch wenn bisher beim Menschen kein teratogenes Potenzial nachgewiesen wurde. Die Erfahrungen sind jedoch limitiert.

Retinoide der 2. Generation (monoaromatische Retinoide)

Acitretin: Tretinoin-Derivat, Antipsoriatikum

Indikation

- **Oral:**
 - Großflächige und schwere refraktäre Formen der Psoriasis,
 - *Psoriasis pustulosa* an Händen und Füßen,
 - schwere *Ichthyosis congenita* und ichthyosiforme Dermatitis,
 - *Lichen ruber planus* der Haut und der Schleimhäute,
 - andere schwere und refraktäre Formen von Dermatitis, gekennzeichnet durch Dyskeratose und/oder Hyperkeratose.
- Bedingungen: Acitretin darf nur frühestens 4 Wochen nach Ausschluss einer Schwangerschaft angewendet werden. Es muss eine zu-

verlässige Antikonzepktion mit zwei sich ergänzenden Maßnahmen, meist Ovulationshemmer + Präservativ, bis 3 Jahre nach Beendigung der Therapie durchgeführt werden. Es muss während der Therapie monatlich ein erneuter Schwangerschaftstest durchgeführt werden sowie nach der Therapie im Abstand von 1–3 Monaten ein weiterer Test durchgeführt und dem Arzt vorgelegt werden. Die Daten und Resultate der Schwangerschaftstests müssen dokumentiert werden. Kontrolluntersuchungen müssen im Intervall von 28 Tagen festgesetzt werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Acitretin und Alkohol ist untersagt, da in erhöhten Mengen Etretinat gebildet wird, das in hohem Maße teratogen ist und eine längere Halbwertszeit (etwa 120 Tage) als Acitretin hat. Die Abstinenz ist bis 2 Monate nach Beendigung der Therapie durchzuführen.

Während der Therapie bis 3 Jahre danach darf kein Blut gespendet werden, um das ungeborene Kind einer Empfängerin nicht zu gefährden.

- **Topisch:** keine Präparate auf dem Markt.

Retinoide der 3. Generation (polyaromatische Retinoide)

Adapalene: Aknemittel

Indikation

- **Oral:** Keine Präparate auf dem Markt.
- **Topisch:** Akne vulgaris bei Vorliegen von Komedonen, Papeln und Pusteln.

Adapalene ist in der Schwangerschaft wegen ungenügender Erfahrungen kontraindiziert. Bei unerwarteter Schwangerschaft muss die Behandlung sofort beendet werden. Eine Schädigung ist allerdings unwahrscheinlich, da es kaum resorbiert wird. Im Tierversuch wurden bei systemischer Anwendung embryotoxische und teratogene Wirkungen nachgewiesen.

Tazaroten

Zurzeit nicht im Handel.

2.3.10 Schilddrüsenthapeutika: Thyreostatika

Carbimazol oder Thiamazol (Methimazol, wirksamer Metabolit von Carbimazol), wenn indiziert, dürfen nur in möglichst niedriger Dosierung gegeben werden. Therapie der Wahl ist Propylthiouracil.

2.4 Pharmakokinetische Aspekte

Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft (Costantine 2014) wirken sich auch auf den Umgang des Organismus mit Fremdstoffen aus (Feghali et al. 2015). Diese schwangerschaftsassozierten Veränderungen der pharmakokinetischen Eigenschaften von Arzneistoffen bilden sich nach dem Ende der Schwangerschaft wieder zurück.

Die meisten bislang vorliegenden Untersuchungen haben sich auf die Cytochrom-P450-Enzyme (CYP-Enzyme) wie CYP3A, CYP2E1, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 und CYP1A2 konzentriert. Darüber hinaus existieren auch Daten zu Uridindiphosphat-Glucuronosyltransferase 1A4 (UGT1A4) und in begrenztem Umfang zu Carbonylreductase 1 (CBR1). Hinzu kommen Transportproteine wie Organic Anion Transporter 1 (OAT1), Organic Cation Transporter 2 (OCT2) und P-Glycoprotein (P-gp) (Übersicht bei Tasnif et al. 2016). Ein bestimmter Arzneistoff kann in unterschiedlichem Maß Substrat dieser Enzyme bzw. Transportproteine sein.

Schwangerschaft ist mit Induktion vieler Enzyme (inkl. CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, CYP2E1 und UGT1A4) assoziiert. Die Aktivitäten von CYP1A2 und CBR1 scheinen während der Schwangerschaft reduziert zu sein. Auch die renale Clearance von Arzneistoffen ist von Änderungen betroffen. Die renale Filtration nimmt ab dem 1. Trimenon zu, hat in der Mitte des 2. Trimenon einen Gipfel und fällt in den letzten Wochen der Schwangerschaft bei einigen Personen ab. Der aktive renale Transport via OCT2, P-gp und OAT1 ist anscheinend ebenfalls gestei-

gert. Außerdem überschreiten die meisten Arzneistoffe die Plazenta über passive Diffusion bis zu einem gewissen Grad. Der aktive Transport von Arzneistoffen kann die fetale Arzneistoff-Exposition steigern (OCT3) oder senken (P-gp oder BCRP). Der hepatische Metabolismus des Feten trägt nicht signifikant zur gesamten mütterlichen Clearance bei, ist aber an der Biotransformation, die potenziell toxische Metabolite produzieren kann, beteiligt (Tasnif et al. 2016).

Die Bedeutung dieser Veränderungen, wenn sie ein relevantes Ausmaß erreichen, liegt darin, dass sich dadurch die Dosis-Konzentrationsbeziehung des Arzneimittels ändert. Denn die Konzentration eines Arzneistoffs ist entscheidend für Ausmaß und Art seiner Wirkungen. Dazu gehören sowohl die therapeutisch erwünschten wie auch die meisten unerwünschten Wirkungen. Dosisanpassungen im Verlauf der Schwangerschaft können daher sinnvoll werden und sind auch durchführbar.

■ **MERKE** Die pharmakokinetischen Änderungen sind für den Einzelfall schwer vorhersehbar. Denn sie sind individuell unterschiedlich stark ausgeprägt und zeitlich variabel. Zudem können sie sogar bei aufeinander folgenden Schwangerschaften derselben Frau verschieden sein (Reisinger et al. 2013).

Für die Frage, ob und in welcher Weise Dosierungen während der Schwangerschaft geändert werden sollen, können Plasmakonzentrationsbestimmungen helfen. Voraussetzung ist, dass die Konzentrations-Wirkungsbeziehung eng und gut bekannt ist und demzufolge ein aussagefähiger Referenzbereich für die Plasmakonzentrationen vorliegt. Für Arzneimitteltherapien, für die das Plasmakonzentrationsmonitoring zum üblichen Management gehört, sollte es in der Schwangerschaft noch intensiver als außerhalb der Schwangerschaft erfolgen. Die überragende Bedeutung der klinischen Beobachtung der Patientin auf erwünschte und unerwünschte Wirkungen wird dadurch nicht tangiert.

Zu den Fragen, welche Arzneimittel von Veränderungen ihrer Pharmakokinetik während der Schwangerschaft betroffen sind, inwieweit das Ausmaß dieser Veränderungen jeweils therapeutisch relevant ist und welche Konsequenzen sich daraus ergeben können, besteht dringender Informationsbedarf (McCormack, Best 2014). In der Erforschung dieser Veränderungen stehen wir noch weitgehend am Anfang. Für einige Arzneistoffe sind Veränderungen beschrieben, und für wenige Arzneistoffe ist das Fehlen relevanter Änderungen gezeigt worden. Sehr viele Arzneistoffe sind aber auf etwaige Veränderungen ihrer Pharmakokinetik in der Schwangerschaft bislang nicht untersucht worden. Eine entscheidende Hürde für die Initiierung solcher Untersuchungen ergibt sich vielfach aus dem Fehlen ausreichender Belege für die Sicherheit der Arzneistoffe für die Schwangerschaft und der folgerichtig daraus abzuleitenden Kontraindikation.

In den nachfolgenden Kapiteln werden pharmakokinetische Änderungen, soweit sie bekannt bzw. relevant sind, beschrieben. Beispiele sind antiretrovirale Mittel (Colbers et al. 2013), Ciclosporin und Tacrolimus (Kim et al. 2015), Antikonvulsiva (Patel, Pennell 2016), Antidepressiva und Stimmungsstabilisierer (Deligianidis et al. 2014), Ondansetron (Lemon et al. 2016 Pillai et al. 2015) usw.

2.5 Risikobewertung und Risikoklassifizierung von Arzneimitteln

2.5.1 Arzneimittelkonsum

Über das Ausmaß des Arzneimittelverbrauchs durch Schwangere sind genaue Zahlen nur sehr schwer zu erhalten. Vergleicht man die verschiedenen Studien unterschiedlicher Länder, so können trotzdem folgende Aussagen gemacht werden:

- Nur 10–20 % aller Schwangeren nehmen keine Arzneimittel, d. h. 80–90 % aller Graviden

nehmen ein oder mehrere Medikamente über einen unterschiedlich langen Zeitraum ein.

- Die meisten Arzneimittel werden im 1. Trimenon eingenommen (40–65 %).
- Die Einnahme von Arzneimitteln wegen präexistenter Erkrankungen macht nur einen geringen Prozentsatz aus.
- Nur etwa 30 % der von Schwangeren eingenommenen Arzneimittel werden ärztlich verordnet.
- Die Häufigkeit der Arzneimiteleinnahe steigt mit dem Alter der Patientinnen und der Parität.
- Am häufigsten werden eingenommen (Eisen, Vitamine, Antazida ausgenommen): Antiemetika, Analgetika, Antipyretika, Antihistaminika, Psychopharmaka, Hypnotika, antiinfektiöse Chemotherapeutika.

Obwohl die Angst und die Unsicherheit vor einer intrauterinen Schädigung durch Arzneimittel in der Bevölkerung groß ist, ist der Medikamentenverbrauch auch nach der Contergan-Katastrophe in den frühen 1960er-Jahren nicht zurückgegangen. Dies, obwohl etwa zwei Drittel aller Arzneimittel nicht ärztlich verordnet sind und sicherlich die große Mehrzahl ohne zwingende Notwendigkeit eingenommen wird.

Eine der wichtigsten Aufgaben aller, die Schwangere beraten, ist es, durch eine sachgerechte Aufklärung über die Risiken den Verbrauch von Arzneimitteln in der Schwangerschaft zu reduzieren und auf notwendige, unvermeidliche Indikationen zu beschränken.

Sicher ist die Einnahme der meisten Schlafmittel, Beruhigungsmittel, Analgetika und Antipyretika unnötig.

Wenn auch die Gefahr einer schweren Schädigung des Embryo oder Fetus bei der allergrößten Mehrzahl der Arzneimittel klein ist, sollte sie dennoch – soweit möglich – ausgeschaltet werden.

Dem Verhalten vieler Schwangeren, großzügig Arzneimittel einzunehmen, und auch der relativ sorglosen Einstellung vieler Ärzte, Schwangeren Medikamente zu verschreiben, steht die Angst vor Schädigungen durch die ein-

genommenen Arzneimittel entgegen. Allzu oft wird dann ein Schwangerschaftsabbruch gefordert. In der Mehrzahl der Fälle ist eine Abruption jedoch nicht gerechtfertigt und könnte durch sachgemäße Beratung, eventuell unter Hinzuziehung entsprechender Experten, vermieden werden.

2.5.2 Informationsmöglichkeiten zur Bewertung von Arzneimittelrisiken

So schwierig es ist, genaue Zahlen über die Medikamenteneinnahme von Schwangeren zu erreichen, so schwierig ist es auch, das Risiko einzelner Arzneimittel bzw. von Kombinationen anhand vorhandener Informationsquellen zu bekommen. Das gilt sowohl für die Beurteilung des Risikos oft versehentlich oder in Unkenntnis der Schwangerschaft eingenommener Arzneimittel, als auch für die notwendige Einnahme bei chronischen Erkrankungen. Bei Letzteren kann gerade das Absetzen der Medikation aus Angst vor Schäden für das Kind zu einer Aggravation der Erkrankung mit potentiellen Gefahren für die intrauterine Entwicklung des Kindes führen.

Folgende Möglichkeiten stehen für die Risikobeurteilung zur Verfügung:

- Rote Liste (Standardinformationsmöglichkeit für Arzt, Apotheker, Hebammen etc.),
- Gelbe Liste (sie enthält keine anderen Informationen, als die in der Roten Listen aufgeführten),
- FDA-Risikobeurteilung,
- Beipackzettel des Herstellers,
- Beratungsstellen (► Kap. 2.7),
- Literaturzusammenstellungen/Primärliteratur.

Wenn auch alle Informationsmöglichkeiten das Risiko und der Beurteilung von Arzneimitteln und die Gewichtung des Risikos tendenziell unterschiedlich erfassen und deshalb zum Teil differierende Aussagen machen, ist es wohl in den meisten Situationen möglich, eine Risikoeinschätzung für die jeweilige Schwangerschaftssituation durchführen zu können.