

Das peripartale Lungenödem – Anästhesiologische Aspekte eines geburtshilflichen Notfalls

– Übersicht zu Differentialdiagnose und Therapie anhand einer Kasuistik –

The peripartum pulmonary edema – anaesthesiological aspects of an obstetrical emergency

– Review of differential diagnosis and therapy based on a case report –

J. Wallenborn¹, A. Rohrbach¹, H. Stepan², I. Kühnert¹ und D. Olthoff¹

¹ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. D. Olthoff)

² Universitätsfrauenklinik – Triersches Institut, Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. Dr. M. Höckel)

Zusammenfassung: Schwangere weisen eine ausgeprägte Ödemneigung auf, bei 0,05% entwickelt sich als schwere Komplikation ein peripartales Lungenödem. Die Ausbildung eines manifesten Lungenödems ist in den meisten Fällen multifaktoriell bedingt. Häufigste Ursachen sind Tokolyse, Infektionen während der Schwangerschaft, Präeklampsie, Volumenüberladung und kardiale Erkrankungen. Werden die physiologischen Kompensationsmechanismen überfordert, können für Mutter und Kind lebensbedrohliche Situationen entstehen. Die schnelle Diagnose und Therapie des peripartalen Lungenödems und seiner auslösenden Faktoren fordert eine enge Zusammenarbeit von Geburtshelfern und Anästhesisten. Es wird eine Übersicht über Inzidenz, Ätiologie, differenzierte Diagnostik und Therapie verschiedener Ursachen eines peripartalen Lungenödems gegeben und das Zusammentreffen mehrerer Kofaktoren anhand einer typischen Kasuistik diskutiert.

Summary: Parturients display a marked tendency towards edema; in 0.05 percent of cases a peripartum pulmonary

edema develops as a serious complication. The etiology of manifest peripartum pulmonary edema is often multifactorial. Frequent causes are tocolytic therapy, infections during pregnancy, preeclampsia, fluid overload, and cardiac diseases. Life-threatening situations for mother and foetus may result if too great a strain is put on the physiological compensatory mechanisms. The rapid diagnosis and therapy of peripartum pulmonary edema and the factors causing it require close cooperation between obstetricians and anaesthetists. We present an overview of the incidence, etiology, diagnostic procedures and therapy of different causes of peripartum pulmonary edema. The concurrence of several coexisting factors is discussed based on a typical case report.

Schlüsselwörter: Lungenödem – Peripartal – Tokolyse – Präeklampsie – Maternale Infektion

Keywords: Pulmonary Edema – Pregnancy and Childbirth – Tocolysis – Preeclampsia – Maternal Infection.

Einleitung

Die durch die hormonelle Umstellung bedingten physiologischen Veränderungen während der Schwangerschaft sollen ein Optimum der Adaptation von Mutter und Kind an die bevorstehende Stresssituation – die Geburt – gewährleisten. Mehrere dieser Veränderungen prädisponieren allerdings für die Ausbildung eines Lungenödems (Tab. 1). Die gegenüber der gesteigerten Erythrozytenzahl überproportionale Zunahme des Plasmavolumens führt zu einer Abnahme des Hämatokrits. Diese physiologische Anämie wird u.a. durch ein gesteigertes Herzzeitvolumen mit Erhöhung des zirkulierenden Blutvolumens um ca. 50% kompensiert [1, 2]. Die Erhöhung des Herzzeitvolumens ist auch notwendig, um den erhöhten Sauerstoffbedarf durch den Feten und die metabolische Aktivitätszunahme von u.a. Myokard und Nieren zu decken. Gleichzeitig kommt es mit zunehmendem Gestationsalter zu einer Abnahme des kolloidosmotischen Druckes (KOD), welche bis in die postpartale Phase anhält (Tab. 2) [2, 3]. Als kritischer Schwellenwert für die Ausbildung eines Lungenödems wird ein KOD von 13 - 16 mmHg angesehen [4]. Die kritischsten Abfälle des KOD finden sich bei Präeklampsie und bis 48 Stunden postpartal. In dieser Phase können auch geringe Veränderungen von

hydrostatischem Druck oder pulmonaler Kapillarpermeabilität die rasche Ausbildung eines Lungenödems triggern. Jede Volumenbelastung der Schwangeren führt zu einem Anstieg des hydrostatischen Druckes, der bei Überschreiten der Lymphdrainagekapazität Flüssigkeitseinlagerungen im Interstitium verursacht [5]. Zur Entgleisung der eingeschränkten Homöostase kommt es vor allem durch den Einsatz von Tokolytika in Zusammenhang mit übermäßiger Volumenzufuhr und Infektionen am Ende der Schwangerschaft. Einen Überblick über mögliche Ursachen für die Ausbildung eines peripartalen Lungenödems (PPL) gibt Abbildung 1.

Trotz der Fülle prädisponierender Faktoren und seiner Ursachenvielfalt zählt das PPL mit einer Häufigkeit von 0,05% [6, 7] zu den seltenen, allerdings potentiell lebensbedrohlichen Notfällen in der Geburtshilfe. Nach ersten Publikationen in den 60er Jahren [8 - 10] häuften sich Fallberichte über das PPL nach Einführung der Beta-Sympathomimetika zur Tokolyse [11 - 15]. In den letzten zehn Jahren fand das PPL zunehmend Beachtung als eigenständiges Krankheitsbild [2 - 4, 6]. Im folgenden Beitrag werden eine typische Kasuistik und Hauptursachen eines PPL vorgestellt.

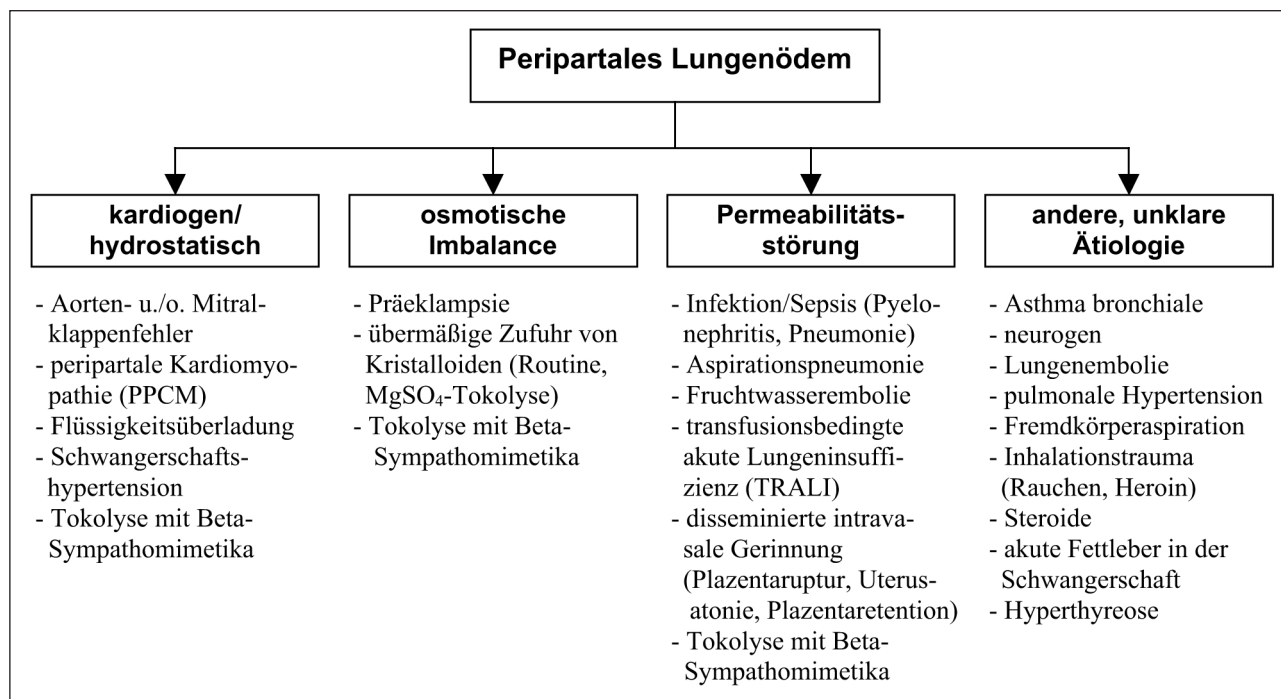


Abbildung 1: Ursachen eines peripartalen Lungenödems (modifiziert nach (2) und (6)).

Tabelle 1: Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft, die Herz-Kreislauf- und Atemfunktion bzw. Oxygenierung beeinträchtigen sowie zur Ausbildung eines peripartalen Lungenödems prädisponieren (nach (1), (2); AF = Atemfrequenz, HF = Herzfrequenz).

- Verschiebung der Zwerchfellebene nach kranial
- erhöhter intraabdomineller Druck, gastroösophageale Refluxneigung
- Ödemneigung mit Verengung der (oberen) Atemwege
- Abnahme der funktionellen Residualkapazität (20%)
- Zunahme des Atemminutenvolumens (50%, überwiegend Tidalvolumen ↑, nur 15% AF ↑)
- erniedrigter pulmonalvaskulärer Widerstand (35%)
- gesteigerter Sauerstoffverbrauch (20%, zusätzlich um 40 - 100% unter Wehen)
- Abnahme des kolloidosmotischen Druckes (20 - 40%)
- Zunahme des Plasmavolumens (40%)
- Zunahme des Blutzellvolumens (15%)
- Steigerung des Herzzeitvolumens (40%, überwiegend Schlagvolumen ↑, nur 15% HF ↑)
- Abnahme systemischer Gefäßwiderstand (20%).

Tabelle 2: Veränderungen des kolloidosmotischen Druckes (KOD) durch eine Schwangerschaft und bei Auftreten einer Präeklampsie. Näherungswerte nach (2, 3).

	KOD (mmHg)	
	anteipartal	postipartal
nicht schwangere Frauen	25,4 ± 2,3	
normotensive Schwangerschaft	22,4 ± 2,1	15,4 ± 2,1
Präeklampsie	17,9 ± 0,7	13,5 ± 0,5

Kasuistik

Eine 18jährige Erstgravida stellte sich wegen vorzeitiger Wehen in der 30,6. Schwangerschaftswoche in einem auswärtigen Krankenhaus vor. Es wurden eine Bolus-Tokolyse mit Fenoterol (Partusisten®) über drei Tage (Start mit 3 µg/3 min und Reduktion bis 3 µg/24 min) einschließlich Lungenreifeinduktion (2 x 12 mg Bethamethason) und Infusionstherapie sowie wegen seit drei Tagen bestehender Temperaturerhöhung mit Leukozytose (27,9 Gpt/l) eine Antibiotikatherapie mit Mezlocillin durchgeführt. Das Protokoll über die tägliche Ein- und Ausfuhr wies eine positive Volumenbilanz von insgesamt 4.800 ml in den ersten beiden Tagen aus. Am Morgen des 3. stationären Tages zeigte die Patientin einen „Reizhusten“ und diskrete basale Rasselgeräusche (RG). Am Nachmittag kam es zur Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit permanentem Husten, beginnender Dyspnoe und deutlichen RG bei abgeschwächtem Atemgeräusch über der rechten Thoraxhälfte. Die Röntgen-Übersichtsaufnahme des Thorax (Abb. 2) wurde als Bild einer beidseitigen Lungenentzündung interpretiert und die Antibiotikatherapie um Ciprofloxacin erweitert. Wegen rapide zunehmender Dyspnoe und Oxygenierungsstörung bei Abhusten von schleimig-blutigem Sputum musste die Patientin in der Nacht des vierten stationären Tages noch vor Verlegung in die Universitätsfrauenklinik intubiert und beatmet werden. Als Initialtherapie wurden insgesamt 100 mg Furosemid, 250 ml Mannitol, 200 mg Prednisolon, 200 mg Aminophyllin und 0,5 mg Digitoxin intravenös appliziert.

Bei Übernahme wies die Patientin eine pulsoxymetrische Sättigung von 72% auf, war tachykard, hyperten und über den liegenden Tubus ließen sich insgesamt 250 ml fleischfarbene Flüssigkeit absaugen. Das Monitoring wurde durch eine arterielle Blutdruckmessung komplettiert (Blutgas-

analyse: pH = 7,23; paO_2 = 40 mmHg; SaO_2 = 70%). Wegen eingengtem, sinusoidem, tachykardem CTG wurde die Patientin umgehend unter balancierter Anästhesie von einem hypotonen Neugeborenen (APGAR-Werte 2/6/7) per sectionem entbunden. Die Oxygenierung der Patientin konnte dabei nur mit einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (FiO_2) von 1,0 bei Tidalvolumina von 700 ml und einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) von 10 mbar (Atemwegs-Spitzendruck 32 mbar) nach mehrmaligen Rekrutementmanövern gewährleistet werden (Anstieg der pulsoxymetrischen Sättigung auf 97% innerhalb 15 Minuten). Die Diurese betrug nach nochmaliger Furosemidgabe (80 mg) und intraoperativer Dopamintherapie (5 $\mu\text{g/kg/min}$) 2.000 ml in zwei Stunden. Nach Anlage eines zentralen Venenkatheters wurde die Patientin auf die Intensivstation verlegt.

Die bei ITS-Aufnahme angefertigte Röntgen-Übersichtsaufnahme des Thorax zeigt Abbildung 3. Das Ausmaß der intrapulmonalen Flüssigkeitsansammlung verdeutlicht die Computertomographie-Sequenz der Abbildung 4. Das Beatmungsregime mit optimiertem PEEP wurde anhand einer kontinuierlichen Blutgasanalyse ständig den aktuellen Erfordernissen angepasst. In Tabelle 3 wird das Verhältnis von paO_2 und FiO_2 von Operation bis zum Weaning zusammengefasst. 30 Stunden nach Übernahme konnte die Patientin trotz des dramatischen Aufnahmebefundes extubiert werden. Im weiteren Verlauf zeigte sie hypertone Blutdruckwerte und über drei Tage anhaltendes Fieber zwischen 37,0 und 39,2° C bei erhöhten Entzündungsparametern. Procalcitonin (PCT) und Lipopolysaccharid-bindendes Protein (LBP) als Marker einer Sepsis waren deutlich erhöht. Den Verlauf von CRP, Leukozyten, PCT, LBP und Temperatur dokumentiert Tabelle 4. Während der intensivtherapeutischen Behandlung gelang zu keinem Zeitpunkt in Trachealsekret, Urin- oder Blutkulturen ein Erregernachweis. Auch die serologischen Untersuchungen auf Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen und systemische Mykosen blieben ergebnislos.

1. Tokolyse-induziertes PPL

Beta-Sympathomimetika und Magnesiumsulfat werden in der Geburtshilfe zur Hemmung vorzeitiger Wehen eingesetzt. Bei drohender Frühgeburt kann der Zeitgewinn zur Lungenreifeinduktion mittels Kortikosteroidgabe und Verlegung der Schwangeren in ein Perinatalzentrum genutzt werden. In den Industriestaaten werden ca. 1 - 2% aller Schwangeren mit Tokolytika behandelt [7, 16]. Angaben zur Inzidenz des Beta-Sympathomimetika-assoziierten PPL liegen zwischen 1 : 20 und 1 : 400 Tokolysen [5, 16 - 18]. Dabei variiert die Häufigkeit des Tokolyse-induzierten PPL mit der

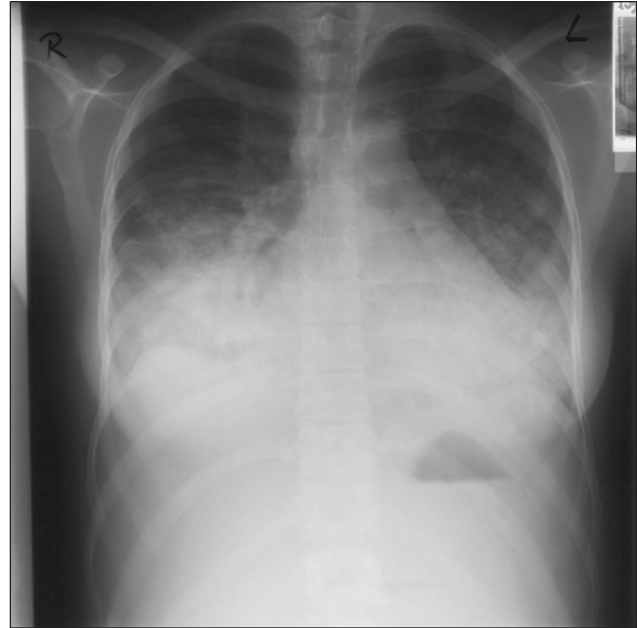


Abbildung 2: Röntgen-Thorax vor Übernahme der Patientin in die Universitätsfrauenklinik.

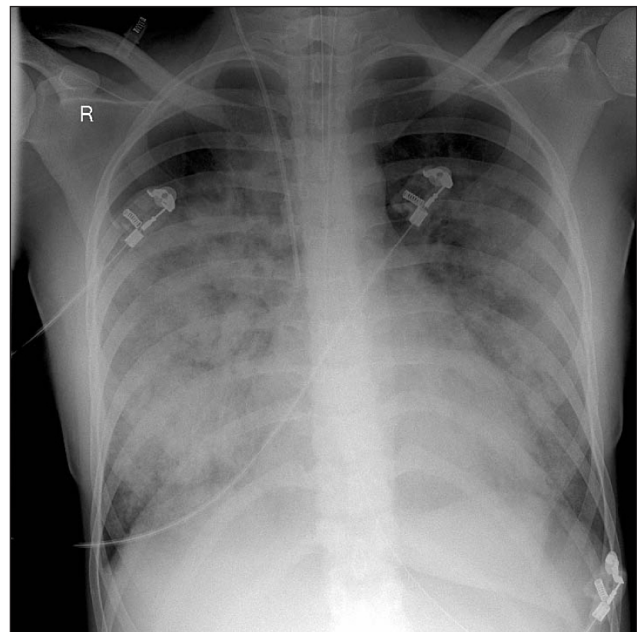


Abbildung 3: Röntgen-Thorax nach Übernahme der Patientin auf die Intensivstation.

Spezialisierung der Geburtsklinik und dem jeweiligen Tokolyse-Management. So konnte eine Arbeitsgruppe aus

Tabelle 3: Veränderungen von paO_2 und FiO_2 während der Intensivtherapie einer 18jährigen Patientin mit PPL ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ = ARDS; < 300 = akute Lungeninsuffizienz; > 300 = normal).

Datum Ereignis	22.07. Sectio	22.07. OP-Ende	Transport auf ITS	22.07. 10:00	22.07. 11:00	22.07. 18:00	23.07. 06:00	23.07. CPAP
paO_2 (mmHg)	40	75	57	97	97	144	217	219
FiO_2	1,0	1,0	1,0	0,9	0,8	0,6	0,4	0,4
$\text{paO}_2 / \text{FiO}_2$	40	75	57	108	121	240	542	548

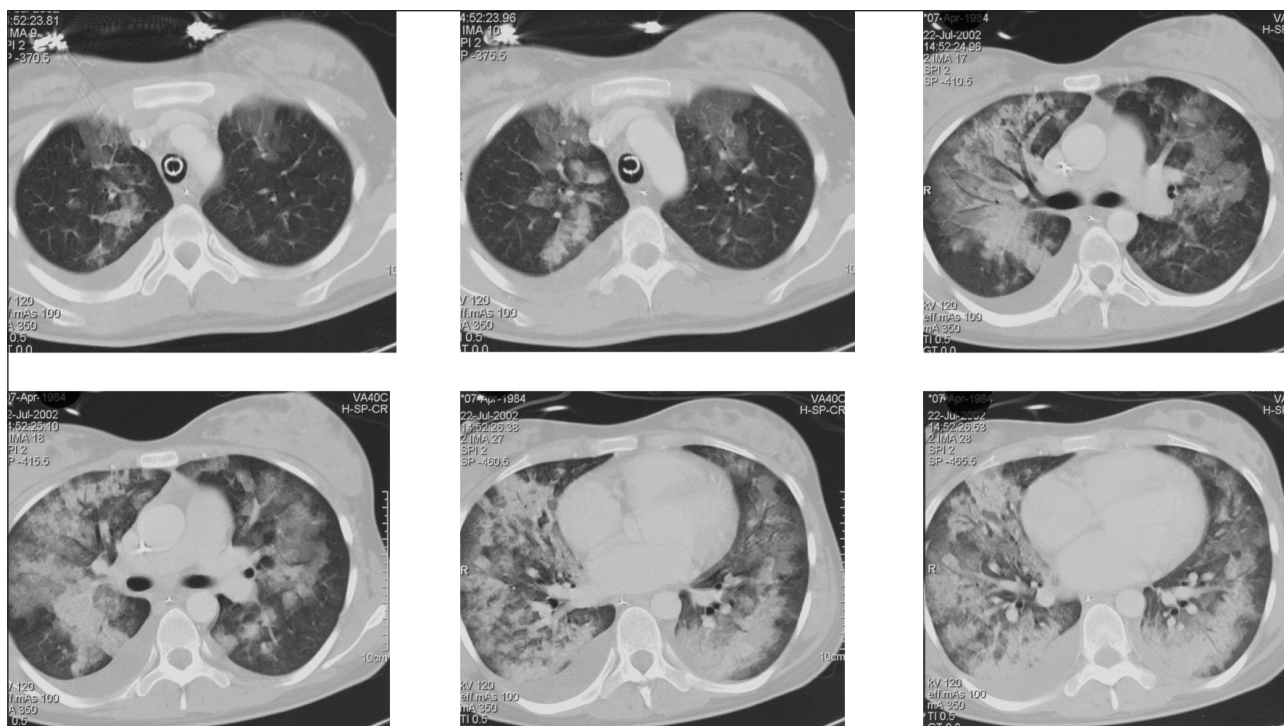


Abbildung 4: Computertomographische Befunde der Patientin mit peripartalem Lungenödem vom Aufnahmetag. Eindrucksvoll lassen sich luftgefüllte Bronchien in den kranialen Schnitten und flüssigkeitsgefüllte Bronchien in den basalen Lungenabschnitten differenzieren.

Taiwan nur 6,7% aller PPL ($n = 45$) über einen 10-Jahres-Zeitraum auf die Tokolyse zurückführen [19]. An einer amerikanischen Universitätsklinik wurden dagegen über zehn Jahre 86 PPL bei 16.810 Entbindungen erfasst. 80% dieser Patientinnen erhielten ein Tokolytikum, 41% sogar zwei oder mehr Tokolytika [20]. Als prädisponierende Faktoren für ein Tokolyse-induziertes Lungenödem gelten Mehrlingschwangerschaften, mütterliche Infektion, Präeklampsie, kardiale oder renale Vorerkrankungen und die gleichzeitige Gabe von Magnesiumsulfat oder Kortikosteroiden [5, 7, 13, 16, 21].

Pathophysiologisch steht die Beta-Sympathomimetika-induzierte Natrium- und Wasserretention im Vordergrund, die von *Großpietsch et al.* [22] als mittlerer Gewichtsanstieg um 1,6 kg in 48 Stunden nach Tokolysebeginn quantifiziert werden konnte. Die gleiche Arbeitsgruppe wies eine Halbierung der Kreatinin-Clearance innerhalb von zwei Stunden und den stärksten Abfall der glomerulären Filtrationsrate in den ersten sechs Stunden der Tokolyse nach. Dabei ist eine gesteigerte ADH-Sekretion nur für kurzzeitige Effekte verantwortlich, weitere Wirkungen scheinen über eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems abzulaufen [5, 22]. Die Bedeutung kardiovaskulärer Effekte ist noch nicht endgültig geklärt. Positiv chronotrope und inotrope Effekte führen zum Anstieg von Herzfrequenz, Ejektionsfraktion und Cardiac output (35 - 60% zusätzlich zur schwangerschaftsbedingten Erhöhung der kardialen Auswurfleistung). Allerdings lassen sich diese Veränderungen sowohl bei Patientinnen mit als auch ohne Ausbildung eines PPL nachweisen [5, 21, 23].

Zunehmende Dyspnoe und Zyanose sind Leitsymptome des beginnenden Lungenödems [19, 24]. Häufig finden sich ein Abfall des Hämatokrits [25] und des Serum-Kaliums [22].

75% der Patientinnen mit Beta-Sympathomimetika-Tokolyse weisen eine supraventrikuläre Tachykardie auf [21]. Die Überwachung von Ein- und Ausfuhr und regelmäßige Gewichtskontrollen unter Tokolyse werden gefordert, um eine Oligurie und zunehmende Ödembildung rechtzeitig erkennen und behandeln zu können [15, 16]. Mittels Röntgen-Übersichtsaufnahme des Thorax kann eine Schweregradeinteilung des PPL anhand der beteiligten, infiltrierten Quadranten getroffen werden [19]. Bei notwendiger intensivtherapeutischer Überwachung sind ZVD-Kontrolle und regelmäßige Blutgasanalysen unerlässlich. In der arteriellen Blutgasanalyse zeigt sich eine Hypoxämie (paO_2 zwischen 35 und 70 mmHg) mit Hypokapnie und Alkalose [21, 24]. Mit zunehmender Dekompensation sinken paO_2 und pH-Wert, und der paCO_2 steigt an.

In der Phase des Prä-Lungenödems kann gelegentlich durch Gabe von Diuretika und Anwendung von erhöhter FiO_2 und Spontan-CPAP eine ausreichende Oxygenierung wiederhergestellt werden [17, 24]. In diesen Fällen erholen sich die Patientinnen schnell nach Absetzen der Tokolytika [26]. Morphin titriert dient der Anxiolyse und Verminderung der durch adrenerge Stimulation bedingten Vasokonstriktion im arteriellen und venösen Gefäßbett der Lunge [3, 27]. Bei klinisch manifestem Lungenödem muss sofort intubiert und mit einem PEEP von ca. 10 mbar und einer initialen FiO_2 von 1,0 beatmet werden. Es wird die kontinuierliche Gabe von Furosemid (10 mg/h) und Dopamin (3 - 5 $\mu\text{g/kg/h}$) empfohlen, um eine negative Stundenbilanz von 50 - 100 ml zu erreichen [24]. Die Therapie mit Nitropräparaten beim nichtkardiogenen PPL scheint problematisch, da unter Nitroglyceringabe bei fetaler Chirurgie stärker ausgeprägte Lungenödeme mit protrahiertem Verlauf beschrieben wurden [20, 28]. Zur Prävention des Tokolyse-induzierten PPL

Tabelle 4: Verlauf der Entzündungsparameter und Temperatur von der ersten stationären Einweisung bis zur Entlassung aus der Intensivtherapie bei einer 18jährigen Patientin mit PPL.

Tag	18.07.	19.07.	20.07.	21.07.	22.07.	23.07.	24.07.	25.07.	normal	Einheit
CRP	159,7	229,4	235,5	-	262,7	357,7	159,9	49,0	< 5	mg/l
Leuko	27,9	40,4	36,7	38,0	27,4	23,9	22,0	14,9	4 - 9	Gpt/l
PCT	-	-	-	-	5,35	5,43	2,5	0,66	< 0,5	ng/ml
LBP	-	-	-	-	66,7	59,7	21,2	12,1	< 15	µg/ml
Temp.	38,1	38,1	< 37,0	< 37,0	38,2	38,5	38,4	36,3		°C

werden gefordert: strenge Indikationsstellung, Einsatz der kleinsten notwendigen Dosis, Kontrolle von Ein- und Ausfuhr, Begrenzung der Trinkmenge sowie der intravenösen Flüssigkeitszufuhr auf jeweils 1 Liter in 24 Stunden, tägliche Hämatokrit- und Kaliumkontrolle und gegebenenfalls die rechtzeitige Diuretikagabe [13, 15, 16, 22].

Interessanterweise ist das Beta-Sympathomimetika-assoziierte Lungenödem nur in der Schwangerschaft, nicht aber bei nichtgraviden Asthmatikerinnen anzutreffen [25]. Das Tokolytika-induzierte PPL tritt auch nach subcutaner Injektion der Beta-Sympathomimetika auf und ist dabei doppelt so häufig wie das Auftreten schwerer Arrhythmien [18]. Weil sich für Magnesium kein tokolytischer Effekt beweisen lässt [29] bzw. eine Tokolyse mit Beta-Sympathomimetika nur als Kurzzeittokolyse effektiv ist [30], wird wegen der Gefahr eines PPL der heute noch übliche Einsatz einer (zum Teil kombinierten) Langzeittokolyse zunehmend kritisch hinterfragt. Mit der Einführung des Oxytocin-Rezeptorantagonisten Atosiban steht ein neues Medikament als First-line-Tokolytikum zur Verfügung, welches die wehenhemmende Therapie als Risikofaktor für ein PPL minimiert [31]. Obwohl die größte Gefahr für die Ausbildung eines Tokolyse-induzierten PPL in den ersten drei Tagen der Tokolyse liegt [13], muss jederzeit während und sogar nach Beendigung der Tokolyse mit der möglichen Entstehung eines PPL innerhalb von Minuten gerechnet werden [32 - 34].

2. PPL durch maternale Infektion

Maternale Infektionen treten bei ungefähr 5% aller Gebärenden auf. Allein Pyelonephritiden komplizieren ca. 2% aller Schwangerschaften [35 - 38]. Die aufsteigende Infektion (Amnioninfektionssyndrom) ist eine der Hauptursachen vorzeitiger Wehen. So konnten *Hatjis* und *Swain* [7] bei 527 Tokolyse-Patientinnen in 52 Fällen eine maternale Infektion nachweisen, 21% dieser Patientinnen entwickelten ein PPL. Selbst eine Appendizitis in der Schwangerschaft kann durch ein Lungenödem kompliziert werden [39]. Angaben bezüglich der mütterlichen Mortalität schwanken zwischen 40 - 60% bei Ausbildung eines „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) [40] sowie 20% bei geburtshilflichen und 14% bei nicht-geburtshilflichen Infektionen [41].

Als Erreger geburtshilflicher Infektionen (Amnionitis, Endometritis) mit Ausbildung eines ARDS wurden Streptokokken, *Escherichia coli*, Klebsiellen, Enterokokken und Clostridien nachgewiesen [41, 42]. Zu den nicht-geburtshilflichen Infektionen gehören neben einer Appendizitis: Pyelonephritis (*E. coli*), Pneumonie (Influenza A, Varizellen,

Mykoplasmen), Enzephalitis (Varizellen) und Sepsis (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) [40 - 43]. Pathogenetisch liegt bei allen PPL durch maternale Infektion eine erhöhte Membranpermeabilität vor. Durch bakterielle Endotoxine kommt es zur Degranulation neutrophiler Granulozyten und Freisetzung proinflammatorischer Zytokine [43]. Hierdurch wird das pulmonale Kapillarendothel geschädigt, und die erhöhte Kapillarpermeabilität führt aufgrund der bestehenden physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft (niedriger KOD, hoher hydrostatischer Druck) schnell zur Ausbildung eines Lungenödems.

Infektionsbedingte PPL sind für die längste Verweildauer auf der Intensivstation verantwortlich [19]. Typischerweise gelingt bei Pneumonie-bedingtem PPL nur selten ein Erregernachweis, und die Diagnose stützt sich auf klinische und röntgenologische Kriterien [7]. Das therapeutische Management umfasst die möglichst kalkulierte Therapie der zugrundeliegenden Infektion sowie die Sicherung einer ausreichenden Oxygenierung mittels lungenprotektiver Beatmung: Tidalvolumen 5 - 8 ml/kg KG, „Best“-PEEP, Druckbegrenzung < 40 mbar [42, 43, 45]. Als antibiotische Initialtherapie empfehlen sich Breitspektrum-Cephalosporine, da ihr Wirkspektrum sowohl Erreger von Harnwegsinfektionen als auch von Pneumonien umfasst. Bei Therapieversagen ist an Cephalosporin-resistente Erreger wie Enterokokken, Legionellen, Chlamydien, Mykoplasmen und Clostridien zu denken und die Kombination mit Metronidazol zu erwägen.

3. PPL bei Präeklampsie

Die Präeklampsie ist eine hypertensive Erkrankung in der Schwangerschaft, die sich nach der 20. Gestationswoche manifestiert und mit einer Proteinurie (> 0,3 g/l in 24 h) vergesellschaftet ist. Angaben zur Inzidenz der Präeklampsie schwanken zwischen 3 und 10%, wobei 3% dieser Patientinnen ein PPL entwickeln [46, 47]. In 75% der Fälle entwickelt sich das PPL hierbei post partum [48, 49]. Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie sind für ca. 25% der perinatalen Morbidität und Mortalität verantwortlich [50, 51]; die Letalität des PPL bei Präeklampsie liegt bei 5% [19].

Pathogenetisch werden für die Präeklampsie eine gestörte Trophoblastinvasion mit konsekutiver Plazentainsuffizienz und generalisierter Endothelzellschädigung der Schwangeren diskutiert [52]. Mehrere Faktoren begünstigen die Ausbildung eines PPL. Hypertonie und hoher pulmonaler Kapillardruck führen zu einem erhöhten hydrostatischen Druck. Aufgrund der Proteinurie und damit verbundenen

Hypoproteinämie weisen Patientinnen mit Präeklampsie v.a. post partum die niedrigsten KOD auf (Tab. 2). Durch ein lokales Ungleichgewicht lysosomaler Enzyme (Elastase und andere neutrale Proteinasen) und ihrer Inhibitoren kommt es zur Proteolyse des alveolären Wandinterstitiums, wodurch die Exsudation von Flüssigkeit und Eiweißen begünstigt wird [53]. Das Missverhältnis zwischen hydrostatischem und kolloidosmotischem Druck führt zu einer erschwerten Rückdiffusion von Flüssigkeit aus dem Lungeninterstitium und damit zur Überforderung des pulmonalen Lymphdrainagesystems. In einer Untersuchung von *Benedetti et al.* [48] ließen sich 50% der Fälle auf Veränderungen des Gradienten zwischen KOD und pulmonalkapillärem Verschlussdruck (PCWP) zurückführen. Bei 30% war die Erhöhung der pulmonalen Kapillarpermeabilität und in 20% ein Linksherzversagen Hauptursache für die Ausbildung eines PPL bei Präeklampsie. Weil die Frühgeburtlichkeit bei Präeklampsie-Patientinnen um das Vierfache erhöht ist [47], findet sich häufig eine Therapie mit Kortikosteroiden und Magnesiumsulfat als Kofaktor für die Ausbildung eines PPL.

Diagnostik und Therapie des PPL bei Präeklampsie entsprechen weitgehend den Ausführungen unter Punkt 1. Als symptomatische Therapie der Präeklampsie wird Magnesiumsulfat aufgrund seiner antikonvulsiven und vasodilierenden Eigenschaften eingesetzt. Nach Stabilisierung der Mutter sollte der adäquate Entbindungszeitpunkt durch den Geburtshelfer festgelegt werden. Hierbei ist die Epiduralanästhesie das Verfahren der Wahl, weil bei Allgemeinanästhesien durch ausgeprägte Blutdruckanstiege während Laryngoskopie, In- und Extubation die Gefahr von zerebralen Ödemen, intrakraniellen Blutungen, akuter Linksherzinsuffizienz und Lungenödem besteht [46]. Problematisch für die Narkoseführung ist die relative Hypovolämie dieser Patientinnen, so dass bei schwerer Präeklampsie die Indikation für einen zentralen Venenkatheter großzügig gestellt werden sollte. Vasopressoren müssen vorsichtig titriert werden, da oft überschießende Reaktionen ausgelöst werden. Bei therapierefraktärem Lungenödem ist der Einsatz eines Pulmonalarterienkatheters zur exakten Beurteilung von Volumenstatus und Gefäßwiderständen und entsprechender Therapie-Optimierung gerechtfertigt [3, 27]. Eine gefürchtete und auch für Anästhesisten bedeutsame Komplikation der Präeklampsie ist die in 1,5% der Fälle auftretende Abruption placenta. Diese kann über massive Blutverluste und Ausbildung einer Verbrauchskoagulopathie ebenfalls zur Ausbildung eines Lungenödems führen [47].

4. PPL durch übermäßige Volumenzufuhr

Die übermäßige Flüssigkeitszufuhr nimmt als iatrogener Risikofaktor eine Sonderstellung unter den PPL-auslösenden Faktoren ein. Allgemeine Angaben zur Inzidenz des PPL aufgrund alleiniger Volumenüberladung existieren nicht. In einer retrospektiven Analyse [54] konnte ein Fünftel aller PPL auf übermäßige Flüssigkeitszufuhr zurückgeführt werden. 80% traten dabei in der postpartalen Phase auf.

In der Regel ist die übermäßige Volumenzufuhr Kofaktor bzw. besitzt eine Auslöserfunktion für ein PPL. Frauen mit Volumenüberladung als Ursache eines PPL wiesen eine signifikant positivere Flüssigkeitsbilanz in den letzten 48

Stunden vor Diagnosestellung auf: 6.022 ± 3.340 ml vs. 1.017 ± 2.757 ml [54]. Vor allem in Zusammenhang mit einer Tokolyse kann eine zusätzliche Flüssigkeitszufuhr durch Trägerlösungen [16, 24, 33] oder im Rahmen einer Anästhesie (Therapie von Blutdruckabfällen) [25, 48, 55] zur Manifestation eines PPL führen. Dies betrifft sowohl die Durchführung von Allgemein- als auch von Epiduralanästhesien zur Sectio caesarea [48]. Pathophysiologisch wird durch übermäßige Volumenzufuhr der hydrostatische Druck im Lungenkapillargebiet erhöht und gleichzeitig der bei Schwangeren bereits erniedrigte KOD durch Hämodilution weiter gesenkt. Die „individuelle kritische Menge“ an Flüssigkeit, die zum Lungenödem führt, lässt sich nicht vorhersagen. Zur Vermeidung einer akzidentellen Überinfusion wird bei Tokolysepatientinnen die genaue Flüssigkeitsbilanzierung über je 24 Stunden gefordert, verbunden mit einer Einschränkung der intravenösen Zufuhr auf 1 - 1,5 Liter und der oralen Aufnahme auf 1 Liter pro Tag [16, 22]. Eine Hypotension bei Spinalanästhesie zur Sectio caesarea kann durch Volumenvorgabe nicht vollständig verhindert werden [56 - 58]. Die exzessive Zufuhr von Kristalloiden ist somit nicht gerechtfertigt. Im anästhesiologischen Management zur Therapie einer Hypotension sollte deshalb die frühzeitige Gabe von Vasokonstriktoren wie z.B. Cafedrin/Theodrenalin enthalten sein.

5. Weitere Ursachen eines PPL

Bei einer Reihe weiterer peripartaler Komplikationen oder Erkrankungen ist im pathophysiologischen Ablauf die Ausbildung eines PPL möglich:

Peripartale Kardiomyopathie (PPCM)

Die PPCM ist eine seltene, idiopathische Form der dilatativen Kardiomyopathie, die sich im letzten Schwangerschaftsmonat bis fünf Monate post partum manifestiert. Angaben zur Inzidenz der PPCM variieren stark von 1 : 100 bis 1 : 15.000 (Letalität 25% - 50%) [59, 60]. Risikofaktoren sind hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Mehrgebärende, Mehrlingsschwangerschaft, Schwangere über 30 Jahre, der prolongierte Einsatz von Beta-Sympathomimetika, Alkoholabusus, Mangelernährung sowie Zugehörigkeit zur negroiden Rasse. Als Ursachen der PPCM werden Virusmyokarditis, Autoimmungenese oder toxische Wirkungen einer tokolytischen Therapie diskutiert [60 - 62]. Klinisch imponiert die PPCM als Bild einer Herzinsuffizienz mit Dyspnoe oder Orthopnoe und Reizhusten. Die Diagnose-sicherung erfolgt trotz nicht vorbestehender kardialer Grunderkrankung mittels Echokardiographie: Dilatation des linken Ventrikels, globale Wandbewegungsstörungen, Zeichen der Klappeninsuffizienz, hämodynamisch meist nicht relevanter Perikarderguss [63]. Die symptomatische Therapie erfolgt neben Flüssigkeitsrestriktion durch Gabe von Diuretika, Digitalis, β -Blockern und ACE-Hemmern mit dem Ziel der Senkung von Vor- und Nachlast sowie Steigerung der Inotropie [60, 63]. Andere Ursachen für ein kardiogenes PPL sind vorbestehende Herzerkrankungen, die zu 45% erst während der Schwangerschaft dekomensieren und dadurch erstmals diagnostiziert werden [6, 54] und eine Lokalanästhetika-bedingte Kardiotoxizität, wie sie für Bupivacain während einer Epiduralanästhesie bereits beschrieben wurde [64].

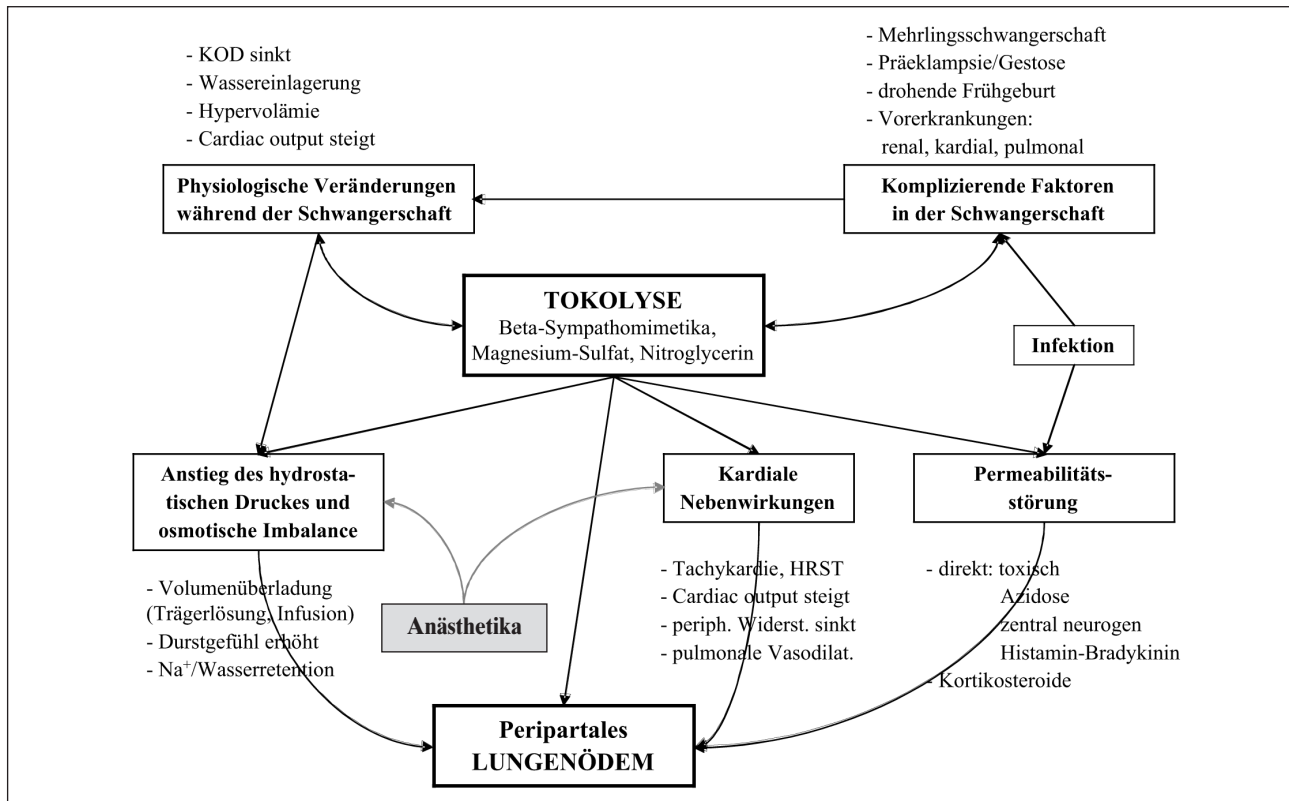


Abbildung 5: Wechselwirkungen prädisponierender, kausaler und auslösender Faktoren beim peripartalen Lungenödem.

Fruchtwasserembolie (FWE)

Die Diagnose FWE stützt sich nach Ausschluss anderer Ursachen auf die Symptomtrias: Hypoxie, Hypotension und disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) [65]. Angaben zur Inzidenz der FWE schwanken zwischen 1 : 8.000 bis 1 : 80.000 [66]. Die mütterliche Mortalität liegt bei 60 - 86%, wobei 50% der Patientinnen bereits in der ersten Stunde nach Symptombeginn versterben [66, 67]. Die FWE ereignet sich zu 70% unter der Geburt und in 19% der Fälle während einer Sectio caesarea, kann sich aber auch als schwere Komplikation bei fetaler Chirurgie oder beim Lösen einer Zervixnaht manifestieren [20, 66, 68]. Pathogenetisch werden eine Verlegung der Lungenstrombahn durch zelluläre und humorale fetale Faktoren mit abrupt einsetzender pulmonaler Hypertonie, akutem Cor pulmonale und konsekutivem Herz-Kreislauf-Versagen sowie eine anaphylaktoide Reaktion diskutiert [69]. 70% der Patientinnen, die den initialen Kreislaufkollaps überleben, entwickeln ein Lungenödem [6]. Es gibt keine kausale oder spezifische Therapie der FWE. Initial ist in der Regel bereits eine kardiopulmonale Reanimation erforderlich [70], nachfolgend steht die Therapie der DIC im Vordergrund. Eine frühzeitige, hochdosierte Kortikosteroidgabe wird empfohlen [66].

Säure-Aspirationssyndrom (SAS, Mendelson-Syndrom)

Schneck *et al.* [71] ermittelten aus mehreren Publikationen eine Aspirationsinzidenz von 1 : 4.100 (Letalität 5,7%) bei unselektierten Patienten und 1 : 2.200 (Letalität 2,4%) bei geburtshilflichen Patientinnen. Mehrere Faktoren prädisponieren geburtshilfliche Patientinnen zu Reflux und Aspiration. Der schwangere Uterus erhöht den intraabdominellen Druck, gleichzeitig nimmt der Tonus des unteren Ösopha-

gussphinkters ab. Durch die Progesteronwirkung ist die Motilität des Magen-Darm-Traktes erniedrigt [1], eine erhöhte Gastrinfreisetzung bewirkt einen vermehrten Mageninhalt mit hoher Azidität. Die Aspiration von Säure verursacht eine direkte pulmonale Gewebsschädigung, die Abstoßung der zerstörten Gewebsschichten vollzieht sich innerhalb sechs Stunden, und die vollständige Regeneration dauert ca. sieben Tage. Innerhalb vier Stunden nach Säureexposition kommt es zu einem rapiden Anstieg von Lyso-phosphatidylcholin, was zu erhöhter Alveolarpermeabilität und letztendlich zum Lungenödem führt [72].

Transfusionsbedingte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

Das TRALI-Syndrom ist eine nichthämolytische Transfusionsreaktion: Schüttelfrost, Fieber, Dyspnoe, Sättigungsabfall und Kreislaufinstabilität in unmittelbarem Zusammenhang mit einer Transfusion (während bis zwei Stunden nach Transfusion) sind typische Symptome. Die Röntgenaufnahme des Thorax und der Nachweis von Granulozyten-Antikörpern sichern die klinische Diagnose. Die Inzidenz – bezogen auf verabreichte Transfusionseinheiten – beträgt 0,01 - 0,02% (Mortalität 5 - 14%) [73, 74]. Patienten mit hämatologischen und Herzerkrankungen zeigen ein erhöhtes Risiko. Häufigste Ursache ist die Reaktion von Spender-Antikörpern gegen Empfänger-Granulozyten nach Gabe von Frischplasma und Thrombozytenkonzentraten. Aktivierte Leukozyten verursachen eine Endothelschädigung in der Lunge, was zur Verschiebung freier Flüssigkeit in die Alveolen führt. Oft, allerdings mit unzureichender Spezifität, wird eine Monozytopenie beobachtet, außerdem scheinen alveoläre Makrophagen an der Entstehung der TRALI beteiligt zu sein [75]. Wichtig ist die Meldung der Transfusions-

reaktion an das zuständige Transfusionsmedizinische Zentrum, da vom Spender der verursachenden Transfusions-einheit keine plasmahaltigen Blutprodukte mehr hergestellt werden dürfen, um die Gefährdung weiterer Patienten auszuschließen. Bei Verwendung plasmaarmer, leukozytendepletierter Blutprodukte und Ausschluss sensibilisierter Spender (häufig Multipara!) gelingt die Prävention der TRALI [75, 76].

Fetale Chirurgie

Die fetale Chirurgie unter Tokolytikagabe geht mit einem hohen Risiko (23% vs. 0,5%) eines Lungenödems einher [20]. Patientinnen mit intravenöser Nitroglyceringabe als Tokolytikum hatten dabei schwerere Lungenveränderungen und benötigten mehr Zeit bis zur Erholung als Patientinnen mit Beta-Sympathomimetika-induziertem PPL. Wahrscheinlich schädigt aus Nitritoxid gebildetes Peroxynitrit Typ-II-Alveolarzellen und stört die Surfactantwirkung. Nitroglycerin wird deshalb bei fetaler Chirurgie nicht mehr empfohlen [20]. Die Inzidenz eines PPL bei offener Fetalchirurgie wird mit 8% angegeben [77].

Diskussion

Der beschriebene Fall eines PPL verdeutlicht sehr eindrucksvoll das Zusammenwirken vieler Faktoren bis zur Ausbildung eines manifesten Lungenödems: Fenoterol-Tokolyse, Kortikosteroidgabe, stark positive Flüssigkeitsbilanz, schwere maternale Infektion, mögliche Präeklampsie, Transfusion von Erythrozytenkonzentraten wegen Hämatokritabfall und ein mit einer PPCM zu vereinbarender erster Echokardiographiebefund.

Auch wenn unter alleiniger Fenoterolgabe massive Flüssigkeitsverschiebungen in der Lunge vom intra- zum extravasalen Raum im Sinne eines interstitiellen Ödems nachgewiesen wurden [78], treffen beim Tokolyse-induzierten PPL meist mehrere Faktoren zusammen. Hauptursachen für vorzeitige Wehen und somit den Einsatz der Tokolytika sind aufsteigende Infektionen und Plazentationsstörungen wie bei Präeklampsie. Die zur Applikation der Tokolytika eingesetzten Trägerlösungen führen bei unzureichender Kontrolle von Ein- und Ausfuhr regelmäßig zur Volumenüberladung. Sowohl die Volumenüberladung als auch die Beta-1-mimetischen Nebenwirkungen wie Tachykardie, Erhöhung der Pumpfunktion des Herzens bei herabgesetztem peripheren Widerstand und Steigerung des pulmonalarteriellen Druckes kompromittieren kardial vorbelastete Patientinnen. Die zusätzliche Gabe von Kortikosteroiden (Lungenreifeinduktion) oder Magnesium (Kombinationstokolyse) ist regelmäßig anzutreffen. Sowohl Beta-Sympathomimetika als auch Kortikosteroide führen zu einer vermehrten Wasserretention und erhöhen somit die Gefahr der Ausbildung eines PPL. Außerdem können Beta-Sympathomimetika sowie übermäßige Magnesiumzufuhr Herzrhythmusstörungen verursachen, welche die physiologische Steigerung des Herzzeitvolumens behindern. Welcher dieser Faktoren die Ausbildung eines PPL im Einzelfall triggert, ist nicht vorherzusehen. Gelegentlich führt erst die negativ inotrope Wirkung der Anästhetika bei einer notwendigen Sectio caesarea trotz vorheriger mehrtägiger Gabe von Fenoterol, Magnesiumsulfat, Bethamethason und kristalloiden Lösungen zur Manifestierung des PPL [17, 25]. Die Synopsis in

Abbildung 5 soll die vielfältigen Wechselwirkungen der Tokolyse mit anderen PPL-auslösenden Faktoren und den Einfluss einer eventuell notwendigen Anästhesie verdeutlichen.

Eine TRALI konnte bei dieser Patientin trotz Transfusion zweier Erythrozytenkonzentrate aufgrund der zeitlichen Konstellation ausgeschlossen werden. Die PPCM war aufgrund der schnellen Erholung der Patientin unter der Intensivtherapie ebenfalls unwahrscheinlich. Periphere Ödeme waren bei dieser Patientin weniger stark ausgeprägt, und die Diagnose Präeklampsie stützte sich auf Hypertonie und Proteinurie. Letztere konnte bereits auf der Intensivstation nicht mehr nachgewiesen werden. Für die unbestritten schwere maternale Infektion (Tab. 4) ließ sich kein eindeutiger Erregernachweis erbringen. Erst 10 Tage nach der ersten Krankenhauseinweisung wurden Mykoplasmen-IgM und -IgA im ELISA-Test in so niedriger Konzentration nachgewiesen, dass die anhaltend erhöhten Temperaturen der Patientin und der ausgeprägte Anstieg der Entzündungs- und Sepsisparameter hierdurch nicht erklärt werden können. Leider liegen keine Nachkontrollen dieser Titer vor, da der stärkste Antikörper-Titer-Anstieg 14 - 21 Tage nach Infektion erfolgt. Wegen des Auftretens am 3. Tokolyse-Tag mit Verschlechterung der Symptomatik innerhalb kurzer Zeit, relativ schneller Erholung der Patientin und den exzessiv erhöhten Entzündungsparametern halten wir in diesem Fall das Zusammentreffen von Tokolyse, Lungenreifeinduktion und Infektion für den Auslöser dieses PPL. Retrospektiv lassen sich erste Symptome des PPL bereits am Morgen des 3. stationären Tages ausmachen. Zunehmende Dyspnoe, Husten mit Auswurf und das Röntgenbild des Thorax hätten schon am Nachmittag zur Arbeitsdiagnose PPL führen können. Es bleibt spekulativ, ob der Verlauf des PPL bei geringerer Verschleierung der Symptomatik aufgrund der schweren maternalen Infektion durch genaue Flüssigkeitsbilanzierung, prophylaktische Diuretikagabe und CPAP-Atmung noch aufzuhalten gewesen wäre. Der Fall unterstreicht aber die Bedeutung des Erkennens von Risikofaktoren, die Erfordernis einer intensiven Überwachung von Tokolysepatientinnen mit entsprechender Risikokonstellation und die Notwendigkeit der engen Zusammenarbeit der beiden Fachgebiete in der Geburtshilfe.

Empfehlenswert ist bei Vorliegen der geschilderten Symptomatik die Durchführung kapillärer Blutgasanalysen, da hierdurch frühzeitig das Ausmaß der Hypoxämie eingeschätzt und schneller mit invasiven Maßnahmen reagiert werden kann. In der Literatur werden beim PPL regelmäßig paO_2 -Werte unter 60 mmHg beschrieben [7, 21, 33, 79]. Der niedrigste paO_2 lag bei 28 mmHg, ohne Intubation konnten PPL mit paO_2 -Abfällen unter Atmung von Raumluft bis 29 mmHg beherrscht werden [79]. Allerdings gilt die Empfehlung zur Intubation und Beatmung mit PEEP bereits ab einem paO_2 von < 60 mmHg bei Raumluft, und < 70 mmHg mit Sauerstoffmaske ($\text{FiO}_2 = 0,4$), wenn Erstmaßnahmen wie Oberkörperhochlagerung, Sauerstoff-, Morphin- und Furosemidgabe keine schnelle Erholung der Patientin bringen [3]. Das PPL ist nicht nur für die Schwangere, sondern auch für den Feten eine lebensbedrohliche Situation. Auch wenn es keine direkte Ursache für neonatale Mortalität (außer bei FWE) darstellt, sind die zugrundeliegenden Ursachen meist

verbunden mit Frühgeburtlichkeit und resultierenden neonatalen Erkrankungen [52]. Der Fetus ist allerdings an die „vorprogrammierte, relative Hypoxie“ während seiner Entbindung adaptiert [3]. Deshalb sollte bei einem PPL versucht werden, unter Überwachung der fetalen Herztöne zunächst eine Stabilisierung der Situation durch o.g. Erstmaßnahmen zu erreichen. Zwischen Anästhesist und Geburtshelfer sind die Notwendigkeit einer Intubation und Beatmung, der adäquate Entbindungszeitpunkt und die Möglichkeit einer Verlegung in ein Perinatalzentrum mit intensivmedizinischer Betreuung des Neugeborenen abzusprechen. Im vorliegenden Fall gelang das Weaning des Frühgeborenen erst am 10. stationären Tag. Nach sechs Wochen neonatologischer Intensivmedizin konnte das bis auf eine weiter bestehende Trinkschwäche unauffällige Neugeborene in die familiäre Betreuung entlassen werden.

Zusammenfassend gilt das PPL als seltene, aber schwere Komplikation in der Geburtshilfe. Es muss frühzeitig erkannt, bezüglich seiner verschiedenen Ursachen umgehend abgeklärt und in enger Kooperation zwischen Anästhesist und Geburtshelfer therapiert werden. Wegen der möglichen Entgleisung eines drohenden PPL während oder nach einer Sectio caesarea sind grundlegende Kenntnisse über das PPL für in der Geburtshilfe tätige Anästhesisten essentiell.

Literatur

- Wiest W, Hartung HJ, Bähr K, Medling W. Anästhesierelevante physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. In: Osswald PM, Hartung HJ, Wulf H, Neises M (Hrsg.). Geburtshilfliche Anästhesie und Analgesie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2003: 39-52
- Stewart LS. Pulmonary edema during pregnancy. NAACOGS Clin Issu Perinat Womens Health Nurs 1992; 3: 454-460
- Phelan JP. Pulmonary edema in obstetrics. Obstet Gynecol Clin North Am 1991; 18: 319-331
- Davison JM. Edema in pregnancy. Kidney International 1997; 51: 90-96
- Lamont RF. The pathophysiology of pulmonary oedema with the use of beta-agonists. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107: 439-444
- Zlatnik MG. Pulmonary edema: etiology and treatment. Semin Perinatol 1997; 21: 298-306
- Hatjis CG, Swain M. Systemic tocolysis for premature labor is associated with an increased incidence of pulmonary edema in the presence of maternal infection. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 723-728
- Langanke D, Krauss A. Lungenödem unter der Geburt. Zentralbl Gynäkol 1968; 90: 986-990
- Wilken H, Junge W, Zunker KH. Der septische Schock in der Schwangerschaft. Zentralbl Gynäkol 1965; 87: 1601-1615
- Young BK, Haft JJ. Treatment of pulmonary edema with ethacrynic acid during labor. Am J Obstet Gynecol 1970; 107: 330-331
- Bender HG, Goeckenjan G, Meger Ch, Müntefering H. Zum mütterlichen Risiko der medikamentösen Tokolyse mit Fenoterol (Partusisten®). Geburtshilfe Frauenheilkd 1977; 37: 665-674
- Dugernier T, Reynaert MS, Dive A, Baugnee PE, Mahieu P, Col J. Acute cardiogenic pulmonary edema and pregnancy: a ten-year experience. Intensive Care Med 1988; 15: 31-36
- Löffler F, Kamin G. Lungenödem als Tokolysekomplikation bei Geminischwangerschaft. Zentralbl Gynäkol 1986; 108: 760-764
- Ogburn PL, Julian TM, Williams PP, Thompson TR. The use of magnesium sulfate for tocolysis in preterm labor complicated by twin gestation and betamimetic-induced pulmonary edema. Acta Obstet Gynecol Scand 1986; 65: 793-794
- Schreiber E, Schöpfel W. Lungenödem unter Tokolysetherapie. Zentralbl Gynäkol 1985; 107: 693-696
- Bader AM, Boudier E, Martinez C, Langer B, Sacrez J, Cherif Y, et al. Etiology and prevention of pulmonary complications following betamimetic mediated tocolysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 80: 133-137
- de La Chapelle A, Benoit S, Bouregba M, Durand-Reville M, Raucoles-Aime M. The treatment of severe pulmonary edema induced by beta adrenergic agonist tocolytic therapy with continuous positive airway pressure delivered by face mask. Anesth Analg 2002; 94: 1593-1594
- Perry KG, Morrison JC, Rust OA, Sullivan CA, Martin RW, Naef RW. Incidence of adverse cardiopulmonary effects with low-dose continuous terbutaline infusion. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 1273-1277
- Huang WC, Chen CP. Pulmonary edema in pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2002; 78: 241-243
- DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, Harrison M, Matthey MA. Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerin tocolysis after open fetal surgery. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 925-933
- Katz M, Robertson PA, Creasy RK. Cardiovascular complications associated with terbutaline treatment for preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1981; 139: 605-608
- Grospietsch G, Girndt J, Fenske M, Kuhn W. Zur Frage des Lungenödems bei der tokolytischen Therapie. Geburtshilfe Frauenheilkd 1980; 40: 55-64
- Wagner JM, Morton MJ, Johnson KA, O'Grady JP, Speroff L. Terbutaline and maternal cardiac function. JAMA 1981; 246: 2697-2701
- Turner E, Rathgeber J, Kittel E, Grospietsch G, Braun U. Fenoterol (Partusisten®)-assoziiertes Lungenödem. Anaesthesist 1986; 35: 258-260
- Beer P, Passweg D. Mütterliches Lungenödem als Narkosekomplikation bei Status nach intravenöser Tokolyse und Lungenreifstimulation. Gynäkol Geburtsh Rundsch 1992; 32: 100-103
- Van Dyke JJ. Differential diagnosis of postpartum pulmonary edema. Letter to the editor. Chest 1995; 108: 1478
- Norwitz ER, Hsu C-D, Repke JT. Acute Complications of Preeclampsia. Clin Obstet Gynecol 2002; 45:308-329
- DiFederico EM, Harrison M, Matthey MA. Pulmonary edema in a woman following fetal surgery. Chest 1996; 109: 1114-1117
- Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
- Berkman ND, Thorp JM Jr, Lohr KN, Carey TS, Hartmann KE, Gavin NI, Hasselblad V, Ilicula AE. Tocolytic treatment for the management of preterm labor: a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1648-1659
- Moutquin JM, Sherman D, Cohen H, Mohide PT, Hochner-Celnikier D, Fejgin M, et al. Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: a multicenter effectiveness and safety study. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1191-1199
- Hamel H, Bonniaud P, Baudoin N, Spagnolo G, Sagot P, Camus P. Oedème pulmonaire et tokolyse par beta-mimetiques. Rev Mal Respir 2002; 19: 241-244
- Houdequin P, Bednarczyk L, Gabriel R, Harika G, Quereux C, Wahl P. Complications maternelles des traitements tokolytiques par les beta-mimetiques. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996; 25: 528-532
- Tatara T, Morisaki H, Shimada M, Ochiai R, Takeda J, Fukushima K. Pulmonary edema after long-term β -adrenergic therapy and caesarean section. Anesth Analg 1995; 81: 417-418
- Perry KG, Martin RW, Blake PG, Roberts WE, Martin JN. Maternal Mortality Associated With Adult Respiratory Distress Syndrome. Southern Med J 1998; 91:441-444
- Pruett K, Faro S. Pyelonephritis Associated with Respiratory Distress. Obstet Gynecol 1987; 69: 444-446
- Ridgway LE, Martin RW, Hess LW, Buchanan J, Whitworth NS, Martin JN. Acute Gestational Pyelonephritis: The Impact on Colloid Osmotic Pressure, Plasma Fibronectin, and Arterial Oxygen Saturation. Am J Perinatol 1991; 8: 222-226
- Cunningham FG, Leveno KJ, Hankins GDV, Whalley PJ. Respiratory insufficiency associated with pyelonephritis during pregnancy. Obstet Gynecol 1984; 63: 121-125
- de Veciana M, Towers CV, Major CA, Lien JM, Toohey JS. Pulmonary injury associated with appendicitis in pregnancy: Who is at risk? Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 1008-1013

40. Greenberg LR, Moore TR. Staphylococcal Septicemia and Adult Respiratory Distress Syndrome in Pregnancy Treated with Extracorporeal Carbon Dioxide Removal. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 657-660
41. Catanzarite V, Willms D, Wong D, Landers C, Cousins L, Schrimmer D. Acute Respiratory Distress Syndrome in Pregnancy and the Puerperium: Causes, Courses, and Outcomes. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 760-764
42. Mabie WC, Barton JR, Sibai BM. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 950-957
43. Graves CR. Acute Pulmonary Complications during Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 369-376
44. Towers CV, Kaminskas CM, Garite TJ, Nageotte MP, Dorchester W. Pulmonary injury associated with antepartum pyelonephritis: Can patients at risk be identified? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 974-980
45. Van Hook JW. Acute Respiratory Distress Syndrome in Pregnancy. *Semin Perinatol* 1997; 21: 320-327
46. Gremm B, Sohn C. Spezifische geburtshilfliche Risiken. In: Osswald PM, Hartung HJ, Wulf H, Neises M (Hrsg.). *Geburtshilfliche Anästhesie und Analgesie*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2003: 120-130
47. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 369-377
48. Benedetti TJ, Kates R, Williams V. Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 330-334
49. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, Gonzalez-Ruiz A. Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: Analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1174-1179
50. Steinhard J, Klockenbusch W. Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie: Risikofaktoren und Vorhersagemöglichkeiten. *Gynäkologe* 1999; 32: 753-760
51. Walker JJ. Severe pre-eclampsia and eclampsia. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14: 57-71
52. Van Wijk MJ, Kublickiene K, Boer K, Van Bavel E. Vascular function in preeclampsia. *Cardiovasc Res* 2000; 47: 38-48
53. Schlebusch H, Garstka G, Rommelsheim K, Grün U, Stoeckel H. *Anästh Intensivther Notfallmed* 1983; 18: 187-192
54. Sciscione AC, Ivester Th, Largoza M, Manley J, Shlossman Ph, Colmorgen GHC. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 511-515
55. Hartung HJ, Hettenbach A. Fenoterol-induziertes Lungenödem während der Narkose zur Sectio caesarea. *Anästh Intensivther Notfallmed* 1989; 24: 115-117
56. Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262-265
57. Karinen J, Räsänen J, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P. Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 531-535
58. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D. A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective caesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79: 262-269
59. Martin J, Apin M, Bienengraber H, Erdmann M, Milewski P. Peripartale Kardiomyopathie. Perioperatives anästhesiologisches Management bei einer seltenen Schwangerschaftskomplikation. *Anaesthesist* 2003; 52: 137-141
60. Stepan H, Walther T, Pfeiffer D. Die peripartale Kardiomyopathie – der (un)bekannte geburtshilflich-kardiologische Notfall. Falldarstellung mit Review. *Z Kardiologie* 2003; 92: 811-816
61. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *New Eng J Med* 2000; 342: 1077-1084
62. Sundstrom JB, Fett JD, Carraway RD, Ansari AA. Is peripartum cardiomyopathy an organ-specific autoimmune disease? *Autoimmun Rev* 2002; 1: 73-77
63. Zobel C, Deutsch HJ, Schwinger RHG, Erdmann E. Peripartale Kardiomyopathie- Pathophysiologie, Diagnostik und aktuelle Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 90-94
64. Cotileas P, Myrianthefs P, Haralambakis A, Cotsopoulos P, Stamatopoulou C, Ladakis C, Baltopoulos G. Bupivacaine-induced myocardial depression and pulmonary edema: a case report. *J Electrocardiol* 2000; 33: 291-296
65. Gürke B, Bremerich DH, Engels K, Ahr A, Kaufmann M. Die Fruchtwasserembolie als geburtshilflicher Notfall – Darstellung des Syndroms anhand eines Falles mit fatalem Ausgang. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36: 247-249
66. Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: Analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1158-1169
67. Killam A. Amniotic fluid embolism. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 32-36
68. Haines J, Wilkes RG. Non-fatal fluid embolism after cervical suture removal. *Br J Anaesth* 2003; 90: 244-247
69. Locksmith GJ. Amniotic fluid embolism. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1999; 26: 435-444
70. Schweitzer M, Heuser T, Zippel HH, Osswald PM. Pathophysiologische und therapeutische Überlegungen zum Fruchtwasserembolie-Syndrom anhand eines aktuellen Falles. *Geburtsh Frauenheilk* 1999; 59: 579-585
71. Schneck H, von Hundelshausen B, Wagner R, Scheller M, Kochs E. Prophylaxe des geburtshilflichen Säureaspirationssyndroms in der Bundesrepublik Deutschland 1997. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 204-213
72. Engelhardt T, Webster NR. Pulmonary aspiration of gastric contents in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83: 453-460
73. Popovsky MA. Transfusion and lung injury. *Transfus Clin Biol* 2001; 8: 272-277
74. Voss J, Westphal K, Böhme J, Bux J, Greinacher A. Das TRALI-Syndrom – Eine lebensbedrohliche Transfusionsreaktion. *Anaesthesist* 2001; 50: 930-932
75. Wallis JP. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) – underdiagnosed and under-reported. *Br J Anaesth* 2003; 90: 573-576
76. Fruchart MF, Klaren J, Belhocine R, Ben Hadj Amor H. Transfusion-related lung injury edema. *Rev Med Interne* 1999; 20: 781-784
77. Strauss A, Paek B, Harrison MR, Hepp H. Fetale Chirurgie. *Speculum* 2001; 19: 14-22
78. Strigl R, Pfeiffer U, Erhardt W, Aschenbrenner G, Blümel G. Flüssigkeitsverschiebungen in der Lunge unter Fenoterol und Verapamil. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1980; 184: 101-109
79. Karetzki M, Ramirez M. Acute respiratory failure in pregnancy. *Medicine* 1998; 77: 41-49.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Jan Wallenborn
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und
 Intensivtherapie
 Universität Leipzig
 Liebigstraße 20
 D-04103 Leipzig
 Tel.: 0341 / 9717700 oder 0341 / 9717721
 Fax: 034297 / 77076
 E-Mail: jan.walle@t-online.de