

# Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft

## Prävalenz, Ätiologie, Evaluierung, Behandlungsempfehlungen

Übelkeit mit oder ohne Erbrechen ist im ersten Schwangerschaftsdrittel sehr häufig, geht aber meistens vorüber. Bei etwa einem Drittel sind die Beschwerden sehr stark und knapp 1% leidet unter Hyperemesis gravidarum mit fortwährendem Erbrechen, Gewichtsverlust und Exsikkose, sodass eine Hospitalisation der Schwangeren erforderlich wird. Heutige Erkenntnisse zu Ätiologie, Evaluierung und zum klinischen Management werden im Folgenden nach aktueller Literatur zusammengefasst.

BÄRBEL HIRRLÉ (REVIEW)

Bei 35% der betroffenen Schwangeren sind Nausea und Erbrechen so gravierend, dass Berufs- und Alltagsaktivitäten stark eingeschränkt sind. In seltenen Fällen (1–20/1000 Schwangerschaften) kommt es zu einer Hyperemesis gravidarum mit 5- bis 10-maligem Erbrechen am Tag, was Dehydrierung mit Elektrolytstörungen und Ketonurie, Gewichtsverlust, Verschlechterung des Allgemeinzustands und Ikterus zur Folge haben kann. In diesen Fällen ist die Hospitalisierung angezeigt, um Mutter und Kind nicht ernsthaft zu gefährden.

### Erkenntnisse zur Ätiologie

Auch wenn die Ursache von Nausea und Erbrechen in der Schwangerschaft insgesamt unklar ist, gibt es, beispielsweise durch eine ähnliche Symptomatik bei Blasenmole, starke Hinweise dafür, dass der Stimulus von der Plazenta aus geht, und nicht vom Embryo oder Fetus. Der Beginn der Nausea setzt innerhalb von vier Wochen nach der letzten Menstruation ein und steigert sich um die neunte Schwangerschaftswoche. Bei 91% verliert sich die Symptomatik bis zur 20. Schwangerschaftswoche. Seltener treten Nausea und Erbrechen bei älteren Schwangeren, Mehrgebärenden und Raucherinnen auf, was auf das kleinere Plazentavolumen bei diesen Frauen zurückgeführt wird. Studien zufolge sind Nausea und Erbrechen mit einem niedrigeren Risiko für Fehlgeburten verbunden. Der klinische Verlauf der Symptomatik korreliert stark mit dem hCG-Spiegel. Eine Theorie besagt, dass hCG (humanes Chorion-Gonadotropin) die Östrogenproduktion des Ovars stimuliert und das Östrogen Nausea und Erbrechen damit verstärkt. Eine andere Theorie geht davon aus, dass Vitamin-B-Mangel ein Trigger ist, denn die Gabe von Multivitaminen mit hohem Vitamin-B-Anteil verringert die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen. Annahmen, dass psychologische Faktoren für die Be-

schwerden ausschlaggebend sind, konnten bisher nicht unterstützt werden.

Seltene Komplikationen von Hyperemesis gravidarum schliessen periphere Neuropathien aufgrund von Vitamin-B<sub>6</sub>- und -B<sub>12</sub>-Mangel sowie die Wernicke-Enzephalopathie aufgrund von Thiamin-(Vitamin B<sub>1</sub>-)Mangel ein. Kinder von Müttern, die in der Frühschwangerschaft, beispielsweise aufgrund der Hyperemesis stark an Gewicht verloren haben, haben meist ein niedrigeres Geburtsgewicht als Kinder von normalgewichtigen Müttern.

### Differenzial- und Labordiagnostik

Eine Hyperemesis gravidarum muss von anderen gastrointestinalen Konditionen (u.a. Appendizitis, Hepatitis, Pankreatitis) sowie Pyelonephritis und Stoffwechselstörungen differenziert werden, welche bei Schwangeren Erbrechen provozieren. Fieber, Unterbauchschmerz und Kopfschmerz lässt auf eine andere Ursache als eine Hyperemesis schliessen.

Aus geburtshilflicher Sicht sind sonografisch Mehrlingsschwangerschaft, Blasenmole, eine vorzeitige Plazentalösung und ein Polyhydramnion auszuschliessen. Ferner ist eine Präeklampsie, ein HELPP-Syndrom auszuschliessen, es handelt sich hier aber um Erkrankungen, welche typischerweise in der zweiten Schwangerschaftshälfte zu Übelkeit und Erbrechen führen.

Bei Exsikkose kann sich eine Hypotonie mit Tachykardie entwickeln. Bei der entstehenden Hämokonzentration und Oligurie steigen die Serumkreatininspiegel an. Der Elektrolythaushalt wird stark beeinträchtigt, es kommt zu früher Hyponatriämie, Hypokaliämie und durch Eiweissabbau zu späterer Hyperkaliämie. Ebenso wird der Säure-Basen-Haushalt beeinträchtigt, mit der Zeit entwickelt sich eine metabolische Azidose. Weitere Folgen können erhöhte Leberenzymwerte sein, oft findet sich auch eine leichte Hyperthyreosekonstellation.

Laboruntersuchungen sollten die Messungen von Urinketonkörper, Serumharnstoff, Kreatinin, Alanin, Aminotransferase, Elektrolyten sowie Schilddrüsenhormonen einschliessen.

### Verhaltensempfehlungen

Nach Ausschluss schwerer Erkrankungen und bei leichter bis mittelschwerer Symptomatik helfen häufig einige Verhaltensempfehlungen zur Linderung der Symptomatik oder zu deren Prävention. Hierzu gehören die im *Tabelle 1* aufgeführten Empfehlungen. Frauen mit persistierendem Erbrechen sollten intravenöse Flüssigkeitssubstitutionen mit Multivitaminen erhalten unter Überwachung der Ketonwerte und Elektrolyte. Ferner werden diesen Patientinnen die unten beschriebenen Antiemetika verordnet.

### Pharmakotherapie

Gut 10% der Schwangeren mit Nausea und Erbrechen benötigen eine medikamentöse Behandlung, zu der insbesondere Vitamin B<sub>6</sub>, Antihistaminika, Prokinetika respektive Antiemetika gehören. Mehrere randomisierte, plazebokontrollierte Studien haben die Wirksamkeit von Vitamin B<sub>6</sub> (10–25 mg, alle 8 Stunden) bei Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft nachgewiesen. Vom American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) und auch in der Schweiz wird die Kombination von *oralem Vitamin B<sub>6</sub> und dem Antihistaminikum Doxylamin* als Erstlinienmedikament empfohlen. Gemäss der Studien können in über 70% der Fälle die Beschwerden gelindert werden. Vitamin-B<sub>6</sub>-Spiegel korrelieren interessanterweise nicht mit der Response auf eine Vitamin-B<sub>6</sub>-Therapie.

Tabelle 1

### Verhaltensempfehlungen zur Linderung und Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft

- Vermeidung von
  - Gerüchen und Nahrungsmitteln, die individuell Übelkeit hervorrufen oder verstärken
  - Verstärkern wie fettreiche oder stark gewürzte Speisen
  - Eisensupplementen in Tablettenform
- Verzehr von
  - mehrmaligen kleinen Mahlzeiten über den Tag verteilt
  - kleinen Flüssigkeitsmengen zwischen den Mahlzeiten
  - trockenen Hochproteinprodukten

Bei Therapieversagen werden *Metoclopramid* oder *Chlorpromazin* verordnet, welche vorsichtigerweise aber nicht mehr als zwölf Wochen eingenommen werden sollten, auch wenn ein Verdacht auf schädliche Wirkungen auf den Fetus nicht bestätigt werden konnte. Als Reserve werden der 5-HT<sub>3</sub>-Serotoninrezeptor-Antagonist *Odansetron* – oder in Ausnahmefällen – Kortikosteroide, aber erst nach der 10. Schwangerschaftswoche (wegen eines Fehlbildungsrisikos), eingesetzt.

Eine interessante Alternative bei Übelkeit und Erbrechen ist *Ingwerextrakt*. Bei vier randomisierten Studien mit 675 Schwangeren erwies sich Ingwer in geschmackloser Kapselform dem Plazebo überlegen, bei zwei Studien war der Effekt sogar ähnlich wie unter der Vitamin-B<sub>6</sub>-Gabe. Ausser leichtem Reflux wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Komplementärmedizinisch konnte auch die Akupressuranwendung teilweise eine Linderung der Symptomatik bewirken.

Die medikamentöse Therapie bei Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft ist in *Tabelle 2* aufgeführt.

### Risiko und Prävention

Neuere Studiendaten zeigen ein erhöhtes Risiko in der Folgeschwangerschaft betroffener Frauen. Eine neue norwegische bevölkerungsbasierte Studie fand heraus, dass der mütterliche, nicht aber der fetale Genotyp ein starker Prädiktor ist: Töchter von Müttern mit Hyperemesis gravidarum hatten selbst ein mehr als dreifach erhöhtes Risiko, selbst wenn die Beschwerden in der mütterlichen Schwangerschaft mit Geschwistern auftraten.

Unklar ist, ob eine wirksame Prävention überhaupt möglich ist. Hinweise zeigen, dass die präkonzeptionelle Einnahme eines Folsäure-/Multivitaminpräparats Häufigkeit und Schwere von Nausea und Erbrechen verringern können. ■

Bärbel Hirrle

Quellen:

Niebyl, J.R.: Nausea and vomiting in pregnancy. *Clinical practice. NEJM* 2010; 363: 1544–50.

Bürki, N., Meier, R.: Nausea, Emesis und Hyperemesis gravidarum. *Schweiz Med Forum* 2010; 10: 242–246.

Vikanes, A. et al.: Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population based cohort study. *BMJ* 2010; 340: c2050.

Tabelle 2

### Medikamentöse Therapie bei Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft (sofern keine Dehydratation)

	Dosis	Anwendung	Evidenzklasse/Wahl
Ingwerextrakt (Zintona®)	200–500 mg (3 x/Tag)	oral	A, 1. Wahl
Vitamin B <sub>6</sub> (Itinerol-B <sub>6</sub> ®, Pyridoxin®)	10–25 mg (3–4 x/Tag)	oral/rektal	A, 1. Wahl
Metoclopramid (Paspertin®, Primperan®)	10–30mg (4 x/Tag)	oral (i.m./i.v.)	A, 2. Wahl
Chlorpromazin (Chlorazin®)	6,25 mg (1–4 x/Tag)	oral/i.v.	C2, 2. Wahl
Odansetron (Zofran®)	4–8 mg (2–3 x/Tag)	oral/i.v.	C1
Domperidon (Motilium®)	10–20 mg (3 x/Tag)	oral/sublingual	B1, 3. Wahl

Bei Exsikkose: i.v.-Rehydratation plus Multivitamine plus intravenöses Metoclopramid oder Chlorpromazin oder Odansetron oder Hydrokortison.