

## Leberprobleme in der Schwangerschaft

**Prof. Dr. med. Axel Holstege**  
Med. Klinik I, Klinikum Landshut

Während der Schwangerschaft kommt es zu einer Vielzahl von physiologischen Veränderungen der Leberfunktion. So steigt die Aktivität der alkalischen Phosphatase gegen Ende der Schwangerschaft zunehmend an, während die der  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase sich umgekehrt verhält. Normale Stoffwechselprozesse sind gegenüber krankhaften Leberveränderungen während der Schwangerschaft abzugrenzen. Unterschieden werden schwangerschaftsspezifische Lebererkrankungen von solchen, die nur interkurierend, d.h. zufällig in der Schwangerschaft auftreten. Zu der ersten Gruppe gehören die intrahepatische Schwangerschaftscholestase, Störungen der Leberfunktion während Hyperemesis gravidarum oder Präeklampsie und Eklampsie, das HELLP-Syndrom und die akute Schwangerschaftsfettleber.

Eine Einbeziehung der Leber bei der **Hyperemesis gravidarum** findet sich bei bis zu einem Drittel der wegen schweren Erbrechens hospitalisierten Patientinnen. Es kommt im ersten Trimenon 1-3 Wochen nach Auftreten des Erbrechens zu zumeist milden Erhöhungen von Bilirubin und Transaminasen. Ursächlich hierfür werden Malnutrition und Dehydratation angesehen.

Die **intrahepatische Schwangerschaftscholestase** (ICP) ist eine gutartig verlaufende cholestatische Lebererkrankung, die sich in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft manifestiert. Sie ist durch Pruritus und laborchemisch durch eine Cholestase charakterisiert, die sich spontan nach der Entbindung bessert. Genetische Störungen von Transportern der kanalikulären Membran, die in Phasen vermehrter Hormonausschüttung oder -Zufuhr zu einer Cholestase führen, und weitere Faktoren werden für die Entstehung dieser Erkrankung verantwortlich gemacht. Entsprechend ist das Rezidivrisiko bei einer erneuten Schwangerschaft oder Hormonexposition hoch. Eine Erhöhung der Gallensäuren über 40  $\mu$ mol/l wird mit einer erhöhten fetalen Morbidität in Verbindung gebracht (Frühgeburten und neonatale Sterblichkeit). Therapie der Wahl zur Linderung des Pruritus ist die Verabreichung von Ursodesoxycholsäure.

**Prä- und Eklampsie** sind schwangerschaftsspezifische Erkrankungen, die unter anderem auch die Leber betreffen können. Arterielle Hypertonie und Proteinurie definieren die Präeklampsie, während bei zusätzlichem Auftreten eines Krampfanfalles von einer Eklampsie gesprochen wird. 70% der an einer Eklampsie verstorbenen Patientinnen wiesen histologisch Veränderungen der Leber auf. Typisch ist eine Kombination von fleckförmigen Nekrosen und Hämorrhagien. Die Einblutungen können massiv sein und zur Leberruptur führen. Häufig ist das **HELLP-Syndrom** (**H**ämolyse, **e**rhöhte **L**eberenzyme, **l**ow **B**lutplättchen) mit einer Prä- oder Eklampsie assoziiert. Neben den typischen namensgebenden Laborwertveränderungen weisen die Patientinnen Übelkeit, rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Hypertonie, Proteinurie, Ödeme, Übelkeit und Erbrechen auf. Neben der Therapie der Eklampsie ist ein intensives Monitoring von Mutter und Feten erforderlich. Da die Entbindung, die einzig kausale Therapie beim HELLP-Syndrom darstellt, sollte diese sobald wie nötig oder möglich eingeleitet werden. Bei fehlender Lungenreife des Feten und stabiler Situation bei der Mutter kann unter engmaschiger Überwachung ein Versuch mit Steroiden gemacht werden.

Eine sehr seltene Komplikation im dritten Trimenon der Schwangerschaft ist das Auftreten einer **akuten Schwangerschaftsfettleber (AFLP)**. Ihr wesentliches Unterscheidungsmerkmal vom HELLP-Syndrom ist der histologische Nachweis einer feintropfigen Verfettung. Eine genetisch angelegte Störung der mitochondrialen  $\beta$ -Oxidation wird als wesentliche pathogenetische Läsion angenommen, obwohl diese nicht in jedem Fall nachgewiesen werden konnte. Die AFLP weist ähnliche Symptome und laborchemische Veränderungen wie das HELLP-Syndrom auf, wobei sich bei der AFLP häufiger Zeichen der Leberdekompensation und eine disseminierte intravasale Verbrauchskoagulopathie finden. Die kindliche und mütterliche Mortalität ist mit 36% bzw. 15 % sehr hoch. Eine spezifische Therapie der AFLP existiert nicht. Sobald die Diagnose gesichert ist, sollte die Geburt eingeleitet werden.

Interkurrierende Erkrankungen in der Schwangerschaft umfassen virale oder autoimmune Hepatitiden. Virale Hepatitiden können von der Mutter auf das Kind unter der Geburt übertragen werden, so dass eine Exposition des Kindes mit mütterlichem Blut vermieden und eine aktive und passive Impfung bei Hepatitis B eingeleitet werden sollte. Während die meisten viralen Hepatitiden in der Schwangerschaft nicht anders verlaufen als bei der nicht schwangeren Frau, führt die Hepatitis E in der Schwangerschaft zu einer hohen Mortalität der Mutter.