

AUSGEWÄHLTE NEUROLOGISCHE ERKRANKUNGEN UND NOTFÄLLE IN DER SCHWANGERSCHAFT

PD Dr. med. Saskia Meves, Klinik für Neurologie, St. Josef-Krankenhaus Kupferdreh, Essen

1 EINLEITUNG

Akute neurologische Erkrankungen in der Schwangerschaft lassen sich in vier Gruppen gliedern: 1.) Erkrankungen, die bereits vor der Schwangerschaft bestanden (z. B. Multiple Sklerose, Epilepsie), 2.) Erkrankungen, die unabhängig von der Schwangerschaft auftreten (z. B. Hirntumoren), 3.) Erkrankungen, die schwangerschaftsbedingt vermehrt auftreten und 4.) Erkrankungen, die ausschließlich in der Schwangerschaft auftreten. Zu den letzten beiden Gruppen zählen unter anderem die Prä-/Eklampsie, das posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom (PRES), die zerebrale Sinus- und Venenthrombose (SVT), das reversible zerebrale Vasokonstriktions-Syndrom (RCVS) sowie der Schlaganfall. Treten diese Erkrankungen auf, handelt es sich immer um Notfälle. Diese Erkrankungen treten während der Schwangerschaft

zwar selten auf, können jedoch lebensbedrohlich werden, wenn sie nicht rechtzeitig identifiziert und behandelt werden. Um Komplikationen für Mutter und Kind zu vermeiden, ist es von großer Bedeutung, neurologische Notfälle frühzeitig zu erkennen und schnellstmöglich die nötigen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einzuleiten. Aber auch bereits bestehen neurologische Erkrankungen, wie z. B. Migräne und Epilepsie, bedürfen in der Schwangerschaft eines angepassten Managements.

Diese CME-Fortbildung soll Ihnen einen Überblick zu ausgewählten neurologischen Erkrankungen und Notfällen in der Schwangerschaft sowie deren Management geben. Dabei werden die typischen Leitsymptome der Erkrankungen, deren Diagnose sowie Therapieoptionen erläutert.

2 KOPFSCHMERZEN

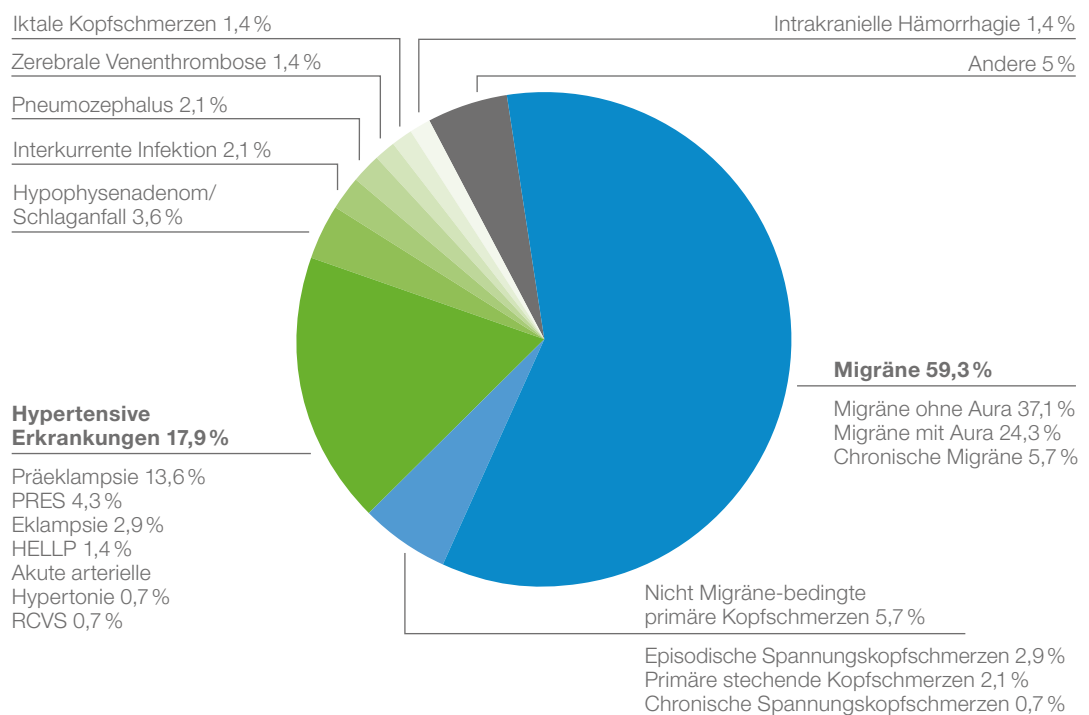
Gemäß der *Global Burden of Disease Study* (GBD) sind Kopfschmerzerkrankungen seit zehn Jahren ungebrochen die zweithäufigste Ursache der globalen Krankheitsbelastung – im Jahr 2017 lag die weltweite Prävalenz bei 3,07 Milliarden Betroffenen [GBD 2018]. Schätzungsweise leiden 46 % der weltweiten Gesamtbevölkerung an einer aktiven Kopfschmerzerkrankung [Stovner et al. 2007]. Von einem primären Kopfschmerz spricht man, wenn der Schmerz die Ursache der

Erkrankung ist, wie z. B. bei Migräne oder Spannungskopfschmerz. Hingegen sind sekundäre Kopfschmerzen nur ein Symptom der zugrunde liegenden Erkrankung. Ursache der sekundären Kopfschmerzen können unter anderem Verletzungen des Kopfes und des Nackens, intrakraniale Infektionen, epileptische Krampfanfälle, Tumoren, vaskuläre und nicht-vaskuläre Erkrankungen, akuter Missbrauch von Substanzen (z. B. Alkohol) sowie psychiatrische Erkrankungen sein [IHS 2013].

2.1 Kopfschmerz in der Schwangerschaft

Das Auftreten von Kopfschmerzen ist abhängig vom Alter und Geschlecht. Dabei ist vor allem bei Frauen im gebärfähigen Alter die Prävalenz für primäre Kopfschmerzen am höchsten [Stovner et al. 2007, Victor et al. 2010]. Eine amerikanische Studie untersuchte über einen Zeitraum von fünf Jahren die Ursache von Kopfschmerzen bei Schwangeren, welche sich mit akuten Beschwerden in der Ambulanz eines Krankenhauses vorstellten [Robbins et al. 2015]. Die

Analyse der Studienergebnisse zeigte, dass Schwangere zu etwa 65 % unter primären und zu etwa 35 % unter sekundären Kopfschmerzen litten (Abb. 1). Die häufigste Ursache des primären Kopfschmerzes war mit etwa 90 % Migräne. Etwa die Hälfte der Fälle mit einem sekundären Kopfschmerzsyndrom war durch einen erhöhten Blutdruck mitverursacht, wie z. B. bei Prä-/Eklampsie, HELLP-Syndrom (*Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*), PRES und RCVS.

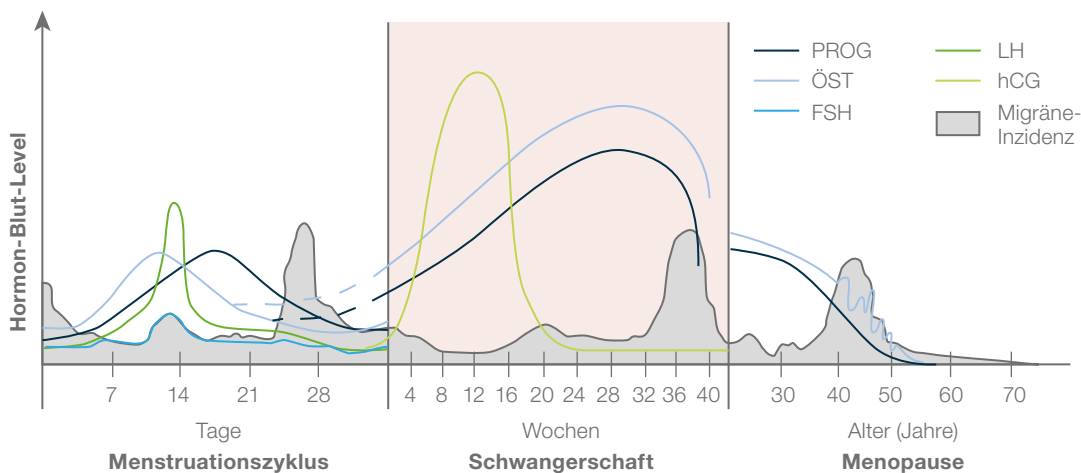


HELLP: *Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*; PRES: posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom; RCVS: reversibles zerebrales Vasokonstriktions-Syndrom

Abb. 1: Ursache akuter Kopfschmerzen bei Schwangeren; modifiziert nach [Robbins et al. 2015].

Es ist bekannt, dass das Hormon Östrogen das Auftreten von Migräne-bedingten Kopfschmerzen beeinflusst. Dabei führen generell hohe Östrogenspiegel zu einer Verbesserung der Migräne und ein Abfall der Östrogenspiegel zu einer Verschlechterung. So treten z. B. menstruell bedingte Migräne-Attacken bei Frauen vor allem am Ende des Monatszyklus mit Absinken des Östrogenspiegels auf (Abb. 2) [Sacco et al. 2012]. Aufgrund des veränderten Hormonhaushalts in der Schwangerschaft kann es zu einer erheblichen Verbesserung der Migräne bis zur Beschwerdefreiheit kommen, welche

sich dann vor allem in den ersten Tagen nach der Entbindung aufgrund der abnehmenden Östrogenspiegel wieder verstärkt manifestiert (Abb. 2). Bei etwa 60–80 % der Frauen verbessert sich die Migräne in der Schwangerschaft, wohingegen nur etwa 5–10 % eine Verschlechterung erfahren [Negro et al. 2017]. Postpartal tritt die Wiederkehr der Migräne häufiger bei Nicht-Stillenden auf [Sances et al. 2003]. In der Menopause kann es sowohl zu einem Sistieren der Migräne als auch zu einer Zunahme der Migränebeschwerden kommen (Abb. 2) [Sacco et al. 2012].



PROG: Progesteron; ÖST: Östrogen; FSH: Follikel-stimulierendes Hormon; LH: Luteinisierungshormon; hCG: humanes Choriongonadotropin

Abb. 2: Hormonelle Änderungen und das Auftreten von Migräne ohne Aura bei Frauen; modifiziert nach [Sacco et al. 2012].

Sekundärer Kopfschmerz in der Schwangerschaft ist häufig ein Symptom Hypertonus-assoziiierter Erkrankungen und neurovaskulärer Komplikationen, welche generell häufiger peripartal und postpartal auftreten. So beträgt z. B. die Prävalenz für hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft 5,2–8,2 % und auch neurovaskuläre Komplikationen sind zum Ende der Schwangerschaft, aber vor allem postpartal erhöht [Feske und Singhal 2014, Umesawa und Kobashi 2017]. Verschiedene Studien zeigten, dass Migränapatientinnen ein zusätzliches Risiko tragen: Während das Risiko einer hypertensiven Erkrankung in der Schwangerschaft bei etwa 3 % liegt, verdreifacht sich das Risiko bei Patientinnen mit Migräne auf etwa 9 % (*Odds Ratio* [OR]: 2,85; 95 % Konfidenzintervall [KI]: 1,40; 5,81) [Facchinetti et al. 2009]. Auch treten bei Schwangeren mit Migräne häufiger Schlaganfälle (OR: 15,05; 95 % KI: 8,26; 27,4), Lungenembolien bzw. venöse Thromboembolien (OR: 3,23, 95 % KI: 2,06; 7,07),

Hypertonie (OR: 8,61, 95 % KI: 6,43; 11,54) und Prä-/Eklampsie bzw. Gestationshypertonie (OR: 2,29, 95 % KI: 2,13; 2,46) auf [Bushnell et al. 2009].

Hypertensive Erkrankungen können zu Komplikationen in der Schwangerschaft führen und zählen gemäß einer Analyse der *World Health Organisation* mit einem Anteil von 16,1 % (Spanne: 6,7–24,3 %) zur zweithäufigsten maternalen Todesursache in entwickelten Ländern [Khan et al. 2006]. Aufgrund der vielfältigen Kopfschmerzursachen und des erhöhten Risikos von Hypertonus-assoziierten Erkrankungen sowie vaskulären Komplikationen während der Schwangerschaft sind Kopfschmerzsymptome – vor allem bei Schwangeren ohne Kopfschmerzgeschichte – immer als Warnsignal zu betrachten. Dabei ist die Herausforderung für den behandelnden Arzt, bedrohliche Kopfschmerzformen zu identifizieren, um rasch geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen einzuleiten.

2.2 Diagnose des Kopfschmerzes

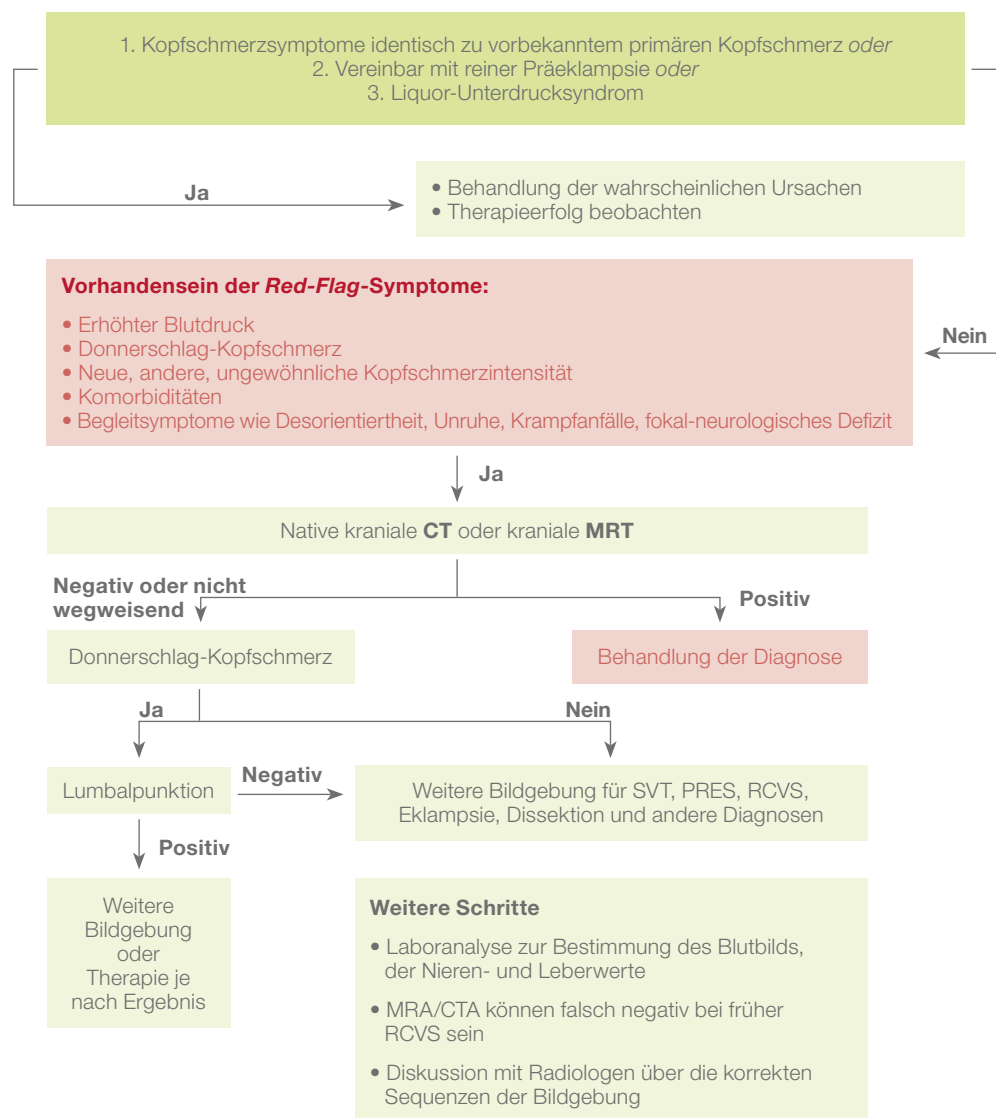
Bei der Diagnosestellung ist es von Bedeutung, die Ursache des Kopfschmerzes zu erkennen. Dabei gilt es initial zu unterscheiden, ob die Kopfschmerzen idiopathisch (primäre Kopfschmerzen) oder nur ein Symptom der eigentlichen Erkrankung sind (sekundäre Kopfschmerzen). Eine amerikanische Studie zeigte, dass bestimmte Kopfschmerzcharakteristika einen Hinweis auf das Vorhandensein von primären oder sekundären

Kopfschmerzen geben können [Robbins et al. 2015]. Dabei litten Patientinnen mit primären Kopfschmerzen häufiger unter Phonophobie. Sekundäre Kopfschmerzen waren hingegen eher mit einer negativen Kopfschmerzgeschichte, Krampfanfällen, erhöhtem Blutdruck, Fieber und fokalen Auffälligkeiten in der neurologischen Untersuchung assoziiert. Die Dauer, die Intensität und die Art des Kopfschmerzes sowie das Auftreten von Übelkeit, Erbrechen,

Photophobie und Sehstörungen war bei beiden Formen vergleichbar [Robbins et al. 2015].

Anzeichen und Symptome, welche auf eine sekundäre Ursache des Kopfschmerzes hindeuten, bedürfen dringend weiterer Untersuchungen. Zu den typischen Warnzeichen – den sogenannten *Red Flags* – zählen erhöhter Blutdruck, Donnerschlag-Kopfschmerz, neue und/oder andere ungewöhnliche Kopfschmerzen, Veränderung der Kopfschmerzintensität, Komorbiditäten und Begleitsymptome wie Desorientierung, Unruhe, Krampfanfälle sowie fokale-neurologische Defizite. Dabei kann eine Vielzahl von Erkrankungen, wie Prä-/Eklampsie, PRES, RCVS, SVT, Liquor-Unterdrucksyndrom, Schlaganfall (ischämisch und hämorrhagisch), Subduralhämatom, Subarachnoidalblutung

und Dissektion der zervikal hirnversorgenden Gefäße, Ursache für diese Symptome sein [Ducros 2012, Edlow et al. 2013, Fugate et al. 2010, Negro et al. 2017]. Der in Abb. 3 dargestellte Diagnose-Algorithmus kann bei Schwangeren mit Kopfschmerzen zur Findung der Differenzialdiagnose angewendet werden. Sind die Kopfschmerzen identisch mit vorbekannten primären Kopfschmerzen, vereinbar mit einer reinen Präeklampsie oder liegen dem Liquor-Unterdrucksyndrom zugrunde, sollte die Ursache direkt behandelt (siehe Kapitel 2.3) und der Therapieerfolg beobachtet werden. Trifft keine der oben genannten Ursachen zu und sind zusätzlich *Red-Flag*-Symptome vorhanden, können bildgebende Verfahren bei der Diagnosestellung unterstützen [Edlow et al. 2013].



CT: Computertomografie; CTA: computertomografische Angiografie; SVT: zerebrale Sinus- und Venenthrombose; MRA: magnetresonanztomografische Angiografie; MRT: Magnetresonanztomografie; PRES: posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom; RCVS: reversibles Vasokonstriktions-Syndrom

Abb. 3: Diagnose-Algorithmus bei Kopfschmerzen in der Schwangerschaft; modifiziert nach [Edlow et al. 2013].

Bei der Differenzialdiagnose des sekundären Kopfschmerzes können klinische Symptome und Unterschiede bei der diagnostischen Bildgebung Hinweise auf die Ursache des

Kopfschmerzes geben. Typische Leitsymptome und Charakteristika bei der Bildgebung ausgewählter Ursachen sind in Tabelle 1 gegenübergestellt.

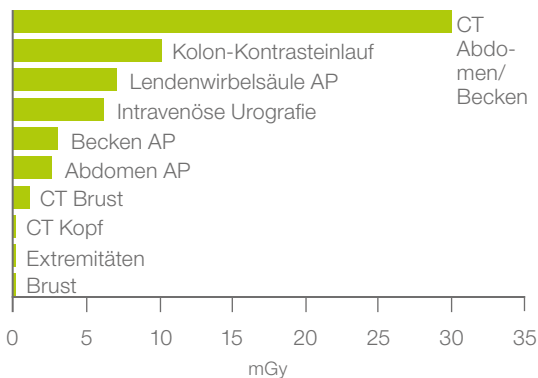
	Beginn	Leitsymptome	Bildgebung
PRES	Rasch, progredient, meist postpartal	Frühzeitig Krampfanfälle, Stupor, Sehstörungen, visuelle Halluzinationen, Desorientierung, dumpf drückender Kopfschmerz	Positives CT bei 50 % der Patienten Meist parieto-okzipitale Veränderungen in T2-gewichtetem und FLAIR-MRT (aber auch hohe lokalisatorische Variabilität möglich) Auftreten von intrazerebralen Blutungen bei 15 % der Patientinnen
RCVS	Plötzlich, meist postpartal	Donnerschlag-Kopfschmerz, Schreien, Weinen, Desorientierung, multiple Episoden, fokale Symptome, Krampfanfälle	Auftreten von kortikalen Subarachnoidalblutungen (MRT), intrazerebralen Blutungen, Grenzzoneninfarkten, Hirnödemen, PRES, segmentalen Stenosen der zerebralen Arterien (perlschnurartig) Cave: dynamischer Prozess, initiales CTA, MRA häufig normal
SVT	Über Tage progredient, 3. Trimester oder postpartal	Kopfschmerz meist diffus (10 % auch Donnerschlag-Kopfschmerz), Krampfanfälle (40 %), fokale Symptome im Verlauf	CT: häufig unauffällig MRT: nichtarterielle Territorialinfarkte, Blutungen MRV: intraluminaler Thrombus CTV: ebenfalls sensitiv, aber MRV bevorzugt
Eklampsie	Peripartal, intra-partal, postpartal	Krampfanfälle, häufig Sehstörungen, epigastrale Schmerzen, Hyperreflexie, arterielle Hypertonie, Proteinurie	Charakteristika der Bildgebung ähnlich wie bei PRES Auftreten von ischämischen Hirninfarkten, intrazerebralen Blutungen

CT: Computertomografie; CTA: computertomografische Angiografie; CTV: computertomografische Venografie; SVT: zerebrale Sinus- und Venenthrombose; FLAIR: *Fluid Attenuated Inversion Recovery*; MRA: magnetresonanztomografische Angiografie; MRT: Magnetresonanztomografie; MRV: magnetresonanztomografische Venografie; PRES: posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom; RCVS: reversibles Vasokonstriktions-Syndrom

Tab. 1: Vergleich der Leitsymptome und Charakteristika bei der Bildgebung ausgewählter sekundärer Kopfschmerzursachen; modifiziert nach [Ducros 2012, Edlow et al. 2013, Fugate et al. 2010].

Prinzipiell können bildgebende Verfahren zur Diagnosestellung auch bei Schwangeren angewendet werden. Bedenken bei der Anwendung gibt es, da die Strahlung der bildgebenden Verfahren (z. B. bei Computertomografie [CT]) teratogen sein könnte. Der teratogene Effekt ist jedoch abhängig von der Strahlendosis,

dem Gestationsalter des Fetus und dem Ort der Bestrahlung. So ist die Strahlenbelastung des Fetus äußerst gering, wenn die CT nicht im Bereich des Beckens aufgenommen wird (Abb. 4). Eine Schädel-CT ist daher bei Schwangeren nur mit einer geringen Strahlenexposition behaftet, aber aufgrund der geringen diagnostischen Aussagekraft bei den in Tabelle 1 aufgeführten Erkrankungen wird der Einsatz der Magnetresonanztomografie (MRT) favorisiert. Bei der Durchführung einer MRT besteht die Sorge, dass, vor allem im ersten Trimenon, die Hitze- und die Geräusentwicklung einen negativen Einfluss auf den Fetus haben könnten. In einem großen Patientenkollektiv konnte jedoch keine erhöhte Assoziation von MRT-Untersuchungen mit einem Risiko für den Fetus bzw. für die kindliche Entwicklung nachgewiesen werden [Ray et al. 2016]. Eine MRT bei einer Magnetfeldstärke von < 1,5 T wird im zweiten und dritten Trimenon



AP: anteroposterior; CT: Computertomografie

Abb. 4: Vergleich der geschätzten durchschnittlichen absorbierten Strahlendosis eines Fetus bei Röntgen- und Computertomografie; modifiziert nach [Patel et al. 2007].

als sicher angesehen [Wang et al. 2012]. Grundsätzlich empfiehlt es sich jedoch, dass bildgebende Untersuchungen zur Diagnosestellung während der Schwangerschaft nur nach Rücksprache mit der Patientin oder den Angehörigen unter Einbezug der Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen sollten [Patel et al. 2007, Wang et al. 2012]. Auf den Einsatz von CT- und MRT-Kontrastmitteln sollte

verzichtet werden. Jodiertes CT-Kontrastmittel ist plazentagängig und kann die Schilddrüsenfunktion des Kindes beeinträchtigen. Für das MRT-Kontrastmittel Gadolinium konnte sowohl in Tiermodellen ein teratogener Effekt als auch in einer Kohortenstudie eine erhöhte fetale Mortalität gezeigt werden [Ray et al. 2016, Wang et al. 2012].

2.3 Therapie des Kopfschmerzes in der Schwangerschaft

Für Schwangere mit primärer Kopfschmerzursache, wie z. B. Migräne und Spannungskopfschmerz, stehen sichere medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung. Paracetamol ist der Wirkstoff der ersten Wahl. Ibuprofen kann im ersten und zweiten Trimenon eingesetzt werden. Von einem Ibuprofen-Gebrauch im dritten Trimenon sollte jedoch aufgrund des erhöhten Risikos eines vorzeitigen Verschlusses des *Ductus arteriosus botalli* Abstand genommen werden. Triptane sind nicht für den Einsatz bei Schwangeren zugelassen. Bisher besteht keine Evidenz für eine teratogene Wirkung von Triptanen [Amundsen et al. 2015]. Sollte die Gabe von Paracetamol keine ausreichende Wirksamkeit gegen den Kopfschmerz zeigen, kann somit auch Sumatriptan (am meisten Daten verfügbar) aus der Wirkstoffklasse der Triptane eingesetzt werden [Holle-Lee et al. 2017, Negro et al. 2017]. Ist die Patientin einer medikamentösen Therapie abgeneigt, verschaffen während der akuten Kopfschmerzphase ggf. kühle Umschläge und

Minzöl Linderung. Zudem können sich einige Nahrungsergänzungsmittel, wie Magnesium, Coenzym Q10, Vitamin B2 und Vitamin D, positiv auf den Kopfschmerz auswirken und prophylaktisch gegeben werden [Holle-Lee et al. 2017].

Die Behandlung des sekundären Kopfschmerzes richtet sich nach der zugrunde liegenden Ursache, wie z. B. die Therapie des erhöhten Blutdrucks bei Prä-/Eklampsie, PRES und RCVS.

Bei Fragen zum Einsatz von Medikamenten während der Schwangerschaft und Stillzeit bietet die Homepage EmbryoTox (www.embryotox.de) weitere Hilfe. Die bereitgestellten Informationen basieren auf dem aktuellen, wissenschaftlichen Kenntnisstand zur Anwendung der jeweiligen Wirkstoffe. Zu beachten ist, dass die Angaben von denen in der Fachinformation, der Roten Liste und dem Beipackzettel abweichen können.

3 SCHLAGANFALL

In der Schwangerschaft besteht aufgrund einer schwangerschaftsbedingten Hyperkoagulation und Veränderung der Hämodynamik ein erhöhtes Schlaganfallrisiko. Die Inzidenz für einen Schlaganfall (ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall, Subarachnoidalblutung, SVT) beläuft sich bei Schwangeren auf 0,025–0,034 % [Gear und Bushnell 2013, Kittner et al. 1996]. Bei Nicht-Schwangeren im Alter von 15–45 Jahren beträgt die Inzidenz lediglich 0,011 % [Gear und Bushnell 2013]. Zu den Faktoren, welche zu einem erhöhten Schlaganfallrisiko während der Schwanger-

schaft führen, zählen ein höheres Alter sowie das Vorhandensein weiterer Erkrankungen wie Prä-/Eklampsie, Diabetes mellitus, Herz- und Nierenerkrankungen und peripartale Infekte [Feske und Singhal 2014, Gear und Bushnell 2013, Kittner et al. 1996]. Bei einem Schlaganfall haben Schwangere eine schlechtere Prognose. Tritt ein Schlaganfall während der Schwangerschaft auf, so verstirbt etwa eine von sieben Frauen an den Folgen (maternale Mortalitätsrate 13,9 %) [Foo et al. 2013].

3.1 Therapie des ischämischen Hirninfarktes

Bei der Therapie eines ischämischen Hirninfarktes kann rt-PA (Alteplase), ein Gewebebrennplasmaaktivator, als Fibrinolytikum zur Auflösung von Thromben eingesetzt werden, wobei die Anwendung von rt-PA bei Schwangeren nicht zugelassen ist. Rt-PA ist ein großes Molekül (7.200 kDa) und damit nicht plazentagängig. Im Tiermodell konnte bisher keine Teratogenität nachgewiesen werden. Bedenken des Einsatzes werden durch das mögliche Auftreten von Komplikationen, wie schweren Blutungen, vorzeitiger Wehentätigkeit, Ablösung der Plazenta und Tod des Fetus, begründet [Broderick 2013, Selim und Molina 2013]. Bisher stehen hauptsächlich einzelne Fallberichte zur Verfügung, die die Risiken einer rt-PA-Therapie bei Schwangeren untersuchen. Ein Übersichtsartikel verglich die Ergebnisse von 65 Publikationen. Bei 86 (61,1 %) der 141 untersuchten Schwangeren/Feten verlief die rt-PA-Therapie komplikationslos. Komplikationen traten in Form von vier maternalen Todesfällen (2,8 %), zwölf schweren Blutungen (8,5 %), dreizehn schwachen bis moderaten Blutungen (9,2 %), zwei fetalen Todesfällen (1,4 %), einem Todesfall eines Neugeborenen (0,7 %), neun Fehlgeburten (6,4 %) und vierzehn Frühgeburten (9,9 %) auf [Sousa Gomes et al. 2019]. Basierend auf der bisherigen Datenlage und der Tatsache, dass der Schlaganfall an sich eine lebensbedrohliche Situation darstellt, sind einige Experten der Meinung, dass der Einsatz von rt-PA während der Schwangerschaft nicht *per se* kontraindiziert und das Risiko einer Thrombolyse mit rt-PA unter den gegebenen Bedingungen angemessen ist [Broderick 2013, Demchuk 2013, Selim und Molina 2013, Sousa Gomes et al. 2019]. Vor der Therapie sollte eine ausführliche Nutzen-Risiko-Abwägung für Mutter und Ungeborenes in Rücksprache mit den Patientinnen und den Angehörigen erfolgen. Zudem sollten Patientinnen auf-

grund der möglichen Komplikationen in einem auf die Schlaganfalltherapie spezialisierten Krankenhaus mit angeschlossener Gynäkologie und Neonatologie behandelt werden. Eine alternative Therapie zur Thrombolyse ist die Thrombektomie, bei der der Thrombus operativ entfernt wird. Dabei sind jedoch das Risiko der Strahlenbelastung durch die Angiografie sowie die schwangerschaftsbedingte Gefäßvulnerabilität zu beachten.

Zur Hirninfarkt- und Thromboseprävention können bei Risikopatientinnen zudem Antikoagulanzen gegeben werden. So empfiehlt die *American Heart Association* bei Patientinnen mit geringem Risiko, welche auch ohne Schwangerschaft eine antithrombozytäre Therapie benötigen würden, während des ersten Trimenons den Einsatz von nieder- oder hochmolekularem Heparin oder keine Behandlung. Ab dem zweiten Trimenon können Schwangere mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (50–150 mg/Tag) behandelt werden [Kernan et al. 2014]. Bei Patientinnen mit einer venösen Thromboembolie (VTE) wird eine Therapie mit niedermolekularem Heparin anstelle der Vitamin-K-antagonistischen oralen Antikoagulanzen (Phenprocoumon) empfohlen, da letztere plazentagängig sind und schwere Embryopathien hervorrufen können. Auch Patientinnen mit mechanischen Herzklappen müssen individuell bezüglich ihrer antithrombozytären Therapie eingestellt werden. Generell sollten Hochrisikopatientinnen mit Schwangerschaftswunsch, welche Nicht-Vitamin-K-antagonistische bzw. Vitamin-K-antagonistische orale Antikoagulanzen erhalten, aufgrund der Komplikationen während der Schwangerschaft bzw. der fehlenden wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Einsatz während der Schwangerschaft in Rücksprache mit dem Kardiologen und Herzchirurgen auf niedermolekulares Heparin umgestellt werden [Bates et al. 2012].

4 EPILEPTISCHER ANFALL

Tritt ein epileptischer Anfall während der Schwangerschaft auf, muss als erstes die pathologische Ursache des Anfalls geklärt werden. Dabei können Ursachen eine be-

reits bestehende Epilepsie-Erkrankung, aber auch Nicht-Schwangerschafts-assoziierte oder Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen sein (Tab. 2) [Hart und Sibai 2013].

Epilepsie	Nicht-Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen	Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen
Eine bereits bestehende Epilepsie-Erkrankung ist die häufigste Ursache für einen epileptischen Anfall.	Neu-diagnostizierter Tumor	Prä-/Eklampsie
Risiko eines <i>Status epilepticus</i> während der Schwangerschaft: 0,0–1,8 %	Meningitis/Enzephalitis	SVT
	Hypoglykämie	PRES
	Hyponatriämie	RCVS
	Medikamenten-induziert	Ischämischer Hirninfarkt
		Intrazerebrale Blutung
		Subarachnoidalblutung

SVT: zerebrale Sinus-/Venenthrombosen; PRES: posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom; RCVS: reversibles Vasokonstriktions-Syndrom

Tab. 2: Ursachen eines epileptischen Anfalls während der Schwangerschaft; modifiziert nach [Hart und Sibai 2013].

Bei Auftreten eines epileptischen Anfalls in der Schwangerschaft leiden die Patientinnen häufig bereits vor ihrer Schwangerschaft an einer Epilepsie. Bei schwangeren Epilepsiepatientinnen liegt das Risiko, einen *Status epilepticus* während der Schwangerschaft zu erleiden, bei 0,0–1,8 % [Hart und Sibai 2013]. Verschiedene Studien zeigten, dass die Anfallsfrequenz bei der Mehrheit der Epilepsiepatientinnen während der Schwangerschaft unverändert ist. So blieb die Anfallsfrequenz bei 54–80 % unverändert, stieg bei 14–32 % an und reduzierte

sich bei 3–24 % [Bardy 1987, Gjerde et al. 1988, Tomson et al. 1994]. Der Anstieg der Anfallsfrequenz kann durch verschiedene Faktoren, welche hormonellen, metabolischen, psychischen, pharmakokinetischen und physiologischen Ursprungs sein können, beeinflusst werden. Generell ist eine Optimierung und Kontrolle der antikonvulsiven Therapie über die Wirkstoffspiegel aufgrund der veränderten Pharmakokinetik während der Schwangerschaft nötig, um das Anfallsrisiko gering zu halten [Hart und Sibai 2013, Thomas 2006].

4.1 Notfallbehandlung des epileptischen Anfalls während der Schwangerschaft

Bei einem epileptischen Anfall sollten Schwangere nicht auf dem Rücken gelagert werden. Optimal ist die Lagerung in der linkslateralen Dekubitalposition, damit der uterine Blutfluss gesichert ist. Zudem sollten die Patientinnen ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden (8–10 l/min), sodass es zu keiner Sauerstoffunterversorgung des Fetus und der Mutter kommt. Die weitere Behandlung richtet sich nach der Ursache des epileptischen Anfalls. Bei einem eklamptischen Anfall erhalten Patientinnen initial 4–6 g Magnesiumsulfat intravenös (i.v.) in einem Volumen von 100 ml über einen Zeitraum

von 15–20 Minuten. Anschließend wird die Magnesiumsulfat-Therapie mit einer Gabe von 1–3 g/h bis 24 Stunden nach der Geburt fortgesetzt. Zur Kupierung eines epileptischen Anfalls empfiehlt es sich, Patientinnen primär mit 2–4 mg Lorazepam i.v. (Maximaldosis 0,1 mg/kg KG) zu behandeln. Die Therapie kann ggf. durch eine Aufsättigung mit Levetiracetam oder Fosphenytoin fortgesetzt werden (keine Zulassung für diese Indikation). Bei Patientinnen mit *Status epilepticus* wird zusätzlich die Gabe von 0,2–2,0 mg/kg KG Midazolam i.v. pro Stunde empfohlen [Frontera und Ahmed 2014].

4.2 Entbindung bei Epilepsie-Erkrankung

Das Risiko für einen epileptischen Anfall bei Epilepsiepatientinnen während der Entbindung liegt bei etwa 3,5 % [EURAP 2006]. Es wird empfohlen, aufgrund des Anfallsrisikos eine Geburt in einem auf Geburtshilfe spezialisierten Krankenhaus mit direkter Anbindung an die Neurologie, Neonatologie und Anästhesie durchzuführen. Von Hausgeburten wird bei Epilepsiepatientinnen generell

abgeraten. Eine Epilepsie-Erkrankung ist keine primäre Indikation für einen Kaiserschnitt. Er wird jedoch bei Patientinnen mit mehreren kleinen Anfällen pro Tag, mindestens einem generalisiert tonisch-klonischem Anfall pro Woche und bei prolongierter Geburtsdauer, vor allem aufgrund des Schlafentzugs (erhöhtes Anfallsrisiko), empfohlen [Weil et al. 2010].

5 PERIPHERE NERVENLÄSIONEN

5.1 Periphere Fazialisparese

Bei der peripheren Fazialisparese handelt es sich um eine Hirnnervläsion des *Nervus facialis*. Es sind häufiger Schwangere als Nicht-Schwangere von der Erkrankung betroffen [Hilsinger et al. 1975]. Dabei tritt die periphere Fazialisparese etwa bei 17–56 Patientinnen pro 100.000 Geburten auf [Heckmann et al. 2017]. Die Manifestation der Erkrankung erfolgt während der Schwangerschaft meist im letzten Trimenon bzw. im frühen Wochenbett (Inzidenz: 118,2 pro 100.000/Jahr) [Heckmann et al. 2017, Hilsinger et al. 1975]. Ein Grund dafür könnten Flüssigkeitsretentionen und Ödeme sein, welche vermehrt in dieser Phase der Schwangerschaft auftreten [Davison 1997]. Zudem ist das Auftreten der peripheren Fazialisparese mit dem Auftreten der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie und Präeklampsie assoziiert. Eine Studie zeigte, dass Patientinnen mit peripherer Fazialisparese häufiger unter Präeklampsie (22 %) und Gestationshypertonie (7,3 %) litten [Shmorgun et al. 2002]. Die pathophysiologische Ursache der peripheren Fazialisparese kann generell idiopathischen, traumatischen oder entzündlichen Ursprungs sein. Beim Auftreten in der Schwangerschaft werden als mögliche Ursachen unter anderem die graviditätsbedingte Ödemneigung, welche zu

einer Kompression des Nervs im *Canalis nervi facialis* beitragen kann, und die vermehrte Virusreaktivierung von *Herpes-simplex*-Viren im dritten Trimenon diskutiert. Die Diagnose und die Therapie der peripheren Fazialisparese entspricht der von Nicht-Schwangeren. Bei der Diagnosestellung ist es wichtig abzuklären, ob als Ursache das Guillain-Barré-Syndrom, eine Virusinfektion (*Herpes simplex*, *Zoster oticus*) oder eine Borreliose vorliegen, da diese Erkrankungen eine Lumbalpunktion erfordern. Die deutsche S2k-Leitlinie empfiehlt zur Behandlung der peripheren Fazialisparese bei Schwangeren eine Glukokortikoidtherapie mit Prednisolon, da dieser Wirkstoff nur gering plazentagängig ist. Dabei stehen zwei Therapieoptionen zur Verfügung: 1.) Gabe von zweimal täglich 25 mg Prednisolon über einen Zeitraum von zehn Tagen, 2.) Gabe von 60 mg Prednisolon über einen Zeitraum von fünf Tagen mit anschließender Dosisreduktion um 10 mg pro Tag. Die Therapie sollte stationär erfolgen, da das Risiko von schweren Blutzuckerentgleisungen besteht. Aciclovir, ein Virostatikum, kann zusätzlich bei schweren Verlaufsformen in Kombination mit Prednisolon eingesetzt werden [Heckmann et al. 2017].

5.2 Karpaltunnelsyndrom

Beim Karpaltunnelsyndrom handelt es sich um eine Kompression des *Nervus medianus* im Bereich des Handwurzelknochens, welche bei

Schwangeren häufig auftritt. So liegt die Prävalenz des Karpaltunnelsyndroms während der Schwangerschaft bei bis zu 70 % [Ablove und

Above 2009, Meems et al. 2015]. Die Erkrankung tritt überwiegend im zweiten und dritten Trimenon auf. Die Ursache des Karpaltunnelsyndroms bei Schwangeren ist wahrscheinlich durch die hormonellen Veränderungen und die vermehrte Flüssigkeitsretention, aber ggf. auch durch Gestationsdiabetes und Schilddrüsen-Erkrankungen bedingt. Symptome, wie Taubheitsgefühl, Kribbeln und Schwäche im Daumen, Zeigefinger, Mittelfinger, der ersten Hälfte des Ringfingers und Teilen der Handfläche, treten meist in beiden Händen auf,

jedoch in geringerer Intensität als bei Nicht-Schwangeren [Ferraz et al. 2017, Meems et al. 2015]. Bei der Behandlung des Karpaltunnelsyndroms sind physikalische Maßnahmen, wie z. B. die Ruhigstellung des Handgelenks in einer neutralen Position oder in leichter Streckung über Nacht, meist ausreichend. Bei schweren Verläufen kann zusätzlich eine Kortikoidinjektion die Symptome lindern. Eine operative Intervention ist meist nicht notwendig, da die Symptome nach der Schwangerschaft häufig verschwinden [Ferraz et al. 2017].

6 FAZIT

Neurologische Notfälle in der Schwangerschaft müssen umgehend behandelt werden. Da diese selten auftreten, ist es von besonderer Bedeutung, dass der behandelnde Arzt sich der typischen Leitsymptome der neurologischen Erkrankungen bewusst ist. Vor allem das Symptom Kopfschmerz kann eine Vielzahl von Ursachen haben und ist insbesondere bei Schwangeren ohne Kopfschmerzgeschichte als Warnsignal zu betrachten. Primärer Kopfschmerz, wie z. B. Migräne oder Spannungskopfschmerz, ist der häufigste Kopfschmerz in der Schwangerschaft. Zur Therapie des primären Kopfschmerzes bei Schwangeren stehen sichere und effektive Behandlungsoptionen zur Verfügung. Sekundäre Kopfschmerzen sind hingegen nur ein Symptom der eigentlichen Erkrankung. In der Schwangerschaft sollte beim Symptom

Kopfschmerz unter anderem an Prä-/Eklampsie, PRES, RCVS, SVT sowie Schlaganfall, welche unbehandelt lebensbedrohliche Situationen für Mutter und Ungeborenes sind, gedacht werden. Um dabei Komplikationen zu vermeiden, ist eine umgehende Diagnosestellung und die Einleitung der optimalen Therapie essenziell. Auch ein epileptischer Anfall kann unterschiedliche Ursachen haben. So kann dieser z. B. durch Nicht-Schwangerschafts-assoziierte (z. B. Hirntumor, Meningitis, Enzephalitis, Hypoglykämie) oder Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen (z. B. Prä-/Eklampsie, PRES, RCVS) sowie durch eine vorbekannte Epilepsie (am häufigsten) ausgelöst werden. Zur Therapie von epileptischen Anfällen in der Schwangerschaft stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung.

LITERATUR

- AblOVE RH, AblOVE TS. Prevalence of carpal tunnel syndrome in pregnant women. *WMJ* 2009;108(4):194-6
- Amundsen S, Nordeng H, Nezvalova-Henriksen K, et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* 2015;11(4):209-19
- Bardy AH. Incidence of seizures during pregnancy, labor and puerperium in epileptic women: a prospective study. *Acta Neurol Scand* 1987;75(5):356-60
- Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):691-736
- Broderick J. Should intravenous thrombolysis be considered the first option in pregnant women? *Stroke* 2013;44(3):866-7
- Bushnell CD, Jamison M, James AH. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study. *BMJ* 2009;338:664
- Davison JM. Edema in pregnancy. *Kidney Int Suppl* 1997;59:90-6
- Demchuk A. Yes, intravenous thrombolysis should be administered in pregnancy when other clinical and imaging factors are favorable. *Stroke* 2013;44(3):864-5
- Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012;11(10):906-17
- Edlow JA, Caplan LR, O'Brien K, et al. Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. *Lancet Neurol* 2013;12(2):175-85
- EURAP. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Neurology* 2006;66(3):354-60
- Facchinetti F, Allais G, Nappi RE, et al. Migraine is a risk factor for hypertensive disorders in pregnancy: a prospective cohort study. *Cephalalgia* 2009;29(3):286-92
- Ferraz Z, Parra J, Areia AL, et al. Acute onset neurological disorders during pregnancy: a literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39(10):560-8
- Feske SK, Singhal AB. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(1 Neurology of Pregnancy):80-99
- Foo L, Bewley S, Rudd A. Maternal death from stroke: a thirty year national retrospective review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;171(2):266-70
- Frontera JA, Ahmed W. Neurocritical care complications of pregnancy and puerperium. *J Crit Care* 2014;29(6):1069-81
- Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010;85(5):427-32
- GBD DallaPC. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1789-858
- Gjerde IO, Strandjord RE, Ulstein M. The course of epilepsy during pregnancy: a study of 78 cases. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78(3):198-205
- Grear KE, Bushnell CD. Stroke and pregnancy: clinical presentation, evaluation, treatment, and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56(2):350-9
- Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol* 2013;37(4):207-24
- Heckmann J, Lang C, Urban P, et al. Therapie der idiopathischen Fazialisparese (Bell's palsy). *Akt Neurol* 2017;44(10):712-27
- Hilsinger RL, Jr., Adour KK, Doty HE. Idiopathic facial paralysis, pregnancy, and the menstrual cycle. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975;84(4 Pt 1):433-42
- Holle-Lee D, Nägel S, Gaul C. Therapie der Migräne. *Nervenarzt* 2017;88(929):298-304
- IHS. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45(7):2160-236
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367(9516):1066-74
- Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996;335(11):768-74
- Meems M, Truijens S, Spek V, et al. Prevalence, course and determinants of carpal tunnel syndrome symptoms during pregnancy: a prospective study. *Bjog* 2015;122(8):1112-8
- Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain* 2017;18(1):106
- Patel SJ, Reede DL, Katz DS, et al. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007;27(6):1705-22
- Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, et al. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;316(9):952-61
- Robbins MS, Farmakidis C, Dayal AK, et al. Acute headache diagnosis in pregnant women: a hospital-based study. *Neurology* 2015;85(12):1024-30
- Sacco S, Ricci S, Degan D, et al. Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases. *J Headache Pain* 2012;13(3):177-89
- Sances G, Granella F, Nappi RE, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. *Cephalalgia* 2003;23(3):197-205
- Selim MH, Molina CA. The use of tissue plasminogen-activator in pregnancy: a taboo treatment or a time to think out of the box. *Stroke* 2013;44(3):868-9
- Shmorgun D, Chan WS, Ray JG. Association between Bell's palsy in pregnancy and pre-eclampsia. *QJM* 2002;95(6):359-62
- Sousa Gomes M, Guimaraes M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(14):2418-28
- Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27(3):193-210
- Thomas S. Management of epilepsy and pregnancy. *J Postgrad Med* 2006;52(1):57-64
- Tomson T, Lindbom U, Ekqvist B, et al. Epilepsy and pregnancy: a prospective study of seizure control in relation to free and total plasma concentrations of carbamazepine and phenytoin. *Epilepsia* 1994;35(1):122-30
- Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertens Res* 2017;40(3):213-20
- Victor TW, Hu X, Campbell JC, et al. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia* 2010;30(9):1065-72
- Wang PI, Chong ST, Kiellar AZ, et al. Imaging of pregnant and lactating patients: part 1, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198(4):778-84
- Weil S, Deppe C, Noachtar S. The treatment of women with epilepsy. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(45):787-93

IMPRESSUM

Autor

PD Dr. med. Saskia Meves
Klinik für Neurologie
St. Josef-Krankenhaus Kupferdreh, Essen

Redaktion

Dr. Corinna Speth, KW MEDIPOINT, Bonn

Layout

Stefanie Blindert, Lisa Sander, KW MEDIPOINT, Bonn

Veranstalter

MedLearning AG, München
cme.medlearning.de

Diese Fortbildung wird Ihnen auf cme.medlearning.de mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH (KW MEDIPOINT: 11.189€, MedLearning: 8.150€) angeboten.

Der Sponsor nimmt keinen Einfluss auf die zertifizierte Fortbildung.