

Wim Richter

**Zum Syndrom und zur Differentialdiagnose
der akuten Schwangerschaftsfettleber**

Doktorarbeit / Dissertation

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de/> abrufbar.

Dieses Werk sowie alle darin enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsschutz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlanges. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen, Auswertungen durch Datenbanken und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronische Systeme. Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der fotomechanischen Wiedergabe (einschließlich Mikrokopie) sowie der Auswertung durch Datenbanken oder ähnliche Einrichtungen, vorbehalten.

Copyright © 1998 Diplomica Verlag GmbH
ISBN: 9783832429256

Wim Richter

**Zum Syndrom und zur Differentialdiagnose der akuten
Schwangerschaftsfettleber**

Wim Richter

Zum Syndrom und zur Differentialdiagnose der akuten Schwangerschaftsfettleber

**Dissertation / Doktorarbeit
Justus-Liebig-Universität Gießen
Fachbereich Medizin
Abgabe Dezember 1998**



Diplom.de

Diplomica GmbH _____
Hermannstal 119k _____
22119 Hamburg _____

Fon: 040 / 655 99 20 _____
Fax: 040 / 655 99 222 _____

agentur@diplom.de _____
www.diplom.de _____

ID 2925

Richter, Wim: Zum Syndrom und zur Differentialdiagnose der akuten Schwangerschaftsfettleber

Hamburg: Diplomica GmbH, 2000

Zugl.: Justus-Liebig-Universität Gießen, Dissertation / Doktorarbeit, 1998

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtes.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Die Informationen in diesem Werk wurden mit Sorgfalt erarbeitet. Dennoch können Fehler nicht vollständig ausgeschlossen werden, und die Diplomarbeiten Agentur, die Autoren oder Übersetzer übernehmen keine juristische Verantwortung oder irgendeine Haftung für evtl. verbliebene fehlerhafte Angaben und deren Folgen.

Diplomica GmbH

<http://www.diplom.de>, Hamburg 2000

Printed in Germany



Diplom.com

Wissensquellen gewinnbringend nutzen

Qualität, Praxisrelevanz und Aktualität zeichnen unsere Studien aus. Wir bieten Ihnen im Auftrag unserer Autorinnen und Autoren Wirtschaftsstudien und wissenschaftliche Abschlussarbeiten – Dissertationen, Diplomarbeiten, Masterarbeiten, Staatsexamensarbeiten und Studienarbeiten zum Kauf. Sie wurden an deutschen Universitäten, Fachhochschulen, Akademien oder vergleichbaren Institutionen der Europäischen Union geschrieben. Der Notendurchschnitt liegt bei 1,5.

Wettbewerbsvorteile verschaffen – Vergleichen Sie den Preis unserer Studien mit den Honoraren externer Berater. Um dieses Wissen selbst zusammenzutragen, müssten Sie viel Zeit und Geld aufbringen.

<http://www.diplom.de> bietet Ihnen unser vollständiges Lieferprogramm mit mehreren tausend Studien im Internet. Neben dem Online-Katalog und der Online-Suchmaschine für Ihre Recherche steht Ihnen auch eine Online-Bestellfunktion zur Verfügung. Inhaltliche Zusammenfassungen und Inhaltsverzeichnisse zu jeder Studie sind im Internet einsehbar.

Individueller Service – Gerne senden wir Ihnen auch unseren Papierkatalog zu. Bitte fordern Sie Ihr individuelles Exemplar bei uns an. Für Fragen, Anregungen und individuelle Anfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit.

Ihr Team der *Diplomarbeiten* Agentur

Diplomarbeiten Agentur

Dipl. Kfm. Dipl. Hdl. Björn Bedey –
Dipl. Wi.-Ing. Martin Haschke —
und Guido Meyer GbR —————

Hermannstal 119 k —————
22119 Hamburg —————

Fon: 040 / 655 99 20 —————

Fax: 040 / 655 99 222 —————

agentur@diplom.com —————

www.diplom.com —————

Inhalt	Seite
1. Einleitung	1
2. Ziele und Methodik der Arbeit	2
2.1. Ziele der Arbeit.....	2
2.2. Methodik der Arbeit	2
3. Drei Kasuistiken zu histologisch gesicherten Fällen an akuter Schwangerschaftsfettleber	3
3.1. Kasuistik von Patientin A. S. zu akuter Schwangerschaftsfettleber.....	3
3.2. Kasuistik von Patientin I. L. zu akuter Schwangerschaftsfettleber.....	22
3.3. Kasuistik von Patientin A. zu akuter Schwangerschaftsfettleber.....	38
3.4. Gegenüberstellung der drei Fälle mit akuter Schwangerschaftsfettleber.....	42
4. Diskussion	46
4.1. Diagnose und Differentialdiagnose	46
4.1.1 Diagnose	46
4.1.2 Differentialdiagnose	47
4.1.2.1 Darstellung der für die Differentialdiagnose wichtigen Krankheitsbilder	48
4.1.2.2 Gegenüberstellung der drei Fälle von akuter Schwangerschaftsfettleber (Kapitel 3) und der sechs Fälle mit HELLP-Syndrom (Kapitel 4.1.2.1).....	64
4.2. Ätiologie und Pathogenese	66
4.2.1 Medikamente und Toxine als Auslöser	66
4.2.2 Reye-Syndrom	69
4.2.3 Ernährungsfaktoren	70
4.2.4 Schwangerschaftseigene Faktoren.....	71
4.2.5 Vererbungsfaktoren	72
4.3. Klinisches Bild	74
4.3.1 Alters- und Graviditätsverteilung.....	74
4.3.2 Symptomatik.....	75
4.3.3 Ikterus	77
4.3.4 Störungen der Hämostase	77

4.3.5	Akute Niereninsuffizienz, Polydipsie-Polyurie-Syndrom	78
4.3.6	Periphere Ödeme, Proteinurie, arterielle Hypertension	79
4.3.7	Aszites, Pankreatitis	80
4.3.8	Neurologische Manifestationen	81
4.4.	Klinisch-chemische Parameter	81
4.5.	Makroskopische und histologische Befunde	83
4.6.	Therapie, mütterliche und kindliche Prognose	85
4.6.1	Therapie	85
4.6.2	Mortalitätsentwicklung und Prognose	86
5.	Zusammenfassung	87
Literatur	I
Abkürzungen	XV
Normalwerte	XVI
Danksagung	XVII

1. Einleitung

Der Ikterus in der Schwangerschaft wird traditionell eingeteilt in eine von der Schwangerschaft unabhängige Form, den Icterus in graviditate, und den Icterus e graviditate, dem schwangerschaftsspezifischen Symptom einer Lebererkrankung. Zu erster Gruppe zählen virogene Lebererkrankungen wie akute und chronische Hepatitis, toxische Erkrankungen z. B. durch Pharmaka oder Alkohol, infektiös-toxische Schäden wie septischer Abort und akute Pyelonephritis, funktionelle Hyperbilirubinämien wie Gilbert- und Rotor-Syndrom, Stoffwechselerkrankungen wie hepatische Porphyrinen und Morbus Wilson, Verschlussikterien durch Stein oder Tumor und angeborener oder erworbener hämolytischer Ikterus. Einen Icterus e graviditate können hervorrufen die intrahepatische Schwangerschaftscholestase, das EPH-Syndrom (HELLP-Syndrom), die Hyperemesis gravidarum und die hier zu besprechende akute Schwangerschaftsfettleber.

Wahrscheinlich die erste histopathologische Beschreibung von Leberveränderungen, wie sie die akute Schwangerschaftsfettleber aufweist, lieferte Tarnier 1857 (236). Das klinische Bild der akuten Schwangerschaftsfettleber wurde erstmalig 1934 von Stander und Cadden beschrieben (123). Die erste vollständige Darstellung der Erkrankung gab Sheehan 1940, der in ihr eine nosologische Entität erkannte und sie als "akute gelbe Leberatrophie der Schwangerschaft" in die Literatur einführte. Er unterschied sie histologisch von der "akuten gelben Leberatrophie" durch das Fehlen jeglicher Nekrose bei einer schaumigen, mikrovesikulären Verfettung der Hepatozyten, die das gesamte Leberläppchen erfasst bis auf einen scharf begrenzten Randsaum nicht betroffener Zellen in der Peripherie (157).

Ober und LeCompte prägten 1953 den Begriff "akute fettige Metamorphose der Leber in der Schwangerschaft" und grenzten die Erkrankung damit nomenklatorisch von nekrotisierenden Lebererkrankungen in der Schwangerschaft ab (98).

Schultz et al. und Kunelis et al. beschrieben 1963 und 1965 ein Krankheitsbild, das der akuten Schwangerschaftsfettleber hinsichtlich der feintropfigen Verfettung der Hepatozyten ähnelt, aber in Bezug auf andere Charakteristika differiert (197, 69). Diese Form der Leberverfettung tritt nach hochdosierten Tetrazyklingsgaben in der Schwangerschaft auf. Kunelis führte sie als "tetrazyklinassoziierte Schwangerschaftsfettleber" ein und unterschied sie von der "idiopathischen Schwangerschaftsfettleber".

Die idiopathische oder akute Schwangerschaftsfettleber wird heute als Multisystemerkrankung mit variabler Symptomatik angesehen, wobei die Leber im Mittelpunkt dieses Syndroms steht.

2. Ziele und Methodik der Arbeit

2.1. Ziele der Arbeit

Die vorliegende Arbeit soll anhand von drei histologisch gesicherten Beobachtungen von akuter Schwangerschaftsfettleber, die von meinem Betreuer zur Verfügung gestellt worden sind, und mittels einer ausgedehnten Literaturrecherche, einen Beitrag dazu leisten, dieses seltene Syndrom der akuten Schwangerschaftsfettleber näher zu charakterisieren.

Aus klinischer Sicht sollen die grundlegenden Schwierigkeiten aufgezeigt werden, zum einen dieses Syndrom im Frühstadium zu erkennen, da nach dem jetzigen Kenntnisstand nur die rechtzeitige Diagnose mit sofortiger Beendigung der Schwangerschaft die Prognose für die Mutter zu verbessern vermag, und zum anderen das Vollbild der Erkrankung mit Multiorganversagen besonders gegenüber schweren Verlaufsformen des HELLP-Syndroms, aber auch gegenüber weiteren akuten ikterischen Krankheiten mit generalisierter Organbeteiligung am Ende der Schwangerschaft (akute Hepatitis, HUS, TTP) abzugrenzen.

2.2. Methodik der Arbeit

Zuerst werden drei histologisch gesicherte Fälle von akuter Schwangerschaftsfettleber einzeln kasuistisch dargestellt. Aus den Krankenakten werden die Laborwerte in Graphiken veranschaulicht. Danach werden die drei Fälle einander gegenübergestellt.

Im weiterem werden die in der internationalen Fachliteratur veröffentlichten Fälle dieser seltenen Krankheit ausgewertet. Über 200 histologisch gesicherte Fälle von akuter Schwangerschaftsfettleber - bei den Literaturhinweisen aufgeteilt in Fälle mit und ohne ausführliche klinische Darstellung - werden zur Darstellung des klinischen Bildes herangezogen. Einige der wichtigsten Ergebnisse werden in Tabellen zusammengefaßt. Eine ausgedehnte Literaturrecherche dient auch zur Beschreibung der Diagnose und Differentialdiagnose, Ätiologie und Pathogenese,

klinisch-chemischen Parameter, makroskopischen und histologischen Befunde sowie Therapie, mütterlicher und kindlicher Prognose.

Bei der Differentialdiagnose wird der Schwerpunkt auf die schwierige Abgrenzung gegenüber dem HELLP-Syndrom gelegt. Daher werden dort weitere sechs Fälle von HELLP-Syndrom, deren Krankenakten mir mein Betreuer zur Verfügung gestellt hat, kasuistisch und graphisch dargestellt.

3. Drei Kasuistiken zu histologisch gesicherten Fällen an akuter Schwangerschaftsfettleber

3.1. Kasuistik von Patientin A. S. zu akuter Schwangerschaftsfettleber

Eine 24-jährige schwangere Patientin (I. gravida) wurde wegen bis dahin seit vier Tagen bestehender Übelkeit und Erbrechen in die Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses Braunschweig aufgenommen. Die Schwangerschaft befand sich sieben Tage vor dem errechneten Geburtstermin und war bis zwei Wochen vor der Aufnahme komplikationslos verlaufen. Besonders Hypertonie, Ödeme oder Proteinurie lagen nicht vor.

Zwei Wochen vor Aufnahme trat jedoch ein allgemeines Unwohlsein auf. Seit diesem Zeitpunkt bestand auch ein starkes Durstgefühl.

Die körperliche Untersuchung zeigte einen ausgeprägten Ikterus bei sonst normalem Zustand.

In der Krankheitsanamnese fand sich ein beruflich bedingter Kontakt mit Blut einer Hepatitis-B-Kranken. Die Patientin war sonst nie ernsthaft krank gewesen. Ein Laborstatus, der fünf Monate vor Aufnahme erstellt worden war, zeigte:

Bilirubin 0,17 mg/dl,	GOT 12 U/l,
Eiweiß 5,7 g/l,	GPT 10 U/l.

Vor der stationären Behandlung waren keine Medikamente eingenommen worden. Während der ersten vier Krankenhaustage war sie anhaltend psychomotorisch unruhig und ängstlich, worauf sie Atosil® (Promethazin) erhielt.

Bei einer beginnenden Synthese-Störung von Gerinnungsfaktoren wurden Vitamin K, Fibrinogen und Prothrombin substituiert.

Eine geburtshilfliche Untersuchung zeigte grünes Fruchtwasser sowie eine metabolische Azidose des Fetus. Aus kindlicher Indikation wurde am Abend des ersten Tages eine Sectio caesarea durchgeführt. Dabei wurde ein gesundes Mädchen entwickelt (3.000 g, APGAR 4/6/9).

Bei der Sectio caesarea in Neuroleptanalgesie fanden folgende Mittel Verwendung: