

Übelkeit und Erbrechen in der Frühschwangerschaft – so einfach?

Stefan Portmann^a, Markus Hodel^b

^a Facharzt Allgemeine Innere Medizin FMH, Kantonsspital Luzern

^b Co-Chefarzt und Leiter Geburtszentrum Neue Frauenklinik Luzern, Kantonsspital Luzern

Fallschilderung

Eine 39-jährige Syrerin in der 6. Schwangerschaftswoche (I. Gravida 0. Para) stellte sich in unserer gynäkologischen Sprechstunde vor bei seit sieben Tagen bestehender Übelkeit mit mehr als zehnmaligem Erbrechen täglich, körperlicher Schwäche sowie der Unfähigkeit, feste und flüssige Nahrung zu sich zu nehmen.

Vor der Schwangerschaft waren keine rezidivierenden Bauchschmerzen, Obstipation, Polydipsie, Polyurie, Gewichtsverlust oder Appetitlosigkeit aufgetreten. In der persönlichen Anamnese fanden sich keine Nierensteinleiden, keine Frakturen und keine Osteoporose. Eine vorbestehende Hypothyreose wurde mit Levothyroxin behandelt, und seit Beginn der Schwangerschaft nahm die Patientin täglich ein Multivitaminpräparat ein.

In der körperlichen Untersuchung ergaben sich ein reduzierter Allgemeinzustand, eine arterielle Hypotonie mit Blutdruckwerten systolisch um 100 mm Hg, eine Sinustachykardie (95/min) und eine Atemfrequenz von 17/min. Die Patientin war afebril, das Integument blass, die Schleimhäute trocken, und es bestand ein verminderter Hautturgor. In der gynäkologischen Untersuchung waren keine Zeichen für eine vaginal ascendierende Infektion vorhanden. Die Sonographie zeigte eine intakte intrauterine Einlingschwangerschaft, dem Gestationsalter entsprechend.

Im Labor ergaben sich folgende Werte: Hämoglobin 139 g/l, Leukozyten 15 G/l ohne Linksverschiebung, TSH 0,38 (0,27–4,2 mU/l), Glukose 5,2 (3,9–6,4 mmol/l), Natrium 134 (136–145 mmol/l), Kalium 3,6 (3,4–4,5 mmol/l). In der Urinuntersuchung (Stix und Urinsediment) zeigte sich eine Ketonurie ohne Hinweise für Harnwegsinfektion.

Bei einer Anamnese, die zu einer Hyperemesis gravidarum passte, erfolgte die intravenöse Rehydratation, und die Patientin erhielt kleine, fett- und proteinarme Mahlzeiten, Biskuits sowie Tee und Suppe über den Tag verteilt. Zusätzlich verabreichten wir Antiemetika in Kombination (Itinero[®], Paspertin[®], Zofran[®]). Bei persistierendem Erbrechen, körperlicher Schwäche, im Verlauf aufgetretenen Oberbauchschmerzen und Obstipation sowie der Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung erfolgte eine erweiterte Labordiagnostik: Gesamtprotein 58 (66–87 g/l), Albumin 35 (35–52 g/l), Kalzium ionisiert 1,49 (1,15–1,29 mmol/l), Kalzium korrigiert 3,04 mmol/l, Kreatinin 54 (45–84 mmol/l), Parathormon 120 (15–65 pg/ml), Phosphat 0,81 (0,87–1,45 mmol/l), Lipase 121 (13–60 U/l), Cortisol 549 (171–537 nmol/l), Antinukleäre Antikörper und Serum-Elektrophorese unauffällig, Vitamin-D₂₅-OH-Spiegel 16 (50–80 nmol/l).

In der Schilddrüsenultraschalluntersuchung liess sich im mittleren Bereich des rechten Lappens eine rundliche, hypoechogene Struktur von 0,4 × 0,3 × 0,4 cm mit Binnenecho darstellen, am ehesten vereinbar mit einem Nebenschilddrüsenadenom. Es wurde die Diagnose einer beginnenden hyperkalzämischen Krise bei primärem Hyperparathyreoidismus in der Frühschwangerschaft gestellt. Zudem bestanden ein Vitamin-D-Mangel und der Verdacht auf eine relative Nebenniereninsuffizienz.

Es erfolgte eine konservative Behandlung bis zum zweiten Trimenon: Die relative Nebennierenrindensuffizienz wurde mit Solucortef[®] und der Vitamin-D-Mangel mit Vitamin-D₃-Tropfen behandelt. Nach einer unauffälligen ersten Screening-Sonographie wurde eine Parathyreoidektomie mit intraoperativer Bestimmung des Parathormons durchgeführt.

Kommentar

Nausea und Emesis betreffen bis zu 80% aller schwangeren Frauen. Der primäre Hyperparathyreoidismus (PHPT) ist mit einer geschätzten Prävalenz von 0,15–2% in der Allgemeinbevölkerung ein gängiges endokrinologisches Krankheitsbild. Das Auftreten eines PHPT während einer Schwangerschaft ist jedoch sehr selten [1, 2]. Bezüglich der Abklärung von Nausea, Emesis und Hyperemesis gravidarum verweisen wir auf den Artikel von Bürki et al. [3], eine ausführliche Erörterung zum PHPT findet sich im Artikel von Babey et al. [4], beide erschienen in dieser Zeitschrift.

Die häufigste Ursache für einen PHPT in der Schwangerschaft ist das Adenom (85% der Fälle), gefolgt von der primären Nebenschilddrüsenhyperplasie (10%). Weitere Ursachen sind multiple Adenome (3%) oder ein Nebenschilddrüsenkarzinom (2%). Nach hereditären Syndromen (MEN-1, MEN-2, familiäre Nebenschilddrüsenhyperplasie etc.) muss im Rahmen der Abklärungen gesucht werden.

Die Symptome eines PHPT können initial unspezifisch sein und im Rahmen physiologischer Veränderungen in der Schwangerschaft fehlinterpretiert werden. Dies kann zu einer erheblichen Verzögerung der Diagnose führen. Der beste Indikator für einen mütterlichen PHPT während der Schwangerschaft ist die Hypokalzämie mit oder ohne Tetanie beim Neugeborenen, verursacht durch die Suppression der kindlichen Nebenschilddrüsenfunktion; eine solche Hypokalzämie kann über mehrere Wochen postpartal andauern [1, 2].

Eine unbehandelte maternale Hyperkalzämie führt zu fetalen Komplikationen wie Aborten, intrauteriner

Wachstumsretardierung und Totgeburt. Eine begleitende mütterliche Pankreatitis (10%) bei PHPT in der Schwangerschaft wird klassischerweise als Mass des Schweregrads der Erkrankung im zweiten und dritten Trimenon angegeben. Bei gleichzeitigem Vitamin-D-Mangel besteht zudem ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie [1].

Bisher wurde vermutet, dass mütterlicherseits in bis zu 67% und kindlicherseits in bis zu 80% der Fälle Komplikationen während der Schwangerschaft auftreten, wobei diese bei rechtzeitiger Diagnosestellung signifikant reduziert werden könnten [2]. Diese Zahlen scheinen jedoch gemäss aktueller Literatur überschätzt worden zu sein, da die meisten Fälle eines PHPT eher mild verlaufen und deshalb häufig unentdeckt bleiben [1].

Die normale Schwangerschaft ist assoziiert mit Hämodilution, erhöhter glomerulärer Filtration (maternale Hyperkalziurie) und Hypalbuminämie. Die Kalziumhomöostase verändert sich, um genügend Kalzium für den sich entwickelnden Fötus bereitzustellen. Rund 25–30 g maternales Kalzium erreichen über einen aktiven transplazentaren Transport den Fötus zur Unterstützung der Knochenbildung, 80% davon im dritten Trimenon. Reguliert wird dieser Prozess zum Teil durch das plazentar und fetal sezernierte Parathormon-assoziierte Peptid (PTHrp). Mütterlicherseits wird durch eine gesteigerte 1-25-Dihydroxyvitamin-Synthese die intestinale Kalziumresorption verdoppelt. In der Stillzeit wird das Kalzium, durch PTHrp vermittelt, aus dem mütterlichen Knochen mobilisiert. Auch wenn der mütterliche PTH-Wert in der Schwangerschaft variieren kann, so wird doch regelmässig ein erhöhtes PTHrp und eine Tendenz zu einem tiefen PTH-Wert beobachtet [1]. Diese physiologischen Veränderungen können zu tieferen Kalziumspiegeln führen und die Diagnose eines PHPT maskieren. Bei beschwerdefreien Schwangeren muss deshalb bei erhöhtem, Albumin-korrigierten oder ionisiertem Kalziumspiegel, mit oder ohne Hypophosphatämie, assoziiert mit erhöhten PTH-Spiegeln, ein PHPT vermutet werden.

Kalziumspiegel werden bei schwangeren Frauen nicht routinemässig bestimmt. Wichtig ist, dass bei allen Schwangeren, die sich mit Hyperemesis gravidarum präsentieren, der Kalziumspiegel bestimmt wird, so auch bei Schwangeren mit anamnestisch inadäquaten Knochenfrakturen, Pankreatitis oder Ulkuskrankheit.

Behandlungsrichtlinien für Schwangere mit PHPT sind aufgrund der einzelnen Fallberichte und wenigen retrospektiven Studien nicht evidenzbasiert. Viele Behandlungsoptionen sind wegen der Schwangerschaft kontraindiziert, weshalb das Management eine besondere Herausforderung darstellt. Die immer häufiger diagnostizierten milden Verlaufsformen rechtfertigen ein eher konservatives Vorgehen, um das Risiko iatrogenen mütterlicher und kindlicher Komplikationen zu vermindern. Die Behandlung sollte dem Schwangerschaftsalter, dem Grad der Hyperkalzämie sowie dem Risiko-Nutzen-Gleichgewicht angepasst sein.

Als nicht medikamentöse Behandlung sind die intensive Hydrierung und kalziumarme Ernährung zu nen-

nen (CAVE kalziumhaltige Medikamente, z.B. Alucol®). Bei unzureichendem Effekt kann ein Schleifendiuretikum eingesetzt werden. Ein Vitamin-D-Mangel sollte substituiert werden, bei engmaschigem Monitoring von Serum- und Urinkalzium. Bisphosphonate (Schwangerschaftskategorie C) sind lebensbedrohlichen Situationen vorenthalten. Cinalcalcet (Schwangerschaftskategorie C) wurde erst in wenigen Fällen angewendet, mit guten Resultaten; weitere Daten zur Sicherheit müssen jedoch gesammelt werden.

Die Chirurgie ist die einzige kurative Behandlung und wird vorzugsweise im zweiten Trimenon durchgeführt. Das intraoperative PTH-Monitoring zur Bestätigung einer erfolgreichen Exzision wurde bisher nur in wenigen Fällen durchgeführt. Insbesondere Schwangeren mit Aborten in der Anamnese oder persistierenden Kalziumspiegeln über 2,75 mmol/l sollte eine chirurgische Behandlung empfohlen werden, falls nötig auch zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft [1].

Postpartal sollte das Neugeborene engmaschig überwacht werden. Am 2. und 3. postpartalen Tag werden die Kalziumspiegel bestimmt. Ein Vitamin-D-Mangel sollte mit 400–800 IE/Tag substituiert werden. Das Stillen sollte nicht unterbrochen werden [1].

Schlussfolgerung

Der PHPT in der Schwangerschaft ist selten. Die Symptome, die ein HPT in der Schwangerschaft auslöst (Hyperemesis, Nausea, gastrointestinales Unwohlsein), werden häufig als physiologische Schwangerschaftsbeschwerden fehlinterpretiert. Eine frühe Diagnose mit adäquater Therapie ist von grosser Bedeutung, da der HPT mit einer signifikant erhöhten maternalen und kindlichen Morbidität und Mortalität assoziiert ist.

Die Bestimmung des Kalziumspiegels bei jeder Hyperemesis gravidarum ist sinnvoll. Eine Hyperkalzämie in der Schwangerschaft muss immer zur Bestimmung des Parathormonspiegels führen, welche die Diagnose des HPT sichert.

Die Parathyreoidektomie ist die bevorzugte Behandlungsmethode, insbesondere bei Schwangeren mit rezidivierenden Aborten und einem Serunkalziumspiegel über 2,75 mmol/l. Vorzugsweise erfolgt die chirurgische Therapie im zweiten Trimenon. Bei milderer Formen ist ein konservatives Vorgehen mit engmaschigem Monitoring des Kalziums zu empfehlen.

Korrespondenz:

Dr. med. Stefan Portmann
 Facharzt Allgemeine Innere Medizin FMH
 Ulmenstrasse 9
 CH-6003 Luzern
[stefan.portmann\[at\]gmx.net](mailto:stefan.portmann[at]gmx.net)

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie auf www.medicalforum.ch.