

Die Anwendung von Magnesiumsulfat bei der Behandlung der Eklampsie

E. Traub / W. Seeling

Department für Anästhesiologie des Zentrums für Interdisziplinäre Medizinische Einheiten der Universität Ulm (Leiter: Prof. Dr. F. W. Ahnefeld, Prof. Dr. W. Dick und Prof. Dr. A. Grünert)

Die Eklampsie stellt die schwerste Form einer Schwangerschaftstoxikose dar mit den Leitsymptomen Hypertonie, Proteinurie und Ödemen. Sie ist charakterisiert durch das Auftreten tonisch-klonischer Krämpfe. Trotz wesentlich verbesserter Schwangerenbetreuung und Abnahme der Eklampsiefrequenz ist diese Krankheit auch heute noch mit einer hohen mütterlichen und perinatalen Mortalität belastet.

Die Therapie ist darauf ausgerichtet, die kardiovaskulären Funktionen zu normalisieren und die Homöostase

Die Eklampsie stellt die schwerwiegendste Erkrankung während der Schwangerschaft dar. Während die leichtere Form dieses Krankheitsgeschehens, das vorwiegend in der zweiten Hälfte der Gravidität auftritt, als „Präeklampsie“ oder gemäß den drei Kardinalsymptomen „Ödeme“, „Hypertonie“ und „Proteinurie“ als „EPH-Gestose“ bezeichnet wird, spricht man von einer manifesten Eklampsie erst, wenn im Rahmen einer Präeklampsie durch eine Beteiligung des zentralen Nervensystems Krampfanfälle auftreten.

Ätiologie und Pathogenese der Eklampsie sind noch unklar; vereinfacht ausgedrückt: Die Ursache liegt in einer nicht näher bekannten Unverträglichkeit des mütterlichen Organismus gegenüber fetalen Elementen. Eine Noxe, die zu dem eklamptischen Symptomenkomplex führt, sei sie endokrinologischer oder immunologischer Art, konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Tatsächlich gefunden wurden eine herabgesetzte Durchblutung der Gebärmutter und Plazenta sowie Störungen der Mikrozirkulation in der Plazenta und anderen Organen. Ob diese Fakten ursächlich für die Entstehung dieser Schwangerschaftskomplikation verantwortlich sind oder eine Folge unbekannter Auslösfaktoren darstellen, ist nicht entschieden.

Im Mittelpunkt der Gestosesymptomatik steht ein generalisierter Gefäßspasmus, der sowohl die Hypertonie – das eindrucksvollste und am häufigsten nachweisbare Symptom – wie auch lokale Gefäßspasmen an verschiedenen Organen mit funktionellen und morphologischen Veränderungen auszulösen vermag. Im Vordergrund stehen Plazenta, Niere, Gehirn und Leber. Je nach Loka-

tion des Organismus wiederherzustellen. Schwangerschaft bzw. Geburt sollten so rasch wie möglich beendet werden. Wichtigstes Behandlungsziel ist, Konvulsionen zu verhindern oder zu unterdrücken. Magnesiumsulfat hat sich zur Durchführung der Krampfprophylaxe und Krampftherapie besonders bewährt. Ihm werden neben der muskelaktivitätsdämpfenden Wirkung ein leicht antihypertensiver Effekt sowie ein positiver Einfluß auf die Hirndurchblutung zugesprochen.

lisation und Schwere dieser Gefäßspasmen wird die Vielfältigkeit der Symptome dieses Krankheitsbildes verständlich.

Die Veränderungen der Plazenta sind von besonderer Bedeutung, da von ihrem Ausmaß das Risiko für das Kind abhängt. Sie sind verantwortlich für folgende Komplikationen:

1. hohe kindliche Mortalität,
2. Neigung zu Frühgeburten,
3. Häufigkeit untergewichtiger Kinder.

Das klinische Bild der Eklampsie nimmt durch das Auftreten von tonisch-klonischen Krampfanfällen einen dramatischen Verlauf. Ist die zerebrale Schädigung sehr ausgedehnt oder sind wichtige Zentren befallen, werden neben den eklamptischen Anfällen Lähmungen oder langdauernde komatöse Zustände beobachtet. Zusätzlich zu dem hohen kindlichen Risiko ist hier auch das Leben der Mutter in Gefahr. Die Prognose für die Mutter ist abhängig von der Anzahl der Anfälle; jeder Krampfanfall birgt die Gefahr des hypoxischen Herzstillstandes in sich.

Die Häufigkeit der Präeklampsien und Eklampsien wird in der Literatur sehr verschieden angegeben. Je nach Einzugsgebiet der jeweiligen Klinik spielen geographische, rassische und soziologische Gegebenheiten eine Rolle. Im deutschsprachigen Raum rechnet man mit 5 bis 8% Präeklampsien und ca. 0,1% Eklampsien auf die Gesamtgeburtenszahl. Der überwiegende Teil der Gestosepatientinnen sind Erstgebärende.

Die statistische Altersverteilung zeigt einen deutlichen

Gipfel bei ganz jungen Frauen zwischen dem 14. und 17. Lebensjahr. Bis zum 30. Lebensjahr nimmt die Häufigkeit kontinuierlich ab, um nach der Mitte des 3. Lebensjahrzehntes wieder anzusteigen.

Trotz wesentlich verbesserter Schwangerenbetreuung mit frühzeitiger Erfassung der Symptome und rasch einsetzender Therapie liegt die mütterliche Mortalität bei der manifesten Eklampsie immer noch zwischen 10 und 15%; die Mortalitätszahlen für die Kinder werden zwischen 30 und 50% angegeben. Die hohe Kindersterblichkeit bei Gestosen ist in erster Linie ein Frühgeburtensproblem. Etwa 30% der Neugeborenen an Präeklampsie und Eklampsie erkrankter Mütter wiegen unter 2500 g. Bei einem Geburtsgewicht über 2000 g bestehen für das Kind gute Überlebenschancen.

Die Therapie der drohenden oder manifesten Eklampsie ist darauf ausgerichtet, die kardiovaskulären Funktionen zu normalisieren und die Homöostase des Organismus wiederherzustellen. Wichtigstes Behandlungsziel jedoch muß sein, im Falle einer Präeklampsie das Auftreten eklamptischer Anfälle zu vermeiden oder bei bereits bestehender Eklampsie weitere Krämpfe zu unterdrücken. Unter der Vorstellung, motorische Zentren der Hirnrinde zu dämpfen, durch deren Reizung die Krämpfe wahrscheinlich ausgelöst werden, erfolgt schon seit langem die Gabe von Sedativa und Hypnotika. Magnesiumsulfat wurde zusammen mit Morphium bereits 1937 von Stroganoff [4, 5], einem russischen Gynäkologen, an eklamptische Patientinnen verabreicht. Etwa 20 Jahre später erfolgte, ausgehend von den Vereinigten Staaten, eine Renaissance der Magnesiumsulfattherapie. Seither ist Magnesiumsulfat in zunehmendem Maß neben anderen antikonvulsiven Medikamenten wie Barbituraten, Diazepam und Hemineurin – um nur einige zu nennen – in fast allen großen geburtshilflichen Zentren wesentlicher Bestandteil der Behandlung der Präeklampsie und Eklampsie.

Magnesiumsulfat verfügt über ein breites Wirkungsspektrum. Neben seinem zentral sedierenden Effekt blockiert es die neuromuskuläre Übertragung. Es führt zu einer Abnahme von Azetylcholin im neuromuskulären Synap-

senpalt und zu einer verminderten Empfindlichkeit für Azetylcholin an der motorischen Endplatte. Die Erregbarkeit der Muskelmembran selbst ist ebenfalls herabgesetzt [1]. Das Ausmaß seiner Wirkung ist abhängig von der Höhe des Magnesiumspiegels im Serum. Die Sehnenreflexe erlöschen bei einer Konzentration über 5 mmol/l, die Atemlähmung beginnt bei 7,5 bis 10 mmol/l, der Kornealreflex ist bei 15 bis 17 mmol/l nicht mehr auslösbar.

Über seine sedierende und antikonvulsive Wirkung hinaus führt Magnesiumsulfat zu einer Erweiterung der peripheren Strombahn und damit zu einer leichten Blutdrucksenkung sowie zu einem positiven Einfluß auf die Hirndurchblutung. Durch Senkung des Uterusruhetonus wird ihm ein günstiger Effekt auf die Uterusdurchblutung zuerkannt, außerdem führt es zu einer geringgradigen Wehenhemmung [2].

Die Ausscheidung des Magnesiums erfolgt nahezu vollständig durch die Niere; die Elimination der im Rahmen der Therapie zugeführten Menge nimmt jedoch mehrere Tage in Anspruch. Bei allen Patientinnen mit eingeschränkter Nierenfunktion ist demzufolge die Gefahr einer Überdosierung gegeben, die Messung der stündlichen Urinausscheidung mit Hilfe eines Dauerkatheters unabdingbare Forderung. Keinesfalls sollte die Urinproduktion 30 ml/h unterschreiten.

Magnesiumsulfat passiert die Plazenta schnell. Die Magnesiumspiegel im Serum des Feten erreichen innerhalb kurzer Zeit annähernd die mütterliche Konzentration. Die amerikanischen Autoren Stone und Pritchard [6], die bei 118 Neugeborenen die Magnesiumkonzentration im Nabelschnurblut bestimmten, konnten keine Korrelation zwischen der Höhe der gemessenen Spiegel und dem Zustandsbild des Neugeborenen bei der Geburt nachweisen. Trotz erheblicher Unterschiede der Anwendungsdauer vor der Geburt und der insgesamt verabreichten Menge differierten die durchschnittlichen Serummagnesiumspiegel im Nabelschnurblut und mütterlichen Blut nur unwesentlich. Erst nach einer Gesamtdosis über 60 g war ein geringer Anstieg zu beobachten.

In der klinischen Praxis ist ein Magnesiumspiegel im Serum von 3 bis 4 mmol/l anzustreben. Während in vielen geburtshilflichen Kliniken, besonders in den USA, die kombinierte intravenös-intramuskuläre Therapie bevorzugt wird, ziehen wir die ausschließliche intravenöse Applikation vor.

In der Regel injizieren wir 3 bis 4 g Magnesiumsulfat (Abb. 1) langsam intravenös und führen nach Erreichen eines wirksamen Spiegels der Patientin über eine Dauertropfinfusion, in der 50 ml 20%iges Magnesiumsulfat in einer Glukoselösung enthalten sind, ca. 1 g/h zu. Die Tagesmenge sollte bei dieser Form der Anwendung 20 g nicht überschreiten.

Das Überwachungsregime umfaßt die fortlaufende Kontrolle der Kreislaufparameter wie Puls, Blutdruck, zentralen Venendruck und die stündliche Urinausscheidung. Darüber hinaus ist eine genaue Ein- und Ausfuhrbilanzierung erforderlich. Auf das Auftreten einer Atemdepression muß sorgfältig geachtet werden. In regelmäßi-

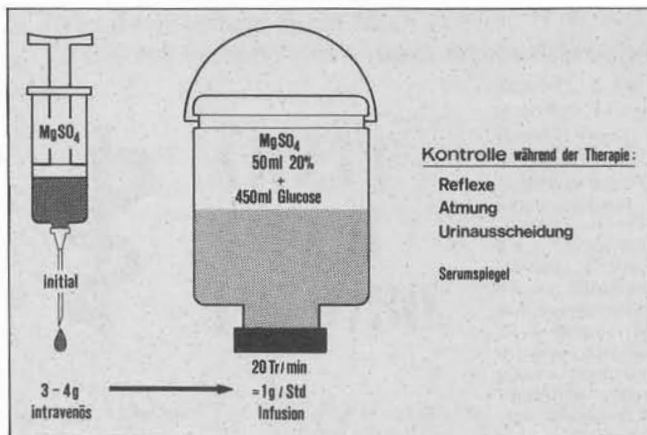


Abbildung 1 Praktische Durchführung der Magnesiumsulfattherapie

gen Abständen erfolgt die Kontrolle der Patellar- oder Trizepssehnenreflexe. Diese müssen noch auslösbar, die Patientin muß ansprechbar sein.

Da bei der drohenden oder manifesten Eklampsie alle Vitalfunktionen in einem unterschiedlichen Ausmaß schwer gestört sind, müssen selbstverständlich im Rahmen der Intensivtherapie gleichzeitig bestehende Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes sowie häufig nachweisbare Störungen der Blutgerinnung Berücksichtigung finden. Die Korrektur des Volumen- und Eiweißdefizites sowie die Zufuhr hoher Kalorienmengen sind angezeigt.

Dosierung und Dauer der Therapie richten sich nach der Schwere des Krankheitsbildes. Von entscheidender Bedeutung für das weitere geburtshilfliche Vorgehen ist der aktuelle Stand der Schwangerschaft beim Auftreten der eklamptischen Symptome.

Im Falle einer manifesten Eklampsie mit hohem mütterlichem Risiko muß unabhängig von der Lebensfähigkeit des Kindes die Schwangerschaft oder Geburt möglichst rasch beendet werden, da erst nach der Entbindung, die in den meisten Fällen durch Kaiserschnitt erfolgt, mit einer entscheidenden Besserung des Krankheitsbildes gerechnet werden kann. Hierbei empfiehlt sich die Fortführung der Magnesiumtherapie über weitere 1 bis 2 Tage, da auch nach der Geburt noch Krampfanfälle auftreten können.

Liegt eine Präeklampsie vor, bei der heute kaum noch eine Gefahr für das Leben der Mutter besteht, kann der Geburtshelfer sein Augenmerk auf das Kind richten und unter strenger Überwachung von Mutter und Fetus und optimaler Therapie versuchen, das fetale Risiko durch eine Fortdauer der Schwangerschaft zu senken. Die Prognose für den Fetus hängt, falls nicht eine schwere Plazenta-insuffizienz vorliegt, die eine weitere Entwicklung des Kindes kaum zuläßt, ganz wesentlich von der Schwangerschaftsdauer ab. Erst nach Erreichen der 32. Gestationswoche können die Lebenschancen als einigermaßen günstig bezeichnet werden.

Das Zustandsbild des Neugeborenen zum Zeitpunkt der Geburt wird beurteilt mit Hilfe des sogenannten Apgar-Status nach den Informationsgrößen Herzfrequenz,

Atemtätigkeit, Reflexe, Muskeltonus und Hautfarbe. Da Kinder an Eklampsie erkrankter Mütter ohnehin infolge ihres Untergewichtes und ihrer Unreife bei der Geburt schlechtere Apgar-Werte und Störungen in der postpartalen Adaptation zeigen, im Vergleich zu Kindern gesunder Mütter, ist schwer zu beurteilen, inwieweit durch die Magnesiumtherapie der Mutter eine zusätzliche negative Beeinflussung stattfindet.

Während einige Autoren eine Depression des Neugeborenen durch die Magnesiumsulfattherapie beschreiben [3] oder gar von Magnesiumintoxikation sprechen, konnten Stone und Pritchard [6] anhand einer über 14 Jahre fortgeführten Studie und eines Kollektivs von 7000 Kindern nach einer Behandlung der Mütter mit Magnesium vor der Geburt unter strenger Beachtung oben angeführter Kautelen keinerlei schädliche Wirkung auf das Neugeborene feststellen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Magnesiumsulfat bei der Behandlung der drohenden oder manifesten Eklampsie sich in vielerlei Hinsicht als günstig erweist; es stellt ein schnell wirkendes und gut steuerbares Medikament dar. Neben seiner sedierenden und antikonvulsiven Wirkung werden ihm ein leicht antihypertensiver Effekt sowie ein positiver Einfluß auf die Hirn- und Plazentadurchblutung zugesprochen. Unter entsprechender Überwachung kann die Magnesiumsulfattherapie ohne Gefahr für Mutter und Kind durchgeführt werden; sie sollte jedoch auf die Bestimmung der Serummagnesiumspiegel Bezug nehmen; die toxische Grenze liegt bei 6 bis 7 mmol/l. Ein weiterer wesentlicher Vorteil besteht in der Möglichkeit der Antagonisierung seiner Wirkung am Zentralnervensystem durch die intravenöse Verabreichung von Kalzium im Falle einer Überdosierung, die bei Anwendung anderer zur Krampfprophylaxe und Krampftherapie geeigneter Medikamente nicht gegeben ist.

Literatur beim Verfasser und im Sonderdruck.

Für die Verfasser: Frau Dr. E. Traub, Universität Ulm, Department für Anästhesiologie, Postfach 554, Prittwitzstraße 43, 7900 Ulm