

Physiologische Adaptationen während der normalen Schwangerschaft

In der Schwangerschaft werden im mütterlichen Organismus anatomische, physiologische und metabolische Umstellungen vollzogen, die der optimalen Entwicklung des Fetus dienen. Nahezu alle Organsysteme unterliegen während dieses Abschnittes physiologischen Veränderungen. Die Kenntnis dieser Vorgänge ist einerseits unerlässlich, um diese Veränderungen physiologischen Vorgängen zuzuordnen und damit eine Abgrenzung von einem krankhaften Geschehen vornehmen zu können. Andererseits können in der Schwangerschaft vorbestehende, teilweise subklinisch verlaufende Erkrankungen demaskiert bzw. aggraviert werden.

Die Kenntnis der physiologischen Umstellungen in der Schwangerschaft ist für die verschiedenen Fachgebiete zur Einordnung der Veränderungen unabdingbar. In **Tab. 1** sind die wichtigsten Veränderungen dargestellt. Die schwangerschaftsassozierten Veränderungen sind nach der Geburt komplett reversibel.

Veränderung des Herz-Kreislauf-Systems

Die Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems können als die ausgeprägtesten Anpassungen während der Schwangerschaft angesehen werden, da diese den Ansprüchen an Sauerstoff- und Nährstofftransport von Mutter und Fetus genügen müssen.

Die Lage und Größe des Herzens verändert sich im 2. und 3. Trimester im

Sinne einer moderaten Zunahme der Muskelmasse sowie einer Verlagerung des Herzens nach lateral durch die sich nach kranial verschiebenden abdominellen Organe (Herzspitzenstoß an der linkslateralen Thoraxwand). Dies hat sowohl Auswirkungen auf das EKG-Bild (z. B. Änderung des Lagetyps, P- und T-Wellen-Negativierung) als auch auf den Auskultationsbefund (physiologische Spaltung beider Herztöne, Systolikum über der Herzbasis) [4, 5].

Der arterielle Blutdruck ist in den ersten beiden Dritteln der Gravidität reduziert und steigt gegen Ende der Schwangerschaft wieder auf physiologische, vor der Schwangerschaft übliche Werte an (**Abb. 1**). Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme der Herzfrequenz um 15–20 Schläge/min [4]. Der Abfall des Blutdrucks findet trotz eines signifikanten Anstiegs des Herzzeitvolumens um bis zu 40% statt. Dies wird durch einen überproportionalen Abfall des systemvaskulären Widerstandes (sowie des pulmonalvaskulären Widerstandes) hervorgerufen [7]. Die Ursachen für diese Veränderungen sind nicht komplett aufgeklärt. Während die Katecholaminspiegel während der Schwangerschaft unverändert bleiben, kommt es zu einer Hochregulation aller Komponenten des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems. Allerdings besteht unter Schwangerschaftsbedingungen eine Resistenz der arteriellen Gefäße gegenüber der vasokonstriktorischen Wirkung von Angiotensin II, die ätiologisch bislang ebenfalls nicht komplett geklärt werden konnte [3]. Weiterhin nimmt die Steifigkeit (Compliance) der Gefäßwände während der Schwangerschaft zu. Dass

es trotz dieser Veränderungen zu einem Abfall des systemvaskulären Widerstands kommt, wird maßgeblich auf eine verstärkte Sekretion vasodilatatorischer Gewebshormone, insbesondere von Stickstoffmonoxid und Prostaglandinen zurückgeführt. Die Zunahme des arteriellen Blutdrucks im letzten Trimenon wird mit einer Zunahme des systemvaskulären Widerstands erklärt. Eine Fehlregulation in diesem System wird unter anderem mit der Entstehung einer Präeklampsie in Zusammenhang gebracht [15].

Anatomische und funktionelle Veränderungen der Nieren und des Harntraktes

Während der Schwangerschaft kommt es zu einer Hypertrophie der Nephronen und einer Zunahme des tubulointerstitiellen Volumens im Rahmen der generalisierten Flüssigkeitseinlagerung der Gewebe. Damit einhergehend wird eine Größenzunahme der Nieren um ca. 1–1,5 cm

Tab. 1 Übersicht über die wichtigsten physiologischen Veränderungen der Schwangerschaft mit Beeinflussung der Nierenfunktion

Nierenhypertrophie
Dilatation des Nierenbeckens
Renal Hyperperfusion und glomeruläre Hyperfiltration
Abnahme des peripheren Widerstandes (Reduktion des Blutdruckes)
Zunahme des Herzzeitvolumens
Zunahme des Plasmavolumens durch Natriumretention
Veränderte Osmoregulation mit ADH-Erhöhung

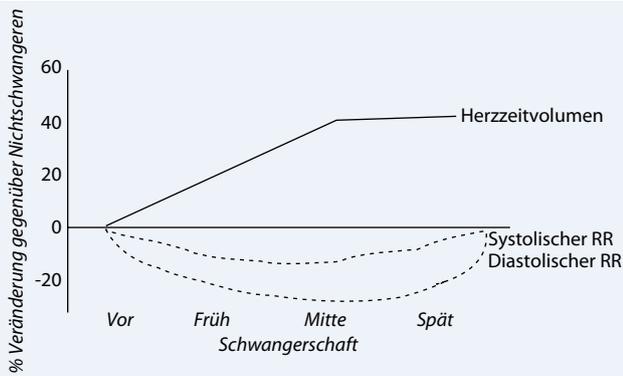


Abb. 1 ◀ Hämodynamische Veränderungen während der Schwangerschaft. Trotz einer drastischen Zunahme des Herzzeitvolumens fällt sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck infolge einer Abnahme des system- und pulmonalvaskulären Widerstandes signifikant ab. Nach [17]

beobachtet. Ferner ist eine im Verlauf der Schwangerschaft zunehmende Dilatation des Nierenbeckens, der Nierenkelche und der Ureteren nachweisbar. Neben der komprimierenden Wirkung des wachsenden Uterus werden den hormonellen Veränderungen, insbesondere dem Progesteron begünstigende Effekte auf die Dilatation des Harntraktes zugeschrieben. Es ist davon auszugehen, dass es während der Gravidität gehäuft zum Auftreten eines vesikoureteralen Refluxes infolge dieser Veränderungen kommt. Eine durch den wachsenden Uterus bedingte Stase des Urins wird durch eine aufrechte Körperhaltung verstärkt, da hierbei die Ureteren beim Eintritt ins kleine Becken komprimiert werden. Sowohl eine Stase in den Ureteren als auch der vesikoureterale Reflux begünstigen das Auftreten von ascendierenden Infektionen des oberen Harntraktes bis hin zur Pyelonephritis [13]. Weiterhin können durch die Harntransportstörung Fehler bei Urinsammlungen über kürzere Zeiträume auftreten, da die dilatierten Ureteren eine signifikante Menge an Urin aufnehmen können. Die Dilatation der Ureteren wie auch die Nierenhypertrophie bilden sich nach der Entbindung über einen Zeitraum von ca. 3 Monaten zurück und sollten nicht zu Fehlinterpretationen postpartal erhobener Sonografiefunde führen.

Veränderungen der renalen Hämodynamik und der Nierenfunktion

Während der Schwangerschaft kommt es zu einem deutlichen Anstieg des intravasalen Volumens. Man geht von einer Zunahme des Blutvolumens um ca. 1500 ml

aus, wobei 1000 ml Plasma- und 500 ml Erythrozytenvolumen darstellen. Infolge des ansteigenden Intravasalvolumens und des erhöhten Herzzeitvolumens kommt es zu einem Anstieg des renalen Blutflusses um ca. 70%. Weiterhin ist eine NO-vermittelte Relaxation der prä- und postglomerulären Gefäße nachweisbar. Dies führt bei konstantem intraglomerulären Druck zu einem Anstieg der glomerulären Filtrationsrate (GFR) um bis zu 50%. Während der Gravidität gelten dementsprechend niedrigere Referenzwerte für Serumkreatinin (<70 µmol/l) und -harnstoff bzw. höhere Werte für die verschiedenen Clearancemessungen (Kreatininclearance um 30% höher als bei Nichtschwangeren, d. h. >115 ml/min/m² KOF). Die im nichtschwangeren Zustand üblichen Grenzwerte entsprechen demzufolge bereits einer deutlichen Einschränkung der exkretorischen Nierenfunktion [4, 5, 7, 16].

Die inzwischen häufig eingesetzte MDRD-Formel zur Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate ist für eine Nierenfunktion in den oberen GFR-Bereichen schlecht validiert. Dies gilt insbesondere auch für schwangere Frauen. Es ist davon auszugehen, dass die MDRD-Formel die GFR im Bereich >60 ml/min systematisch unterschätzt. In einer Studie an gesunden Schwangeren konnte eine gute Korrelation der Kreatininclearance gemessen anhand einer 24-h-Urinsammlung zu einer invasiv gemessenen Inulinclearance gefunden werden [14]. In der gleichen Arbeit zeigte sich, dass die MDRD-Formel die GFR verglichen mit der Inulinclearance um mehr als 40 ml/min zu niedrig angab. Bei schwangeren Patientinnen mit einer Präeklampsie oder einer vorbestehenden Niereninsuffizienz waren diese Abweichungen geringer, aber im-

mer noch markant ausgeprägt (23,3 bzw. 27,3 ml/min). Demgegenüber dürfte die gewichtsadaptierte Cockcroft-Gault-Formel die GFR aufgrund des erhöhten Körpergewichtes in der Schwangerschaft, welches nicht durch eine vermehrte Muskelmasse hervorgerufen wird, überschätzen [2, 11]. Serumkreatinin-basierte Formeln werden in ihrem Ergebnis generell durch die während der Schwangerschaft erniedrigten Kreatininwerte verfälscht, da diese erniedrigten Kreatininwerte nicht allein auf die erhöhte glomeruläre Filtrationsrate, sondern zusätzlich durch die Flüssigkeitsretention und den damit einhergehenden Verdünnungseffekt bedingt sind. Grundsätzlich sollte anhand der oben genannten Tatsachen für die möglichst exakte Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate in der Schwangerschaft eine Messung mit Hilfe des 24-h-Sammelurins herangezogen werden.

Die glomerulären Filtrationsrate sollte mittels 24-h-Sammelurins bestimmt werden

Ein Anstieg der Serumharnsäure ist eine der frühesten Laborveränderungen, die auf eine Präeklampsie hinweisen, da die Harnsäureclearance bei einem Nierenversagen durch Präeklampsie noch vor der Kreatininclearance abfällt [9].

Die erhöhte GFR sowie funktionelle Veränderungen mit verminderter Reabsorption im proximalen Tubulus bedingen ferner einen verstärkten Verlust von Glukose, Aminosäuren, wasserlöslichen Vitaminen und nicht zuletzt von Proteinen über den Urin.

Eine Proteinurie von 260–300 mg/24 h wird in der Schwangerschaft als physiologisch angesehen [16]. Für die Diagnose einer Präeklampsie wurde eine neu aufgetretene Hypertonie (>140/90 mmHg) und eine Proteinurie >300 mg/Tag definiert [1]. Da die gehäufte Miktionsfrequenz insbesondere in der Spätschwangerschaft Sammelfehler bei 24-h-Urinsammlungen begünstigt, wird im Allgemeinen das Protein-Kreatinin-Verhältnis im Spontanurin als Screeningverfahren empfohlen [8]. Bei wiederholt pathologischen Befunden bzw. zur genauen Diagnose einer Präeklampsie sollte sich allerdings auch weiterhin eine 24-h-Urinsammlung anschließen [6,

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.

 Springer

11, 12]. Der verstärkte Verlust von Glukose, Eiweiß, Aminosäuren und Bikarbonat trägt neben den anatomischen Veränderungen zu einer vermehrten Neigung zu Harnwegsinfektionen bei [13].

Auch hinsichtlich des Hormonhaushaltes kommt es während der Schwangerschaft zu einer verstärkten Aktivität der renalen Zellpopulationen. Neben einer verstärkten Reninsynthese wird vermehrt Erythropoetin produziert. Das Erythrozytenvolumen erfährt eine signifikante Zunahme, allerdings bleibt diese hinter der Zunahme der Natrium- und Wasserretention zurück, es resultiert eine Verminderung des Hämatokrits während der Schwangerschaft [16]. Erniedrigte Serumweiß- und Enzymkonzentrationen sind ebenso wie eine erniedrigte Plasmaosmolalität Folge der Hämodilution durch die Wasserretention.

Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes

Schon frühzeitig in der Schwangerschaft kommt es zu einer Verminderung der Plasmaosmolalität um 5–10 mosmol/kg. Dies wird durch eine Reduktion der Osmorezeptorschwelle hervorgerufen und über das Durstgefühl bzw. eine frühzeitigere Sekretion von ADH bei ansteigender Plasmaosmolalität reguliert. Weiterhin kommt es zu einer mittleren Körpergewichtszunahme um 11–12 kg, wobei der Großteil der Körpergewichtszunahme Flüssigkeit darstellt. Die Flüssigkeit wird zu ca. 2/3 extrazellulär angereichert, wobei es am Beginn der Schwangerschaft insbesondere zur Zunahme des Extrazellulärvolumens kommt, während ab der Mitte der Schwangerschaft v. a. das Intravasavolumen zunimmt. Die vermehrte Flüssigkeitsretention wird durch eine verstärkte tubuläre Natriumrückresorption hervorgerufen, die auf eine erhöhte Exkretion verschiedener mineralokortikoidwirksamer Hormone (Aldosteron, Östrogen, Desoxycortison) zurückzuführen ist. Im Ergebnis dieser Veränderungen kommt es trotz einer signifikanten Natriumretention zu einer Abnahme der Natriumkonzentration auf ca. 135 mmol/l im Blut, hervorgerufen durch die herabgesetzte Osmorezeptorschwelle mit konsekutiver ADH-Sekretion.

Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes

Infolge der vermehrten Progesteronsekretion kommt es früh in der Schwangerschaft zu einer Stimulation des Atemzentrums mit folgender Hyperventilation und ansteigendem respiratorischem Totalvolumen bei nahezu gleich bleibender Atemfrequenz. Dies führt zu einer respiratorischen Alkalose. Es resultiert kompensatorisch eine vermehrte renale Bikarbonatausscheidung. Physiologische Parameter der Blutgasanalyse bei schwangeren Frauen sind dementsprechend ein pH-Wert von 7,44, ein $p\text{CO}_2$ von 31 mmHg, eine Bikarbonatkonzentration von 18 mmol/l. Gefahren dieser Veränderungen der Säure-Basen-Homöostase sind zum einen, dass eine rasch eintretende metabolische Azidose unter Umständen nicht ausreichend schnell kompensiert werden kann, da die übrigen Kompensationsmechanismen wie titrierbare Säuren und Ammonium im Urin langsamer und weniger effizient sind. Bei respiratorischen Problemen sollte beachtet werden, dass ein im nichtschwangeren Zustand physiologischer $p\text{CO}_2$ von 40 mmHg bereits eine signifikante CO_2 -Retention darstellt.

Die Alkalisierung des Harns durch die verstärkte Bikarbonatexkretion kann ebenfalls die Entwicklung von Harnwegsinfekten begünstigen [5].

Veränderungen des Mineralhaushaltes

Die Serumkalziumkonzentration sinkt wie der Serumalbuminspiegel während der Schwangerschaft ab. Dies ist partiell eine Folge der verstärkten Kalziumexkretion durch eine verminderte tubuläre Kalziumreabsorption. Die korrigierte Kalziumkonzentration bzw. das ionisierte Kalzium entsprechen jedoch den Konzentrationen nichtschwangerer Frauen. Die Synthese von 1,25-Vitamin D_3 nimmt während der Schwangerschaft um den Faktor 2 zu, konsekutiv werden erniedrigte iPTH-Spiegel gemessen. Die erhöhten 1,25-Vitamin- D_3 -Spiegel führen zu einer verstärkten intestinalen Kalziumresorption und tragen zur gesteigerten renalen Kalziumexkretion bei.

Veränderungen des Gerinnungssystems

Viele prokoagulatorischer Faktoren (z. B. Fibrinogen um 50%) sind während der Schwangerschaft nachweisbar erhöht. Gleichzeitig sind verschiedene antikoagulatorische Faktoren in ihrer Aktivität vermindert, sodass in der Schwangerschaft ein prokoagulatorischer Zustand resultiert [10]. Diese Veränderungen stellen physiologische Schutzmechanismen zur Unterdrückung möglicher Blutungskomplikationen während des Geburtsvorganges dar. Im Umkehrschluss kommt es infolge dieser Adaptationsmechanismen zu einer gesteigerten Inzidenz von tiefen Beinvenenthrombosen und akuten Lungenembolien, deren Auftreten um das 4–5fache peri- und unmittelbar postpartal ansteigt.

Fazit für die Praxis

Die physiologischen Umstellungen des mütterlichen Organismus während der normalen Schwangerschaft dienen sowohl der optimalen Versorgung des heranwachsenden Fetus mit Nährstoffen und Sauerstoff, wobei gleichzeitig verschiedene Sicherheitsmechanismen für die mütterliche Gesundheit, insbesondere während des Geburtsvorganges determiniert sind. Die renale Durchblutung und damit einhergehend die GFR sind während der Schwangerschaft deutlich gesteigert, d. h. die Parameter der normalen Nierenfunktion wie Kreatinin und Kreatininclearance unterscheiden sich signifikant von den Grenzwerten nichtschwangerer Frauen. Die häufig benutzten Formeln zur Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (MDRD, Cockcroft-Gault) sollten während der Schwangerschaft nur mit großer Vorsicht interpretiert werden, da hier systematische Fehler zu erwarten sind. Eine Proteinurie während der Schwangerschaft kann bis zu 300 mg/Tag als physiologisch angesehen werden. Der Säure-Basen-Haushalt ist in der Gravidität zugunsten einer metabolisch kompensierten respiratorischen Alkalose verschoben.

Korrespondenzadresse

Dr. J. Gerth



Klinik für Innere Medizin III,
Klinikum der Friedrich-Schiller-
Universität Jena
Erlanger Allee 101, 07740 Jena
jk.gerth@t-online.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. ACOG practice bulletin: Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia (2002) American college of obstetricians and gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 77:67–75
2. Alper AB, Yi Y, Webber LS et al (2007) Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients. *Am J Perinatol* 24:569–574
3. Bentley-Lewis R, Graves SW, Seely EW (2005) The renin-aldosterone response to stimulation and suppression during normal pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 24(1):1–16
4. Blackburn S (2003) In: *Maternal, Fetal, & Neonatal Physiology: A Clinical Perspective*. St. Louis, Mo: Saunders
5. Col Keiko L, Torgersen, Carol A, Curran (2006) A systematic approach to the physiologic adaptations of pregnancy. *Crit Care Nurs Q* 29(1):2–19
6. Côté AM, Brown MA, Lam E et al (2008) Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 3:336(7651):1003–1006
7. Edward R, Yeomans, Larry C, Gilstrap (2005) Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. *Crit Care Med* 33:5256–5258
8. Ekoyan G, Hostetter T, Bakris GL et al (2003) Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: A position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 42:617–622
9. Lindheimer MD (1993) Hypertension in pregnancy. *Hypertension* 22:127–137
10. Lockwood CJ (2006) Pregnancy-associated changes in the hemostatic system. *Clin Obstet Gynecol* 49:836–843
11. Maynard SE, Thadhani RJ (2009) Pregnancy and the Kidney. *J Am Soc Nephrol* 20:14–22
12. Price CP, Newall RG, Boyd JC (2005) Use of protein: Creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. *Clin Chem* 51:1577–1586
13. Sheffield JS, Cunningham FG (2005) Urinary tract infection in Women. *Obstet Gynecol* 106:1085–1092
14. Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM (2008) Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG* 115:109–112
15. Wessel G, Rep A, Bonsel GJ et al (2004) Plasma volume and blood pressure regulation in hypertensive pregnancy. *J Hypertens* 22:1235–1242
16. Williams D, Davison J (2008) Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ* 336:211–215
17. Wolf G, Hüneke B (2002) Physiologische Veränderungen des mütterlichen Kreislaufsystems und der Nierenfunktion in der normalen Schwangerschaft. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 31:222–233

Zusammenfassung · Abstract

Nephrologe 2009 · 4:301–305
DOI 10.1007/s11560-008-0258-4
© Springer Medizin Verlag 2009

J. Gerth · G. Wolf

Physiologische Adaptationen während der normalen Schwangerschaft

Zusammenfassung

Die physiologische Umstellung nahezu aller Organsysteme während der Schwangerschaft dient der Befriedigung der fetalen Ansprüche in Bezug auf Wachstum und Entwicklung. Die Schwangerschaft kann mit einem hypervoluminösen, hyperdynamischen, hypermetabolischen und hyperkoagulatorischen Zustand beschrieben werden, wobei gleichzeitig eine Umstellung im Sinne eines erniedrigten peripheren Widerstandes und einer respiratorischen Alkalose vollzogen wird. Diese Adaptationsvorgänge beeinflussen auch die Nierenfunktion. Im Folgenden sollen die physiologischen Adaptationen während der normalen Gravidität, insbesondere im Hinblick auf die diagnostische Abgrenzung von teilweise diskreten Veränderungen bei Nierenerkrankungen in der Schwangerschaft, dargestellt werden.

Schlüsselwörter

Schwangerschaft · Nierenfunktion · Physiologische Anpassung

Physiologic adaptations during normal pregnancy

Abstract

Physiologic changes of almost all organ systems occur during normal pregnancy to support fetal growth and development. Pregnancy might be described as a hypervolemic, hyperdynamic, hypermetabolic, and hypercoagulable state, while simultaneously a low peripheral vascular resistance and a respiratory alkalosis will be established. These adaptive changes influence renal function. In this review, physiologic changes are discussed, especially in order to distinguish these changes from pregnancy-associated variations that might unmask or aggravate preexisting conditions or disease.

Keywords

Pregnancy · Renal function · Physiologic adaptation