

**Aus der Frauenklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. H.G. Bender**

Natürliche Diuretika in der Schwangerschaft
Hat Brennnesseltee einen Einfluss auf die Ausbildung
präeklampsischer Symptome?

Dissertation

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf**

**vorgelegt von
Stephani Clausing**

2005

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab

Dekan

Referent: Priv.-Doz. Dr. Tutschek

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. Giers

I	Einleitung	3
1	Einführung	3
2	Physiologie und Pathophysiologie der Ödeme im menschlichen Körper	4
3	Schwangerschaftsödeme	7
3.1	Physiologie der Schwangerschaftsödeme	7
3.2	Pathophysiologie der Schwangerschaftsödeme	9
4	Veränderung der Blutbeschaffenheit in der Schwangerschaft	10
4.1	Hämodilution	11
4.2	Scherkräfte	12
4.3	Prostacyclin - und Thromboxanfreisetzung	12
5	Präeklampsische Erkrankungen	13
5.1	Klassifizierung der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft	14
5.2	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH)	15
5.3	Präeklampsie / Eklampsie	15
5.4	HELLP - Syndrom	19
6	Phytopharmaka / Phytotherapie	20
6.1	Phytopharmaka und ihre Beurteilung durch die Kommission E	22
6.2	Pflanzliche Diuretika (Aquaretika)	23
6.3	Inhaltsstoffe pflanzlicher Diuretika	28
7	Das Brennnesselgewächs (Urticaceae)	30
7.1	Inhaltsstoffe der Urtica dioica und urens	31
7.2	Herstellung von Aquaretika am Beispiel der Brennnessel	32
7.3	Wirkungsweise von Brennnesselextrakt (Urtica herba / Urtica folium)	33
7.4	Indikationen zur Anwendung von Brennnesselextrakten	35
7.5	Kontraindikationen zur Anwendung von Brennnesselextrakten	36
7.6	Nebenwirkungen bei der Anwendung von Brennnesselextrakten	36
7.7	Wechselwirkungen bei der Anwendung von Brennnesselextrakten	36
7.8	Im Handel erhältliche Brennnesselextrakte	37
8	Mögliche Wirkungsweise von Brennnesselextrakt in Bezug auf Gestose / Präeklampsie	41
9	Fragestellung und Ziel der Arbeit	43
II	Material und Methoden	45
1	Zusammensetzung der Kollektive	45
2	Befragungskonzept	45
3	Fragebogen	46
3.1	Einschluss - / Ausschlusskriterien	49
3.2	Statistische Auswertung	50
III	Ergebnisse	51
1	Demographische Daten und allgemeine Parameter	51
2	Diagnosekriterien der Präeklampsie und des HELLP - Syndroms	52
2.1	Symptome der Präeklampsie im untersuchten Kollektiv	53
2.2	Anwendung von ausleitenden Naturheilverfahren in der Schwangerschaft	54
2.3	Ernährungsgewohnheiten in der Schwangerschaft	54
2.4	Vitaminpräparate und Rauchen in der Schwangerschaft	55
2.5	Apgar - Score (5 min) und Nabelschnur pH - Werte	56
2.6	Einnahme von Schmerzmitteln, Magnesium und synthetischer Diuretika in der Schwangerschaft	57
2.7	Trinkgewohnheiten in der Schwangerschaft	58
2.8	Empfehlung zur Einnahme diuretisch wirksamer Tees	60

3	Vergleich der Patienten mit und ohne Brennnesseltee konsum	60
3.1	Anteil der Präeklampsieerkrankungen unter Brennnesseltee konsum	61
3.2	Ausmaß der Ödeme mit und ohne Brennnesseltee konsum	62
3.3	Ausmaß der Hypertonie unter Brennnesseltee konsum	64
3.4	Zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Ödeme und der Einnahme des Brennnesseltees	65
3.5	Zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Bluthochdrucks und der Einnahme des Brennnesseltees	66
3.6	Zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Proteinurie und der Einnahme des Brennnesseltees	66
3.7	Subjektive Auswirkung des Brennnesseltees auf die Schwangere	67
IV	Diskussion	69
1	Einleitung	69
2	Behandlung von Ödemen	69
2.1	Behandlung von Ödemen aus internistischer Sicht	70
2.2	Behandlung von Ödemen aus geburtshilflicher Sicht	70
3	Diuretika	71
3.1	Synthetische Diuretika	72
3.2	Osmotische Diuretika	74
3.3	Pflanzliche Diuretika (Aquaretika)	74
4	Diuretika in der Schwangerschaft	75
4.1	Diuretische Wirkung von Brennesselextrakt	75
4.2	Krankheitswert von Schwangerschaftsödemen	77
4.3	Einfluss von Brennnesseltee auf die Entwicklung einer Präeklampsie	79
5	Klinische Angaben und Vergleiche der befragten Kollektive	80
6	Zusammenfassung	85
V	Abkürzungsverzeichnis	87
VI	Literaturverzeichnis	88
VII	Abbildungsverzeichnis	100
VIII	Danksagung	103
IX	Lebenslauf	104

I Einleitung

1 Einführung

Ca. 80 % der Frauen entwickeln durch die Umstellungen des Organismus in der Schwangerschaft periphere Ödeme. Diesen in den distalen Körperpartien auftretenden Flüssigkeitsansammlungen wird, besonders wenn sie im dritten Trimenon auftreten, keine wesentliche pathogonische Bedeutung beigemessen, da sie weder auf die Schwangere noch auf die Feten einen nachteiligen Einfluss haben [26, 39, 41]. Es wird zwischen peripheren Ödemen (Knöchelödemen, Unterschenkelödemen, Ödeme der distalen oberen Extremitäten und der Hände) und den generalisierten Ödemen (Anasarka, Gesichts- und Augenlidödemen, zentralen Ödemen und Lungenödem) unterschieden. Nur generalisiert auftretende und schnell zunehmende Ödeme, wie sie überwiegend bei der schweren Gestose zu finden sind, stellen sich als pathologisches, therapiebedürftiges Symptom dar. Für das Ausmaß der Ödeme, wie sie im Rahmen einer Schwangerschaft in Erscheinung treten, gibt es keine definierten Parameter, ebenso sind die pathophysiologischen Mechanismen der Ödembildung nicht vollständig geklärt. Gerade die peripheren Ödeme bereiten je nach subjektivem Befinden unterschiedliche Beschwerden. Das Beschwerdebild reicht von zunehmendem Spannungsgefühl in den Beinen über Schwerwerden der Beine bis hin zur Immobilität der Schwangeren. Periphere Ödeme stellen sich in den meisten Fällen zu Beginn des dritten Trimenons ein und werden von den Schwangeren als „lästig“ empfunden. Primär bedürfen sie keiner Therapie. Dennoch wünschen häufig Schwangere auch mit nur geringen Wasseransammlungen im Bereich der unteren Extremitäten eine Reduktion oder Prophylaxe dieser Ödeme. Durch physikalische Maßnahmen (Hochlagerung der Beine, Kompression, Kühlung) kann oft eine schnelle, aber nur kurz andauernde Linderung der Symptome erreicht werden. Da synthetische Diuretika in der Schwangerschaft kontraindiziert sind [59], wird häufig gerade in der Prävention auf Präparate der naturheilkundlichen Medizin zurückgegriffen. Wirkung und Wechselwirkungen sind nicht immer wissenschaftlich hinterlegt, gleichwohl gelten auch für natürliche Diuretika Kontraindikationen oder zumindest strenge

Indikationsstellungen für die Anwendung in der Schwangerschaft [18, 20, 21, 50].

Über die Anwendung natürlicher diuretisch wirksamer Substanzen in der Schwangerschaft gibt es bisher kaum prospektiv randomisierte Arbeiten [10]. Ungeachtet dessen werden den Schwangeren sowohl durch Ärzte, Apotheker und Hebammen als auch durch die Laienpresse sehr häufig diuretisch wirksame Präparate empfohlen. Neben der gesteigerten Diurese, die unter Umständen eine Zunahme der Viskosität des Blutes mit konsekutiven Veränderungen der rheologischen Eigenschaften zur Folge haben kann, finden sich in vielen Phytopharmaka auch Sitosterine, die zusätzlich einen hemmenden Einfluss auf die Prostaglandinsynthese haben und somit eine Gefäßkonstriktion begünstigen können.

Im Rahmen dieser Arbeit wird eruiert, wie häufig natürliche Diuretika in der Schwangerschaft eingenommen werden und welchen Einfluss sie auf den Verlauf der Schwangerschaft haben. Hierzu wurde in Zusammenarbeit mit dem Gestose - Frauen e.V. (Kapellener Str. 67a in 47661 Issum, Frau S. Kuse) ein Fragebogen entwickelt, über den die Ernährungsgewohnheiten, die Einnahme von Diuretika und die für die Präeklampsie relevanten Parameter sowie der Schwangerschaftsausgang erhoben wurden. In diesem Fragebogen wurden retrospektiv 95 Schwangere mit unauffälligen Schwangerschaftsverläufen und 117 Schwangere mit präeklampischen Erkrankungen befragt.

2 Physiologie und Pathophysiologie der Ödeme im menschlichen Körper

Ödeme (syn: Hydrops, Wassersucht) sind definiert als schmerzlose, nicht gerötete Schwellungen infolge von Ansammlungen wässriger (seröser) Flüssigkeit in Gewebsspalten [80].

Äthiologie und Pathomechanismus von Ödemen:

- erhöhter hydrostatischer Druck z.B. durch Thrombose, Herzinsuffizienz

oder durch verstärkte Wasser- und Natriumretention in der Schwangerschaft, beim Cushing-Syndrom, Hyperaldosteronismus und Kortikoidtherapie

- verminderter onkotischer Druck (Hypoproteinämie) infolge eines nephrotischen Syndroms, exsudativer Enteropathie oder Leberparenchymschäden
- durch Kapillarwandschäden, z.B. bei Glomerulonephritis als entzündliches, allergisches oder ischämisches Ödem
- Störungen des Lymphabflusses z.B. durch Verletzung/ Verlust der Lymphabflussbahnen

Formen der Ödeme:

- Stauungsödem: generalisiertes, kardiales Ödem bei dekompensierten Herzkrankheiten, bei Rechtsherzinsuffizienz vor allem an den Beinen (Knöchelödem, prätibiales Ödem), bei Linksherzinsuffizienz als Lungenödem
- Schwangerschaftsödem: bevorzugt Ödeme an den unteren Extremitäten, durch Kompression der unteren Hohlvene durch den schwangeren Uterus nimmt der Venendruck von 10 auf 25 cm H₂O zu
- lokales Ödem: Ödem z.B. einer Extremität als Folge einer Lymphstauung bei Thrombose oder Verlegung/ Verletzung nach Operation oder durch tumoröse Veränderungen
- renales Ödem: durch Hydrämie bedingte Ödeme bei Nierenerkrankungen mit Albuminurie (nephrotisches Syndrom, z.B. minimal change Glomerulonephritis) treten die Ödeme zuerst im Gesicht beziehungsweise an den Lidern auf
- hepatogenes Ödem: Ödeme vor allem bei Leberzirrhose infolge

sinkenden kolloidosmotischen Drucks und Pfortaderstauung, oft erst nach Ablassen von Aszites

- entzündliches Ödem: wird von Mediatoren ausgelöst und geht mit Verengung der Venolen, Blutstau und den entsprechenden Folgen (Sludge-Phänomen, Thrombozytenaggregation, Permeabilitätsstörung, Exsudation und Schwellung) einher
- kachektisches Ödem: Eiweißmangel infolge von verminderter Eiweißaufnahme z.B. Hungerdystrophie
- Angioödem, syn. angioneurotisches Ödem: schmerzhafte, mehrere Tage anhaltende subkutane Schwellung von Haut und Schleimhaut (Urtikaria, Autoimmunkrankheiten)
- allergisches Ödem bei Allergien durch Freisetzung von Histaminen und Leukotrienen (allerg. Urtikaria und Angioödem)
- prämenstruelles Ödem mit verstärkter Ödemeinlagerung und Spannungsgefühl in den Brüsten

Die Lokalisationen und klinischen Erscheinungsformen der Ödeme lassen sich in symmetrische (periphere), generalisierte und Ödeme einer Extremität (Lymphstau/ Venenstau) unterteilen [16, 80, 38, 9].

Symmetrisch periphere Ödeme können unter physiologischen Umständen beobachtet werden: z.B. nach langem Sitzen/ Stehen, prämenstruell oder in der Schwangerschaft. Generalisierte Ödeme hingegen sind Ausdruck schwerer Erkrankungen und finden sich zuerst an abhängigen Körperpartien: beim liegenden Patienten in der Steißbeinregion (Anasarka), beim gehfähigen Patienten symmetrisch im Knöchelbereich und prätibial, z.B. aufgrund von Nieren- und Rechtsherzversagen, Leberzirrhose, physiologisch in der Schwangerschaft oder generalisiert bei Gestose.

Ödeme einer Extremität sind meist auf einen Lymphstau (Einschränkung der Transportkapazität der Lymphgefäße durch Obstruktion, Destruktion oder Hypoplasie) oder Venenstau infolge von tiefen Venenthrombosen,

postthrombotischem Syndrom oder chronisch venöser Insuffizienz zurückzuführen [10, 19, 37, 38, 81].

Befindet sich ein Verschluss oder eine Kompression venöser Gefäße in Höhe der Vena cava inferior, kann es ebenfalls zu einer symmetrischen Beinschwellung kommen. Bei atypischer Beschwerdesymptomatik ist die Differentialdiagnose zu Ödemen in der Schwangerschaft oft schwierig und muss durch angiosonographische Untersuchungen geklärt werden [38].

3 Schwangerschaftsödeme

Durch die im Rahmen der physiologischen Adaptation des maternalen Organismus in der Schwangerschaft eintretenden Veränderungen (Hormone, Hämodilution, Hypoproteinämie, Vasodilatation, Uterusexpansion) entwickeln ca. 80 % aller Schwangeren periphere Ödeme, die sich besonders in den unteren Extremitäten, aber auch an den Händen manifestieren können.

Nach heutigem Erkenntnisstand [56] wird den peripheren Ödemen in der Schwangerschaft keine pathogonische Bedeutung beigemessen, da in keiner Studie [3, 39, 43, 52, 56] ein nachteiliger Einfluss auf Mutter oder Kind darzustellen war. Vielmehr konnte in Studien von Thomson et al. 1976, Vosburgh 1976 und Chesley 1978 [75, 77] ein besseres perinatales Outcome für Kinder von Patientinnen mit peripheren Ödemen verzeichnet werden. Lediglich das Auftreten generalisierter Ödeme mit massiven Wassereinlagerungen in den Händen (Handrücken), in Gesicht und Augenlidern sowie eine rapide Gewichtszunahme (> 2 kg/ Woche) werden als ungünstiger prognostischer Faktor einer Gestose/ Präeklampsie gewertet. Differenzialdiagnostisch müssen in der Schwangerschaft aber auch alle anderen Formen der Ödembildung, besonders renale, kardiale und hepatogene Ursachen sowie Bein- und Beckenthrombosen berücksichtigt werden [38].

3.1 Physiologie der Schwangerschaftsödeme

Die Ursachen der Wassereinlagerung in der Schwangerschaft sind bis heute nicht vollständig geklärt. Ca. 80 % der Schwangeren entwickeln durch die

Zunahme der extrazellulären Flüssigkeit, insbesondere im Interstitium, in der Schwangerschaft Ödeme [30, 46]. Dabei handelt es sich größtenteils um statisch bedingte Ödeme vorwiegend an den unteren Extremitäten, die durch Veränderung der einzelnen Faktoren des Starling - Prinzips (erhöhter Venendruck, hydrostatischer Druck und erniedrigter onkotischer Druck) hervorgerufen werden. Gleichzeitig kommt es zu einer östrogenbedingten Veränderung der Wasserbindungsfähigkeit im Gewebe [52].

Im Folgenden werden die derzeit gängigsten Hypothesen dargestellt:

Der physiologische Hintergrund der Schwangerschaftsödeme beruht am ehesten auf einer übermäßigen Wasser-Natrium-Retention im extrazellulären Raum [3, 9, 39, 71]. Die Ursache für dieses schwangerschaftsabhängige Phänomen ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Zur Wasser - Natrium - Retention werden verschiedene Hypothesen diskutiert, z.B. dass der erhöhte Natriumgehalt auf eine gesteigerte Aldosteronsekretion zurückzuführen sei (der Plasmaaldosteronspiegel in der Schwangerschaft ist zwar erhöht, kann aber nicht allein dafür verantwortlich gemacht werden, da in Versuchen trächtige Ratten nach Adrenektomie immer noch eine erhöhte Natriumbilanz aufwiesen) [14]. Daher ist die vermehrte Aldosteronsekretion in der Schwangerschaft nicht - oder zumindest nicht allein - Ursache der Natriumretention in der Schwangerschaft. Es ist bekannt, dass antidiuretische Hormone, Östrogene (natriumretinierende Wirkung) und besonders Prostaglandine einen Einfluss auf die Natriumretention haben und die Sicherung eines erhöhten Natriumbedarfs in der Schwangerschaft bewirken [3, 33].

Die Eigenschaften der Prostaglandine, besonders des E - Typs, beruhen auf einer Vasodilatation, Steigerung der Uterusdurchblutung und Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.

In einer normalen Schwangerschaft werden durch die Plazenta vasodilatatorisch wirksame Prostaglandine (v.a. PGE₂) und möglicherweise weitere Substanzen gebildet, die die Reaktivität für vasodilatatorische Stimuli herabsetzen. Demzufolge fällt der periphere Druck, der Blutdruck und der Gefäßwiderstand in den Nieren sinken [71]. Ist die Prostaglandinausschüttung gestört, kann eine übermäßige Natriumrückresorption [9, 47] mit konsekutiver Entstehung von Ödemen die Folge sein.

Heute geht man davon aus, dass die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) der Nieren bis zur 32. Schwangerschaftswoche (SSW) um 50 % ansteigt und dann

bis zur Geburt konstant bleibt. Ursachen sind eine Zunahme des renalen Plasmastroms infolge des niedrigen Hämatokrits und ein Anstieg der Filtrationsrate angesichts der erniedrigten Konzentration der Plasmaproteine. Mit der GFR nimmt auch die Ausscheidung von Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff zu, so dass deren Plasmakonzentration absinkt. Da ebenfalls die Clearance für Natrium ansteigt, wird das Renin-Angiotensin-System aktiviert und demzufolge Aldosteron, das einem größeren Natriumverlust entgegenwirkt, vermehrt freigesetzt. Erhöhte Angiotensin II- und Aldosteronspiegel können gegen Schwangerschaftsende zu einer pathologischen Natriumchlorid (NaCl)- und Wasserretention führen und infolgedessen Ödeme hervorrufen [30]. Schwangerschaftsödeme, die ausschließlich auf eine Übersteuerung des Renin-Angiotensin-System zurückzuführen sind, besitzen keine pathologische Bedeutung und benötigen in der Regel keine Behandlung [56]. Bei einer Gewichtszunahme von mehr als 2 kg/ Woche sollten engmaschig Kontrollen der Schwangerschaft erfolgen [56].

3.2 Pathophysiologie der Schwangerschaftsödeme

Auch wenn peripheren Schwangerschaftsödem keine wesentliche pathologische Bedeutung zugeschrieben wird, verdienen sie doch Beachtung im Rahmen der Schwangerschaftserkrankungen.

So ist die möglichst frühzeitige Erkennung von krankheitsspezifischen Symptomen der Mutter in der Schwangerschaft wie Hypertonie, Proteinurie, Hämokonzentration und rasche Ödementwicklung Ziel der rationalen Diagnostik im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge.

Sich rasch entwickelnde generalisierte Ödeme (z.B. Gesicht/ obere Extremitäten) oder eine rapide Gewichtszunahme von mehr als 2 kg in der Woche können Ausdruck einer hochgradigen extravasalen Wasseransammlung mit konsekutiver Hämokonzentration sein und signalisieren häufig erste Warnsymptome hypertensiver Schwangerschaftskomplikationen [3].

Steigt der Hämatokrit über 38 %, kann es zu rheologisch wirksamen Veränderungen des Blutes mit erschwertem Stoffaustausch zwischen mütterlichem und kindlichem Organismus und somit zur Mangelversorgung des Feten kommen [57]. Zusätzlich werden durch erhöhte Scherkräfte die

Endothelzellen aktiviert (→Freisetzung von Thromboxan), die eine Vasokonstriktion mit konsekutiver Hypertonie auslösen können.

4 Veränderung der Blutbeschaffenheit in der Schwangerschaft

Im Laufe einer Schwangerschaft kommt es zu zahlreichen Veränderungen der Blutzusammensetzung im mütterlichen Organismus, die im einzelnen unterschiedliche Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf und Ausgang haben können (Tabelle I.1).

	Nicht Schwangere	SSW			
		20	30	34	40
Plasmavolumen ml	2600	3150	3750	3830	3600
ErythrozytENVolumen ml	1400	1450	1550	1600	1650
Totales Blutvolumen ml	4000	4600	5200	5430	5250
Hämatokrit %	39,8	35,8	34	33,5	35,8
Hämoglobin g/dl	14,34	13,50	12,67	11,62	12,20

Tabelle I.1: Veränderungen des Plasmavolumens, ErythrozytENVolumens, totalen Blutvolumens, Hämatokrits und Hämoglobins [7]

Durch die gesteigerte Erythropoese in der Schwangerschaft sowie die Neubildung von mütterlichem und kindlichem Gewebe kommt es zu einem vermehrten Verbrauch von und Bedarf an Eisen. Der Mehrbedarf wird zum Teil durch eine Steigerung der intestinalen Resorption von 10 % auf 30 % kompensiert. Im Gegensatz zum Hämoglobin steigt die Leukozytenzahl auf 10000- 15000 / mm³ im Blut an. Die Thrombozytenzahl bleibt unverändert oder fällt im Rahmen der Hämodilution leicht ab. Die Gerinnungsfaktoren (Fibrinogen, Faktor VII, VIII, X) werden in der Leber vermehrt produziert. Aus einer gleichzeitig auftretenden physiologisch reduzierten Fibrinolyse resultiert eine Hyperkoagulabilität, die bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren wie Adipositas, Thrombophilie und Immobilität zu einer erhöhten Rate an Thrombosen in der Schwangerschaft führen kann [69]. Eine Tonusabnahme der glatten Muskulatur der arteriellen und venösen Gefäße wird durch eine verminderte Ansprechbarkeit auf vasokonstriktorische Reize sowie durch eine

vermehrte Synthese von Prostacyclin und NO erklärt [71].

Das Ausbleiben der Hämodilution sowie das Fehlen endogener Vasodilatoren kann über endothelzellaktivierende Mechanismen ($\text{PGI}\downarrow$, $\text{NO}\downarrow$, $\text{Thromboxan}\uparrow$) zu einer Zunahme der Vasokonstriktion mit daraus resultierender Hypertonie, dem Hauptmerkmal der Präeklampsie, führen [42, 43, 56].

4.1 Hämodilution

Der Gesamtwasserbestand im mütterlichen Organismus in der Schwangerschaft ist vermehrt. Die Zunahme betrifft vornehmlich den Extrazellulärraum (20- 30 %). Die Wasserzunahme in der Schwangerschaft ist bedingt durch eine gesteigerte Kapillarpermeabilität [82] und eine am ehesten hormonell bewirkte Natriumretention im Gewebe sowie durch eine Abnahme des onkotischen Plasmadruckes (siehe I 3.1). Der intravasale Raum nimmt infolge der Vergrößerung des Kreislaufsystems um das uteroplazentare Gefäßsystem und infolge der Hydrämie absolut zu. Die intravasale Flüssigkeitszunahme erreicht ihr Maximum zwischen der 32. und 36. SSW und nimmt zum Geburtstermin wieder ab. Durch die Zunahme des Plasmavolumens um ca. 35 % (Tabelle I.1) kommt es zu einer relativen Abnahme, vor allem der korpuskulären Bestandteile. Dies wird durch den bei 80 % der Schwangeren nachweisbaren Abfall des Hämoglobinwertes und des Hämatokritwertes auf Werte zwischen 32- 34 % bestätigt [3, 27, 35, 68].

In Studien [26, 28, 31, 33] konnte gezeigt werden, dass zwischen dem Anstieg des Plasmavolumens und dem Geburtsgewicht der Kinder eine positive Korrelation besteht, die auf die besseren rheologischen Eigenschaften von verdünntem Blut zurückgeführt wird.

Im Falle eines pathologischen Schwangerschaftsverlaufes (Gestose, Wachstumsrestriktion des Feten) liegen häufig Störungen im Bereich der physiologischen Hämodilution vor [26, 28, 31]. Ein Hämatokritwert größer als 38 % in der Schwangerschaft gilt als ungünstiger Prognosefaktor bei der Diagnose einer Präeklampsie/ Gestose [35, 56]. Die Ursachen einer ausbleibenden Hämodilution sind noch unklar. Eine Störung in einem der oben genannten Mechanismen reicht als Erklärung alleine nicht aus.

4.2 Scherkräfte

Bleibt die physiologische Hämodilution aus, steigt die relative Anzahl der korpuskulären Anteile im strömenden Blut. Neben der Verschlechterung der rheologischen Eigenschaften mit einer verminderten Perfusion, besonders im Niederdruckbereich der Plazenta, sind die Scherkräfte im Bereich des Gefäßendothels erhöht [28].

Neben anderen physiologischen Regulationsmechanismen (hormonell, neural) steuern endotheliale vasoaktive Mediatoren die Weite des Gefäßsystems. Die wesentlichen Mediatoren sind Prostacyclin (PGI_2) und Stickstoffmonoxid (NO), die den Gefäßtonus herabsetzen und zu einer gehemmten Freisetzung der vasokonstriktorisches Mediatoren wie Thromboxan (TXA_2) und Serotonin führen [42, 67].

Störungen innerhalb dieser noch nicht vollständig aufgeklärten Regelmechanismen können zu einer endothelialen Dysfunktion mit konsekutiver Gefäßkonstriktion führen.

Bei zunehmender Hämokonzentration, wie sie bei Präeklampsie nachgewiesen ist, kommt es zu einem häufigeren Kontakt der korpuskulären Bestandteile mit der Gefäßwand. Die dabei wirkenden Scherkräfte an der Gefäßwand führen zu einer gesteigerten Thrombozytenaktivität, so dass es zu einer verstärkten Freisetzung von TXA_2 aus den Thrombozyten kommt. TXA_2 ist einer der stärksten endogenen Vasokonstriktoren und führt zu einer vermehrten Vasokonstriktion [42, 43] mit darauf folgender Hypertonie.

4.3 Prostacyclin - und Thromboxanfreisetzung

Zur Regulation des Vasotonus in der Schwangerschaft werden in der Gefäßwand neben anderen vasoaktiven Substanzen (z.B. Stickstoffmonoxid) und Prostaglandine gebildet. Es kommt zu einer mehrfachen Erhöhung des vasodilatatorischen Prostaglandin E_2 (PGE_2) und des Prostacyclins (PGI_2) im Vergleich zu Nichtschwangeren. Die überwiegend als Vasodilatoren agierenden hormonähnlichen Substanzen tragen so zur Senkung des peripheren Widerstandes, zur besseren uteroplazentaren Durchblutung und zur Hemmung der Thrombozytenaggregation bei [39].

Der natürliche Gegenspieler des PGI_2 ist das überwiegend in Thrombozyten gebildete und bei der Aktivierung der Thrombozyten freigesetzte TXA_2 . TXA_2 gilt als stärkster endogener Vasokonstriktor und führt in physiologischer Weise zur Thrombozytenaggregation. Kommt Thromboxan mit der Gefäßwand in Kontakt, führt dies zur Vasokonstriktion und Thrombozytenaggregation im Bereich von Gefäßläsionen. Die Freisetzung von TXA_2 steht bei der physiologischen Schwangerschaft im Gleichgewicht mit der Bildung des vasodilatatorischen Prostacyclins [42, 43].

5 Präeklampsische Erkrankungen

Zu den präeklampsischen Erkrankungen gehören als milde Form die Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (siehe I 5.1) und die Präeklampsie mit unterschiedlichen Schweregraden. Diese richten sich nach der Höhe des Blutdruckes und der Quantität der Proteinurie (siehe I 5.2). Die Eklampsie als schwerste Verlaufsform geht mit tonisch - klonischen Krampfanfällen einher. Das HELLP-Syndrom (siehe I 5.3) kann mit und ohne Symptomen der Präeklampsie auftreten. Zum Teil werden ähnliche pathophysiologische Veränderungen gefunden und sehr häufig gehen diese nur in der Schwangerschaft auftretenden Symptome einer Präeklampsie voraus.

Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie betreffen ca. 5- 7 % aller Schwangerschaften. Das HELLP-Syndrom tritt bei 0,17- 0,85 % der Schwangeren auf. Die Eklampsie ist dagegen ein seltenes Ereignis (0,03- 0,1 %) [56]. Durch eine fetale Wachstumsrestriktion und die Frühgeburtlichkeit sind die präeklampsischen Erkrankungen für 20- 25 % der perinatalen Morbidität und Mortalität mitverantwortlich [42]. Mit besonders hoher kindlicher und mütterlicher Morbidität und Mortalität sind Fälle mit Eklampsie oder HELLP - Syndrom verbunden sowie Verläufe, bei denen sich bereits vor der 30. SSW eine Präeklampsie entwickelt. Die schweren Verlaufsformen weisen eine perinatale Mortalität von 5- 40 % auf, wobei dem Gestationsalter die wesentlichste Bedeutung zukommt. Die mütterliche Sterblichkeit liegt zwischen 0 und 5 %. In Ländern ohne regelmäßige Schwangerenvorsorge steht die Erkrankung des präeklampsischen Formenkreises weltweit an erster Stelle der Todesursachen in der Schwangerschaft [2, 40].

5.1 Klassifizierung der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft

Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie: Hypertonie, die weder vor der 20. SSW besteht noch länger als 6 Wochen nach der Geburt anhält (Hypertonie ohne Proteinurie)

Präeklampsie: Hypertonie und Proteinurie mit/ ohne Ödeme

- milde Präeklampsie (RR: ab 140/ 90; 300- 3000 mg Protein/ 24h im Urin)
- schwere Präeklampsie (RR: ab 160/ 110; > 3000 mg Protein/ 24h im Urin)

Eklampsie: tonisch- klonische Krampfanfälle, die nicht in Zusammenhang mit einem chronisch zerebralen Anfallsleiden stehen (kann sich auch unabhängig der Hypertonie und Proteinurie entwickeln)

HELLP-Syndrom (H hemolysis / Hämolyse, EL elevated liver enzymes / erhöhte Leberenzyme, LP low platelets / erniedrigte Thrombozyten)

Chronische Hypertonie: Hypertonie vor Eintritt der Schwangerschaft und vor der 20. SSW oder Fortbestehen einer Hypertonie über 6 Wochen postpartal hinaus

Pfropfgestose: Auftreten von charakteristischen Gestosesymptomen, meistens eine Proteinurie bei Schwangeren mit chronischer Hypertonie

Sonstige hypertensive Komplikationen: andere Erkrankungen mit hypertensiven Komplikationen (z. B. Kollagenosen, Hyperthyreose) [56]

Lokalisierte Ödeme bleiben bei dieser Klassifikation der ISSHP (Internationale Society of the Study of Hypertension in Pregnancy) unberücksichtigt. Sie bilden zwar ein häufiges Symptom im Formenkreis der Präeklampsie, sind aber auch bei hypotonen Schwangeren anzutreffen und korrelieren nicht mit einem erhöhten fetalen oder maternalen Risiko [3, 28].

5.2 Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH)

Nach der 1986 erfolgten Definition durch die International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) ist die SIH durch einen frühestens ab der 20. SSW sich entwickelnden Bluthochdruck gekennzeichnet. Die Diagnose der Hypertonie richtet sich nach dem weniger variablen diastolischen Druck (Korotkoff-Phase IV) und erfordert wenigstens zwei im Abstand von mindestens 4 Stunden gemessene Werte ≥ 90 mmHg [72].

Die SIH kann, wenn diastolische Werte > 110 mmHg erreicht werden, mit Antihypertensiva gut beherrscht und die Behandlung kann nach entsprechender Abklärung unter engmaschiger Kontrolle auch ambulant durchgeführt werden, solange keine weiteren Symptome (Proteinurie, Sehstörungen, zentrale Symptome) in Erscheinung treten. Eine zu straffe Blutdruckeinstellung ist zu vermeiden, da hierdurch die Perfusion im Niederdrucksystem der Plazenta zu stark eingeschränkt wird.

Eine Wachstumsrestriktion oder eine veränderte Perfusion beim Feten kann limitierender Faktor der Schwangerschaft sein. Eine starke Zunahme des Gewichtes der Schwangeren (> 16 kg bzw. > 2 kg/ Woche) sowie der Übergang von peripheren Ödemen zu generalisierten Ödemen weisen auf eine Progredienz der Erkrankung hin [57].

5.3 Präeklampsie/ Eklampsie

Für die Präeklampsie sind die Hypertonie und die Proteinurie vom Gesamtspektrum möglicher Symptome die am einfachsten zu diagnostizierenden Merkmale und definieren daher das Krankheitsbild. Frühere Bezeichnungen wie Schwangerschaftstoxikose oder EPH-Gestose wurden abgelöst um exaktere diagnostische Kriterien einzuführen. Die Präeklampsie ist eine Multisystemerkrankung, die überwiegend durch eine Minderperfusion zahlreicher Organe zu Funktionsstörungen mit vielfältigen Symptomen führen kann (Bild I.1).

Klinisches Bild der Präeklampsie

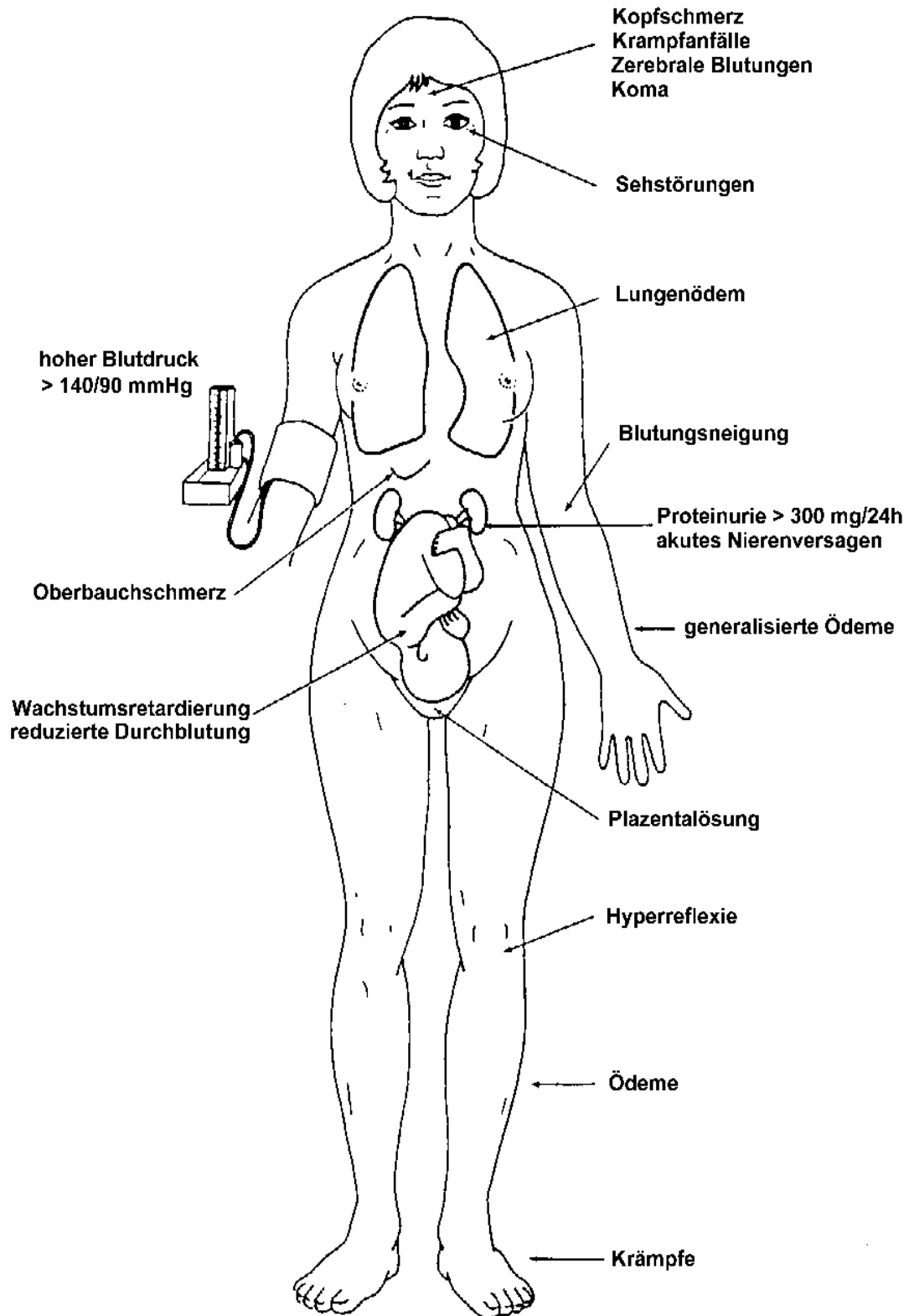


Bild I.1: Klinisches Bild der Präeklampsie

Betroffen ist vorzugsweise die Plazenta, es treten gehäuft eine fetale Wachstumsrestriktion mit utero- plazentarer Perfusionsstörung und CTG-Veränderungen auf, deren Ursache bis zu einem intrauterinen Fruchttod führen kann. In diesem Zusammenhang spielt auch die erhöhte Rate vorzeitiger Plazentalösungen bei der Präeklampsie eine wichtige Rolle. Die Beteiligung der Nieren äußert sich neben der Proteinurie in einer verminderten glomerulären Filtrationsrate und einer Oligurie bis hin zum akuten Nierenversagen. Dyspnoe und thorakale Beschwerden weisen auf die mögliche Ausbildung eines Lungenödems hin, welches etwa 2 % aller präeklampsischen Verläufe kompliziert. Eine Beteiligung der Leber zeigt sich neben einem Anstieg der Transaminasen sehr häufig in Oberbauchschmerzen, die beim HELLP-Syndrom in etwa 80 % der Fälle auftreten und das klinische Leitsymptom dieser Verlaufsform darstellen. Weiterhin sind Übelkeit und Erbrechen oft auftretende Beschwerden. Eine sehr seltene, aber akut lebensbedrohliche Komplikation stellt die Ruptur eines Leberhämatoms dar. Kopfschmerzen und Sehstörungen (Punkte sehen) zählen zu den häufigsten Symptomen bei der Präeklampsie und sind Hinweiszeichen einer beginnenden zentralen Symptomatik. Von den genannten Einzelbefunden sind Proteinurie, Oberbauchschmerzen oder ein dopplersonographisch darstellbarer erhöhter umbilikaler Widerstand prognostisch ungünstigere Zeichen als ein erhöhter Blutdruck oder Ödeme. Entscheidend für die Beurteilung der Erkrankung ist aber das Gesamtbild, wobei die unterschiedlichsten Kombinationen auffälliger Symptome und Laborwerte denkbar sind. Der Verlauf der Erkrankung ist in keinem Fall vorhersehbar. Die Ursachen und auslösenden Faktoren der Präeklampsie sind bis heute unklar. Für die Präeklampsie kann aber als gesichert gelten, dass eine endotheliale Dysfunktion, die auch bei normaler Morphologie bestehen kann, zentraler Bestandteil der Pathogenese ist [5, 11, 22, 32]. Bereits vor manifester Erkrankung veränderte Endothel Eigenschaften äußern sich in einer Endothelzellaktivierung, einhergehend mit gesteigerter Fibronektinfreisetzung sowie einer verminderten endothelialen Bildung des vasodilatierenden und plättcheninhibierenden Prostacyclins.

Die zur endothelialen Dysfunktion führenden Prozesse sind nicht geklärt. Denkbar ist eine primäre Rolle einer durch freie Radikale initiierten, vorwiegend in der Plazenta gesteigerten Lipidperoxidation, die zu plazentarer Hypoperfusion und endothelialer Dysfunktion in der maternalen und später

auch fetalen Zirkulation führen kann. Wahrscheinlich ist für frühzeitige placentare Durchblutungsstörungen auch die beschriebene fehlende Dilatation der Spiralarterien auf Grund von mangelnder Throphoblasteninvasion [56] mitverantwortlich. Das bei der Präeklampsie im mütterlichen Organismus vermehrt gefundene trophoblastäre Material könnte ebenfalls eine Ursache für den endothelialen Schaden darstellen. Wenn die Ätiologie auch nach wie vor unklar ist, so spricht doch vieles dafür, dass die Präeklampsie primär eine Erkrankung der Plazenta mit nachfolgender endothelialer Dysfunktion und thrombozytärer Hyperaktivität ist.

Bei der Verdachtsdiagnose einer Präeklampsie mit einer Hypertonie sowie einer Proteinurie im Urin ≥ 300 mg pro 24 Stunden bedarf es einer weiteren Diagnostik mit laborchemischen Blutuntersuchungen, 24 Stunden Sammelurin, 24 Stunden Blutdruckmessung, Biometrie des Feten und Doppleruntersuchungen der fetomaternalen Einheit. Sollten sich hierbei keine zusätzlichen pathologischen Parameter ergeben und die Proteinurie und der Blutdruck in wiederholten Untersuchungen stabil bleiben, ist unter engmaschiger Betreuung bis zum Auftreten von zusätzlichen Symptomen oder einer Verschlechterung von Blutdruck oder Proteinurie bei guter Compliance der Patientin eine ambulante Führung möglich. Bei stabiler Situation richtet sich der Entbindungsmodus nach allgemein geburtshilflichen Kriterien. Eine Übertragung über den errechneten Entbindungstermin sollte vermieden werden. Bei fulminanten Verläufen mit Progredienz der Proteinurie sollte nach der 36. SSW eine großzügige Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung gestellt werden. Nach der Entbindung kommt es gewöhnlich zur raschen Rückbildung erkrankungsspezifischer Veränderungen. In den ersten Tagen nach der Geburt muss jedoch noch mit möglichen Komplikationen gerechnet werden. Dazu zählen die Eklampsie, das Lungenödem und das postpartale HELLP-Syndrom.

Lebensbedrohliche zerebrale Komplikationen in Form intrakranieller Blutungen sind selten und können sich initial durch Schläfrigkeit und Sehstörungen äußern. Kopfschmerzen, Sehstörungen, epigastrische Schmerzen und Hyperreflexie sind typische Prodromalerscheinungen der Eklampsie. Allerdings können diese mit Bewusstlosigkeit und Apnoe einhergehenden zerebralen

tonisch- klonischen Krampfanfälle auch ohne Frühwarnzeichen (20 %) auftreten. Nach dem Anfall kann die Schwangere in einen komatösen Zustand verfallen. Definitionsgemäß handelt es sich nur dann um eine Eklampsie, wenn anamnestisch eine Krampfanamnese ausgeschlossen werden kann. Da dieser Zustand mit einer hohen Rezidivrate und einer hohen perinatalen Mortalität und Morbidität von Mutter und Kind einhergeht, ist hier die Stabilisierung und umgehende Entbindung angezeigt.

5.4 HELLP-Syndrom

Diese nur im Zusammenhang mit der Schwangerschaft auftretende Erkrankung ist primär durch Veränderungen laborchemischer Befunde gekennzeichnet. Aus bisher ungeklärter Ursache kommt es ohne wesentliche Vorwarnzeichen zur Hämolyse (hemolysis), zu erhöhten Tansaminasen (elevated liver enzymes) und zu einer Thrombozytopenie (low platelets) mit Werten $< 100.000/\mu\text{l}$. Mit einer Häufigkeit von 1- 3 % ist diese Erkrankung eine eher seltene, aber schwerwiegende Erkrankung. In knapp 50 % der Fälle gehen Symptome der Präeklampsie voraus. Wegen der meist zeitgleichen fetalen Wachstumsrestriktion und der oft schweren Verläufe in den frühen SSW (< 32 . SSW) ist die perinatale Morbidität und Mortalität für Mutter und Kind besonders in Ländern ohne engmaschiges Vorsorgesystem sehr hoch. Wegen der Thrombozytopenie und anderer Veränderungen im Bereich des Gerinnungssystems (Fibrinogen - Abfall, D-Dimer-Anstieg) kann es bis hin zur disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung (DIC) mit Blutungskomplikationen kommen. In diesem Zusammenhang ist auch die Plazentalösung ein häufiges Ereignis beim HELLP - Syndrom [69]. Das HELLP-Syndrom kann in Schüben mit Phasen bis zur vollständigen Remission verlaufen. Wie alle präeklampptischen Erkrankungen ist auch das HELLP-Syndrom nur effektiv durch die Entbindung zu therapieren. Selten kann, auch wenige Tage nach der Geburt, ein HELLP-Syndrom mit laborchemisch charakteristischen Veränderungen auftreten. Der Abfall der Thrombozyten kann durch die Gabe von Corticosteroiden verlangsamt oder aufgehalten werden.

6 Phytopharmaka/ Phytotherapie

Eingeführt wurde der Begriff Phytotherapie durch den französischen Arzt Henri Leclerc (1870- 1955). Die Therapie durch Pflanzenheilmittel ist dagegen weitaus älter und findet ihren Ursprung zum Teil in Jahrtausend alten Medizinsystemen wie der chinesischen, tibetanischen, indisch- ayurvedischen oder afrikanischen Medizin [19]. Phytopharmaka oder Phytotherapeutika sind Arzneimittel pflanzlichen Ursprungs und ein Teil der heutigen wissenschaftlichen Medizin. Sie enthalten weitgehend das natürliche Vielstoffgemisch der Pflanze und ihre Dosierung ist so gewählt, dass es zu einer pharmakologischen und klinischen Wirkung kommt. Zur Anwendung kommen ganze Pflanzen und Pflanzenteile in frischer und getrockneter Form sowie deren Auszüge (Tinkturen und Extrakte).

Isolierte Reinsubstanzen der Pflanzen gehören nicht mehr zu den Phytotherapeutika. Die heute verwendeten Heilpflanzen werden als mild wirkende Therapeutika [19] bezeichnet. Ihre Wirkung lässt sich meist nicht auf eine Einzelsubstanz zurückzuführen, sondern beruht vielmehr auf dem Zusammenspiel mehrerer Wirkstoffe in Verbindung mit entsprechenden, für die Resorption und Kinetik bedeutungsvollen Begleitstoffen (Koeffektoren). Kombinationspräparate werden den Monopräparaten oft vorgezogen, z.B. flüssige Zubereitungen wie Tees. Die Kombination der Präparate sollte so gewählt sein, dass eine additive oder synergistische Wirkung der formal als Einzelbestandteil angesehenen Pflanze entsteht. Nach der deutschen Arzneimittelbehörde dürfen maximal 3- 6 Bestandteile in so einem Kombinationspräparat enthalten sein [65].

Die Einteilung der Heilkräuter erfolgt pharmazeutisch nach Wirkstoffgruppen: Alkaloid-, Bitterstoff-, Flavonoid-, Saponin- und Gerbstoffdrogen. Die Heilkräuter werden meist getrocknet um eine zeitliche Unabhängigkeit von der Erntezeit zu erhalten, die getrockneten Kräuter werden Droge genannt.

Zubereitungsformen:

- Intus (Teeaufguss): Die übliche Einzeldosis- ca. 2 g (etwa 1- 2 gehäufte Teelöffel) der Droge wird mit ca. 100- 150 ml kochendem Wasser übergossen und ca. 10- 15 min abgedeckt ziehen gelassen.

- Dekokt (Abkochung): Die Droge wird über eine bestimmte Zeit (über 20 Minuten) auf dem Herd abgekocht.
- Kaltmazernat: Die Droge wird über Nacht in kaltem Wasser quellen gelassen, bevor der Auszug zum Trinken erwärmt wird (besonders geeignet bei massiven Drogen wie Wurzeln und Rinden).
- Extrakte: Als Extrakt werden Zubereitungen bezeichnet, die durch Extrahieren der Droge in Lösungsmittel wie z.B. einem Wasser-Alkohol-Gemisch gewonnen werden. Ein ausreichender Alkoholgehalt (über 40 %) schützt vor Mikroorganismen, wenn das Lösungsmittel vollständig verdampft, erhält man ein Trockenextrakt.
- Presssäfte: Presssäfte sind wässrige Extrakte aus Frischpflanzen, die durch kurzes Erhitzen haltbar gemacht werden (Haltbarkeit in Kühlung einige Tage).
- Wasserdampfdestillation: Bei der Wasserdampfdestillation werden besonders die ätherischen Öle in konzentrierter Form gewonnen.

Um eine möglichst umfassende Extraktion zu erreichen wird die Droge häufig zerkleinert (Schnittdrogen), allerdings sind diese schlechter haltbar und bedürfen einer aromageschützten Verpackung.

Die Droge kann aber auch als Drogenpulver direkt eingenommen werden, meist als Tablette mit Drageeüberzug oder Schellack-Film.

Die Zubereitungsform bestimmt das Stoffspektrum, da je nach Zubereitung verschiedene Stoffe aus der Pflanze gelöst werden: Wasser löst vorzugsweise Bitterstoffe, Flavonoide und Saponine, Alkohol eher lipophile Stoffe wie z.B. ätherische Öle. Zudem können durch die in der Pflanze selbst enthaltenen Lösungsmittel auch wasserunlösliche Substanzen in Lösung gebracht werden [4].

Nebenwirkungen der Drogen sind allergische Reaktionen, toxische Effekte, ungewollte pharmakologische Effekte, mutagene bzw. karzinogene Effekte, Interaktionen mit anderen Medikamenten, durch Kontamination verursachte

Effekte und durch Missidentifikation verursachte Effekte [18].

Studien über Anwendung von Phytopharmaka in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nur sehr vereinzelt vor.

6.1 Phytopharmaka und ihre Beurteilung durch die Kommission E

Seit Juli 1978 ist die Kommission E nach § 25 Abs. 6 und 7 des deutschen Arzneimittelgesetzes für den humanmedizinischen Bereich phytotherapeutischer Therapierichtungen und Stoffgruppen berufen. Es handelt sich um 24 Sachverständige, die eine besondere Kenntnis wissenschaftlich und / oder praktisch über die phytotherapeutische Therapierichtung und Stoffgruppen vorweisen müssen. Die Experten werden durch Vorschläge der Fachgesellschaften alle 3 Jahre vom Bundesgesundheitsminister gewählt. Diese Kommission E ist derzeit aus 7 Disziplinen des Gesundheitswesens (Experten der klinischen sowie experimentellen Pharmakologie, der Toxikologie, der Biometrie, der pharmazeutischen Biologie und Anwender (Ärzte und Heilpraktiker) zusammengesetzt. Mindestens 50 % der Kommissionsmitglieder müssen Anwender phytopharmazeutischer Präparate in Praxen bzw. Krankenhäusern/ Kurkliniken sein.

Die Kommission E begutachtet das nach § 22 Abs.3 AMG für die Zulassung erforderliche wissenschaftliche Erkenntnismaterial auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sowie die Aufbereitung und Zulassung von Drogen und Drogenzubereitungen [4, 65].

Die Wirksamkeit von Phytopharmaka und ihr Einsatz in Therapien ist nicht einseitig nach den Kriterien zu beurteilen, wie es inzwischen im Sinne eines kontrollierten Versuchs mit statistischer Bewertung für die synthetischen Arzneimittel etabliert wurde. Infolgedessen mussten zur Beurteilung andere Kriterien geschaffen werden, die dem Auftrag des Gesetzgebers entsprechen und die ärztliche Erfahrung als Erkenntnismaterial bei der Bewertung von Arzneimitteln gelten lassen. So wurden von der Kommission E fünf Kriterien erarbeitet, die bei der Beurteilung der Wirksamkeit von Phytotherapeutika grundlegend sind. Die Kriterien werden als sicher und ausreichend wahrscheinlich angesehen, wenn

- die Wirkung und die Wirksamkeit durch Aufnahme in angesehene Übersichtsartikel, Handbücher oder Lehrbücher belegt ist,
- oder
- Ergebnisse von kontrollierten Studien im Vergleich mit Placebo- oder Referenzsubstanzen vorliegen,
- oder
- klinische Prüfungen vorliegen, die für sich allein zwar für eine Zulassungsempfehlung nicht ausreichen, aber in gleiche Richtung weisende experimentelle Untersuchungsergebnisse bekannt sind,
- oder
- wissenschaftlich aufbereitetes Erkenntnismaterial vorliegt,
- oder
- Erfahrungswissen vorliegt, das allein für eine Zulassungsempfehlung nicht ausreicht, aber in die gleiche Richtung weisende aussagekräftige experimentelle Untersuchungsergebnisse oder weiter auswertbare Beobachtungen oder Hinweise bekannt sind [19].

Das gesamte vorhandene oder erreichbare wissenschaftliche Erkenntnismaterial wird von Gutachtern zusammengestellt und in Arbeitsgruppen der Kommission E bewertet und in Form von Monographien, die von dem BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) im Bundesanzeiger publiziert werden, verabschiedet [4, 65]. Von 1978 bis 1995 wurden 378 Drogen- und Drogezubereitungs- Monographien erarbeitet, davon wurden 133 als negativ beschieden [19].

Wegen Änderung des Arzneimittelgesetzes bewertet die Kommission E seit 1995, nach Abschluss der Aktualisierung und Erstellung der Monographien nur noch Monopräparate.

6.2 Pflanzliche Diuretika (Aquaretika)

Seit Beginn der Menschheit spielen pflanzliche Heilmittel eine wichtige Rolle in der Behandlung von Krankheiten und Befindlichkeitsstörungen. Sie beruhen auf Erfahrungen, die über Jahrhunderte hinweg vermittelt wurden und auf denen auch Teile der Schulmedizin basieren.

Die Drogen, die heute als pflanzliche Diuretika bezeichnet und eingesetzt werden, hatten in der traditionellen Phytotherapie eine weiter reichende Bedeutung. Für die traditionelle Indikation waren nicht die Nieren und ableitenden Harnwege und ihre Krankheiten primäre Zielorgane, sondern es lag ihnen die Vorstellung einer Blutreinigung zugrunde, weshalb Aquaretika besonders bei Stoffwechselstörungen und Ablagerungskrankheiten (Rheuma) häufig verordnet wurden [20].

Der Nachweis der Wirksamkeit und des Therapieerfolges von Phytopharmaka wurde in den letzten Jahrzehnten immer intensiver von der Schulmedizin diskutiert, bislang ohne endgültige Aussage, da vergleichende prospektive randomisierte Doppelblindstudien oft fehlen.

Eine ähnliche Situation liegt auch bei der Erforschung der pflanzlichen Diuretika vor. Unter den pflanzlichen Diuretika zählt die Brennnessel zu den am intensivsten untersuchten aquaretischen Arzneipflanzen, sodass in Tierversuchen, aber auch in klinischen Studien die diuretische und antirheumatische Wirkung nachgewiesen, als relevant beurteilt und durch die Kommission E als positiv bewertet wurde [10].

Name	Urtica folium/ Brennnesselblätter Urtica dioica/ urens Brennnesselkraut (Abb.1)	Betulae folium/ Birkenblätter (Abb.2)	Juniperus communis, Wachholder (Abb.3)	Solidaginis herba/ Goldrutenkraut (Abb.4)
Handelsname	Kneipp® Brennnessel-Blätter Pflanzensaft®; Bad Hebrunner® Brennnesselblätter Tee	Kneipp® Birkenblätter Pflanzensaft Uroflan® Brausetabletten	Kneipp® Wacholderbeere Pflanzensaft; Roleca® Wacholder Kapseln Kneipp® Wacholdertee	Cystinol long® Kapseln, Solidago Steiner® Tabletten, Stromic® Kapseln
Darreichungsformen	Tee, Frischpflanzen-Presssaft	Tee, Trockenextrakt, Pflanzensaft	Tee, Pflanzensaft, Trockenextrakt, Fluidextrakt	Tee, Trockenextrakt
Inhaltsstoffe	Monosubstanz oder als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen aquaretischen, antiphlogistischen und antibakteriell wirksamen Pflanzen wie z.B. Goldrute	Monosubstanz oder als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen aquaretisch wirksamen Pflanzen wie z.B. Goldrute, Bärentraubenblätter	Monosubstanz oder als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen aquaretisch wirksamen Pflanzen wie z.B. Birkenblättern	Monosubstanz oder als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen pflanzlichen Urologika wie z.B. Hauhechelwurzel
Indikation	rheumatische Erkrankungen, Erkrankung der ableitenden Harnwege und Nierengriß (Durchspülungstherapie)	Harnwegsinfekte, (Durchspülungstherapie)	Harnwegsinfekte (Durchspülungstherapie), chron. Arthrose, Gicht, zur Entwässerung bei Diät, dyspeptische Beschwerden	Erkrankung der ableitenden Harnwege und Nierengriß (Durchspülungstherapie), Reizblase, rheumatische Erkrankungen
Kontraindikation	Ödeme infolge eingeschränkter Nieren und Herzfähigkeit, Schwangerschaft und Stillzeit	Ödeme infolge eingeschränkter Nieren und Herzfähigkeit, Allergien, keine Angaben über Einnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit	Nierenschäden bei Überdosierung, keine Angaben über Einnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit	Ödeme infolge eingeschränkter Nieren und Herzfähigkeit, keine Angaben über Einnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit
Beurteilung Kommission E	Durchspülungstherapeutika und rheumatische Erkrankungen	Durchspülungstherapeutika bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und vorbeu. bei Nierengriß, rheum. Erkrankungen	dyspeptische Beschwerden	Durchspülungstherapeutika bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und vorbeugend bei Nierengriß

Name	Levistici radix/ Liebstöckekwurzel (Abb.5)	Petroselinii herba/ Petersilienkraut (Abb.6)	Graminis rhizoma/ Queckenwurzelstock (Abb.7)
Handelsname	Nephroselect®M Liquidum	Kneipp® Petersiliientabletten	ACORUS® Tropfen
Darreichungsformen	Tee, Fluidextrakt	Tee, Trockenextrakt	Tee, Fluidextrakt
Inhaltsstoffe	Monosubstanzen als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen aquaretischen wirksamen Pflanzen, wie z.B. Birkenblättern, Hauhechelwurzel und Schachtelhalmkraut	Monosubstanz oder als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen pflanzlichen Urologika wie z.B. Hauhechelwurzel	Monosubstanz oder als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen pflanzlichen Urologika wie z.B. Hauhechelwurzel, Goldrute und Birkenblätter
Indikation	Erkrankung der ableitenden Harnwege und Nierengriß (Durchspülungstherapie),	Erkrankung der ableitenden Harnwege und Nierengriß (Durchspülungstherapie)	Erkrankung der ableitenden Harnwege und Nierengriß (Durchspülungstherapie), Bronchialkatarrha und benigne Prostatahyperplasie Stadium I-II
Kontraindikation	akute und entzündliche Erkrankungen des Nierenparenchyms, Ödeme infolge eingeschränkter Nieren- und Herzfähigkeit, keine Angaben über Einnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit	Ödeme infolge eingeschränkter Nieren- und Herzfähigkeit, entzündl. Nierenerkrankungen und Schwangerschaft	Ödeme infolge eingeschränkter Nieren- und Herzfähigkeit, keine Angaben über Einnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit
Beurteilung Kommission E	Durchspülungstherapeutika bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und vorbeugend bei Nierengriß	Durchspülungstherapeutika bei entzündlichen Erkrank. der ableitenden Harnwege und vorbeugend bei Nierengriß	Durchspülungstherapeutika bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und vorbeugend bei Nierengriß

Name	Asparagi rhizoma/ Spargelwurzelstock (Abb.8)	Orthosiphonis folium/ Orthosiphonblätter (indischer Nierentee) (Abb.9)	Phaseoli fructus sine semine/ samenfreie Gartenbohnenhülsen (Abb.10)
Handelsname	Fertigarzneimittel nicht erhältlich	Carito® mono Kapseln Orthosiphonblätter (indischer Nierentee), Repha® Orphon Tee	Fertigarzneimittel nicht erhältlich
Darreichungsformen	Tee	Tee, Trockenextrakt	Tee
Inhaltsstoffe	Monosubstanz, Kombination mit anderen harntreibenden Drogen ist sinnvoll	Monosubstanz oder als Mehrstoffgemisch in Kombination mit anderen aquaretisch wirksamen Pflanzen wie z.B. Birkenblättern, Goldrutenkraut und Schachtelhalmkraut	Monosubstanz, Kombination mit anderen harntreibenden Drogen ist sinnvoll
Indikation	Erkrankung der ableitenden Harnwege und Nierengriß (Durchspülungstherapie)	Erkrankung der ableitenden Harnwege und Nierengriß (Durchspülungstherapie)	Durchspülungstherapie
Kontraindikation	Ödeme infolge eingeschränkter Nieren- und Herzfähigkeit und entzündliche Nierenerkrankungen	Ödeme infolge eingeschränkter Nieren- und Herzfähigkeit und entzündliche Nierenerkrankungen, keine Angaben über Einnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit	keine Angaben über Einnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit
Beurteilung Kommission E	Durchspülungstherapeutika bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und vorbeugend bei Nierengriß	Durchspülungstherapeutika bei entzündl. Erkrankungen der ableitenden Harnwege und vorbeugend bei Nierengriß	adjuvante Therapie bei dysurischen Beschwerden

Tab. 2 Handelsübliche pflanzliche Diuretika

6.3 Inhaltsstoffe pflanzlicher Diuretika

In der Vergangenheit wurden die heutigen Aquaretika als „natürliche Diuretika“ bezeichnet. Über die zugrunde liegenden Wirkmechanismen der unterschiedlichsten Aquaretika lassen sich in der Literatur nur sehr wenige Hinweise finden [61, 66], noch können bei den Herstellern der Präparate gezielte Informationen erlangt werden. Man geht davon aus, dass die gesteigerte Harnausscheidung nicht tubulär (wie bei den meisten synthetischen Diuretika), sondern durch Verdünnungsdiurese aufgrund einer gesteigerten glomerulären Filtration und/ oder Zufuhr von Kaliumionen zustande kommt. Sowohl bei den meisten Monosubstanzen als auch bei den Mehrstoffgemischen lassen sich unter anderem Phytosterole (z.B. β -Sitosterin) nachweisen [15 54], bei denen es am ehesten über die Beeinflussung der glatten Muskulatur (Gefäßmuskel) zu einer vermehrten renalen Durchblutung kommt, die konsekutiv zu einer Zunahme der glomerulären Filtrationsrate mit Steigerung der Primärharnbildung führt [20]. Verschiedene Aquaretika (z.B. Brennessel und Birkenblätter) weisen zusätzlich einen erhöhten Kaliumgehalt auf, der potentiell als diuretisch wirksam diskutiert wird [60, 61]. Es handelt sich demzufolge um eine Wasserdiurese ohne echte saluretische Effekte [66].

Das Brennesselkraut (*Urtica herba*) ist das bekannteste und in Deutschland am häufigsten verabreichte Aquaretikum. Es findet in seinen verschiedenen Darreichungsformen als Monosubstanz oder Stoffgemisch in den unterschiedlichsten Bereichen seine Anwendung. Neben der Begleittherapie bei rheumatischen Erkrankungen wird die Brennessel überwiegend bei leichter Nephrolithiasis und Harngrieß, bei dysurischen Beschwerden, Reizblase und Harnwegsinfektionen, zur adjuvanten Therapie von rheumatischen Erkrankungen und zur Ausschwemmung von Ödemen eingesetzt [61]. Auch zur Behandlung und/ oder Prophylaxe der als physiologisch einzustufenden peripheren Ödeme in der Schwangerschaft werden heute Aquaretika gerne empfohlen. Dass gerade ein Teil der in der Brennessel nachzuweisenden Inhaltsstoffe, z.B. β -Sitosterin in der Wurzel und Kaffeoyläpfelsäure in den Blättern, neben dem diuretischen Effekt auch noch andere Effekte (z.B. Beeinflussung des Prostaglandinstoffwechsels) aufweisen, ist bisher kaum bekannt. Mögliche Zusammenhänge sollen in dieser Arbeit erläutert werden.

Wissenschaftliche Erkenntnisse in Bezug auf die Anwendung von Brennesselextrakt in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nur unzureichend vor.

7 Das Brennnesselgewächs (Urticaceae)

Die Stammpflanzen der Brennnesselgewächse sind *Urtica dioica* LINNE (Große Brennnessel), *Urtica urens* LINNE (kleine oder Gartenbrennnessel) sowie deren Hybriden, die zu der Familie der Urticaceae (Brennnesselgewächse) gehören.

Diese typischen kosmopolitischen Ruderalpflanzen (Pflanzen in Randgebieten von Wohnstätten an Gartenzäunen, Schuttplätzen sowie an Fluss- und Bachufern) blühen von Juli bis September.



Bei der großen Brennnessel (*Urtica dioica*) handelt es sich um eine 30- 150 cm, zuweilen bis 2,5 m hohe Pflanze mit stielrundem, ästigem, kriechendem Wurzelstock, einem vierkantigen, mit Borstenhaaren besetzten Stängel und Laubblättern mit Brennhaaren. Die Laubblätter sind gestielt, gegenständig

angeordnet, eiförmig länglich, gespitzt und besitzen einen gesägten Rand. Die kurzen Brennhaare befinden sich auf beiden Seiten des Blattes. Die männlichen Blütenstände sind auch nach dem Verblühen aufrecht, die weiblichen Blütenstände besitzen etwas längere Seitenäste, die nach der Befruchtung hängen.



Die kleine Brennnessel (*Urtica urens*) ist eine einjährige, 10- 60 cm hohe Pflanze mit gelbweißen spindelförmigen Wurzeln, aufrechtem vierkantigem Stängel und einfach oder nur gelegentlich ästig. Der gesamte oberirdische Teil ist mit Brennhaaren besetzt. Die lang gestielten Laubblätter sind ebenfalls gegenständig angeordnet und oberseits dunkelgrün und glänzend. Die Blattbreite ist erheblich kleiner als bei der *Urtica dioica* ansonsten ähnelt sich die Form. Die Blütenstände sind höchstens 2 cm lang, stets zu zweit in der Blattachse, mit vielen weiblichen und wenig männlichen Blüten. Schon im Altertum sprach man der Brennnessel in der Volksmedizin eine kräftigende, harntreibende, verdauungsregulierende, blutreinigende, hustenlindernde, blutungshemmende, Wunden und Blutgeschwüre heilende Wirkung zu. Seit der

Neuzeit werden verschiedenste Brennnesselzubereitungen zur unterstützenden



Therapie bei rheumatischen Beschwerden, zur Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege, Vorbeugung von Nierengrieß und der Ausschwemmung von Ödemen empfohlen [61, 10].

Der genaue Wirkmechanismus ist bis heute ungeklärt, die harntreibende Wirkung gilt aber durch die evidence based medicine und die Kommission E [10] als bestätigt.

7.1 Inhaltsstoffe der *Urtica dioica* und *urens*

Zu den Hauptinhaltsstoffen der *Urtica dioica* und *urens* zählen:

Sterole (dominierende Sterole sind β -Sitosterol (0,2- 1 % bzgl. TG) und Sitosteryl-3- β -glucosid (0,05- 0,2 % bzgl. TG), die in allen Pflanzenteilen vorkommen. Darüber hinaus liegen in der *U. dioica* noch weitere, mit Sitosterol nahe verwandte, Steroide vor: (6-O-Palmitoyl)-sitosterol-3-o- β -glucosid, 24 R-Ethyl-5 α -cholestan-3 β , 6 α -diol, 7 β -Hydroxysitosterol, 7 α -Hydroxysitosterol, 7 β -Hydroxysitosterol-3-O- β -glucosid [61].

In der Wurzel finden sich Phenylpropane und Lignane (dimere Phenylpropane des Strukturtyps der Monoepoxylignane: Homovanillylalkoholglykosid, Neo-Olivil, Neo-Olivil-4-o- β -glucosid, 9-Acetyl-Neo-Olivil, 9-Acetyl-Neo-Olivil 4-o- β -glucosid, 9,9-Bisacetyl-Neo-Olivil, 9,9-Bisacetyl-Neo-Olivil4-o- β -glucosid), in der männlichen und weiblichen Blüte überwiegend Flavonolglykoside: Isorhamnetin-3-O-glucosid, Kämpferol 3-O-glucosid, Quercetin-3-O-glucosid, Isorhamnetin-3-O-rutinosid, Kämpferol-3-O-rutinosid, Quercetin-3-O-rutinosid, Isorhamnetin-3-O-neo-hesperidsid.

Im frischen unterirdischen Teil finden sich L-Aminosäuren: Glycin, Arginin, Alanin, β -Alanin, Serin, Asparginsäure, Aspargin, Methionin, Valin, Glutaminsäure, Leucin, Isoleucin, Theronin, Lysin, Histidin, 1-Methylhistidin, Phenylalanin, Tyrosin, 8-Aminobuttersäure sowie ebenfalls Stachyose, Galactinol, myo-Inisitol, Raffinose, Maltose, Saccharose, Galaktose, Glukose, Fructose.

In den Brennhaaren von *Urtica dioica* liegen Histamine und Serotonin vor;

darüber hinaus wurde im Kraut noch Cholin und Acetylcholin nachgewiesen. Die Blätter der *Urtica dioica* enthalten bis zu 20 % Mineralstoffe, abhängig von der Jahreszeit und vom Boden. Sonstige Inhaltsstoffe sind Vitamin C, B₂ und K, Panthothensäure sowie *Urtica-dioica*-Agglutinin [61]. Einzelheiten über die Wirkmechanismen der Inhaltsstoffe sind nicht beschrieben.

7.2 Herstellung von Aquaretika am Beispiel der Brennnessel

Die Herstellung von pflanzlichen Diuretika wird im folgenden Text am Beispiel der *Urtica herba* (Brennnesselkraut) und *Urtica folium* (Brennnesselblätter) erläutert.

Ein Herstellungsverfahren bestimmt, welche Inhaltsstoffe der jeweiligen Arzneidroge im Endprodukt enthalten sein sollen und somit therapeutisch zur Verfügung stehen können.

Die Brennnessel gehört zu den unbearbeiteten Arzneidrogen, die entweder in Form eines klassischen pharmako- galenischen Verfahrens in Kapsel oder Drageeform angeboten wird. Die Hauptanwendungsformen sind allerdings Kräutertees (vegetabilische Tees, Schnittdrogen). Als Schnittdrogen werden getrocknete und zerkleinerte Frischpflanzen bezeichnet [60].

Bei den Teepräparaten wird zwischen Tees aus Einzeldrogen und Teemischungen (Spicies) unterschieden, die aus zerkleinerten oder unzerkleinerten getrockneten Pflanzenteilen bestehen. Aus ihnen werden Dekokte (Abkochung von sehr festen Drogen über ca. 20 Minuten), Infuse (heiße Aufgüsse von zarten Pflanzenteilen wie Blüten, Blättern und Samen) und Mazerate (Kaltwasserauszüge, vorwiegend aus schleimhaltigen Drogen) hergestellt. Filterbeuteltees sind Feinschnitte.

In der Monographie der Kommission E sind Dosierungsvorschläge für *Urticae herba* und *Urticae folium* aufgeführt [10, 61].

Soweit nicht anders verordnet liegt die mittlere Tagesdosis bei 8- 12 g Droge.

In der Standardzulassung werden als Dosierungsvorschläge angegeben:

Etwa 3- 4 Teelöffel (ca. 4 g) geschnittener Droge Brennnesselkraut (*Urtica herba*) oder Brennnesselblätter (*Urtica folium*) mit ca. 150- 200 ml heißem

Wasser übergießen und nach ca. 10 Minuten ziehen durch ein Teesieb geben. Soweit nicht anders verordnet sollte 3- 4 mal täglich eine Tasse des frisch gebrühten Tees getrunken werden [60, 61] um eine diuretische Wirkung zu erreichen. Ein Beutel Fertigtee enthält ca. 1,5- 1,75 g Teedroge (entspricht ca. 2- 3 Fertigteebeutel pro Tasse).

7.3 Wirkungsweise von Brennesselextrakt (*Urtica herba/ Urtica folium*)

Für die Wirksamkeit von Extrakten der *Urticae herba* und *folium* werden aufgrund tierexperimenteller und klinischer Untersuchungen unterschiedliche Wirkmechanismen diskutiert. Es werden antiphlogistische Wirkungen (Eingriff in den Prostaglandinstoffwechsel durch Phytosterine-/ Sterole), Eingriffe in den Cholesterinstoffwechsel, antiödematöse Effekte, Konkurrenzen mit Dihydrotestosteron um verschiedene Rezeptoren sowie Hemmung des Enzyms 5 α -Reduktase (5 α -Reduktase wandelt Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) um) angenommen [61, 21].

Die in der Brennnesselwurzel dominierenden, aber in allen Pflanzenteilen vorkommenden Phytosterine β -Sitosterin und Sitosterin-Glucosid schreibt man aufgrund von in vitro und in vivo Studien eine Beeinflussung des Prostaglandin- und Prolaktinstoffwechsels zu [10, 82]. So zeigten Untersuchungen von Zahnradnik et al. (1980) sowohl im Experiment als auch im bioptischen Material der menschlichen Prostata eine signifikante Senkung des Prostaglandin E₂ und F_{2 α} - Gehalts nach Einnahme des aus Sitosterin und Sitosterin-Glucosid zusammengesetzten Präparats Harzol (gehört zu den Phytosterinen und beinhaltet β -Sitosterin als Hauptwirkstoff). In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie an 100 Patienten mit Prostataadenom führte die Einnahme von Harzol zu einer signifikanten Abnahme der Restharmenge und einer Erhöhung des Uroflows und der Blasenkraft. In einer weiteren Studie von Rugendorff et al. (1986) zeigte ein Kombinationspräparat aus lipophilem Sabalextrakt und *Urtica dioicae* vergleichbare Ergebnisse. Die für die beschriebenen Wirkungen verantwortlichen Verbindungen konnten, ausgenommen der Sitosterinverbindungen, bis heute keinen anderen die Bestandteilen zugeordnet werden [82].

Die Untersuchungen von Wagner und Willer [78] geben neue Ansätze für pharmakologische Untersuchungen, da für Urtica-Polysaccharide eine antiphlogistische und für Lektine eine T-Lymphozyten stimulierende und möglicherweise eine indirekte den Prostaglandinstoffwechsel beeinflussende und immunmodulierende Wirkung ermittelt werden konnte [16] (Bild I.2).

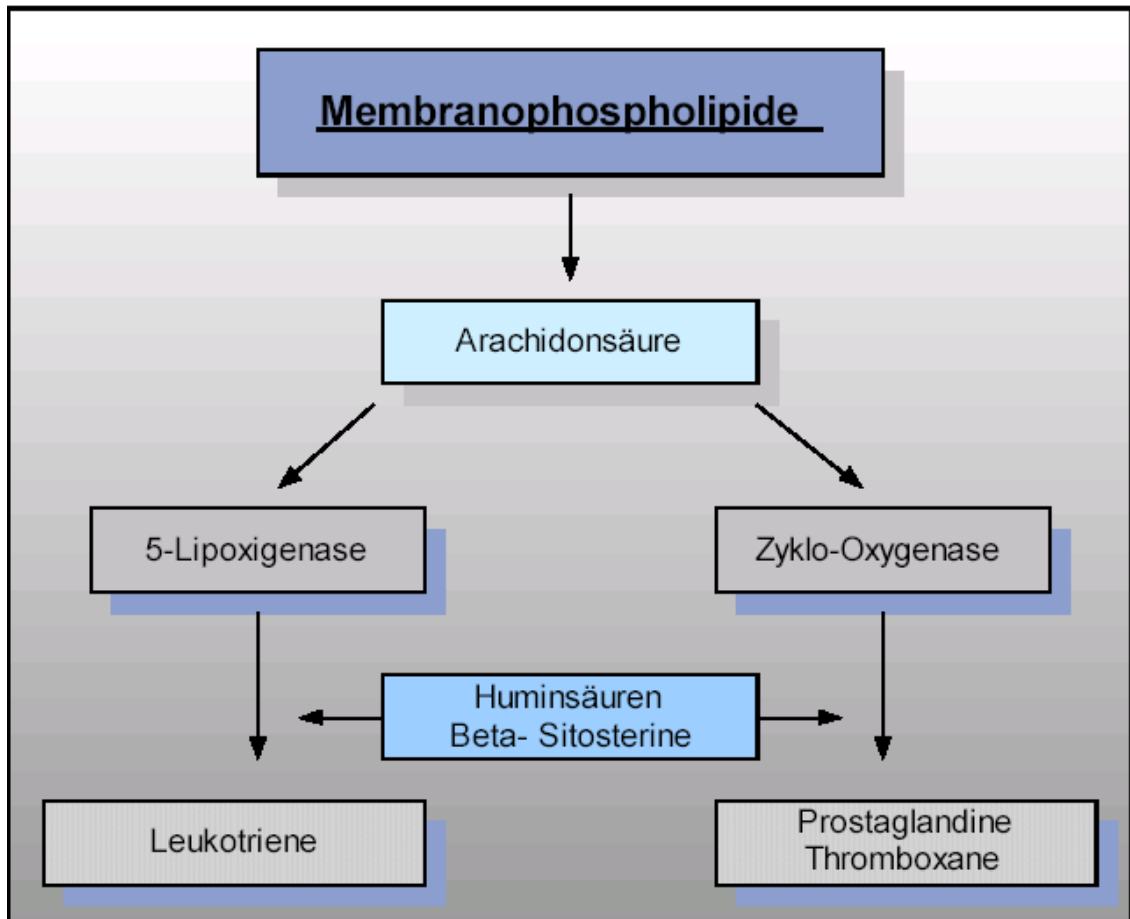


Bild I.2: Membranphospholipide

Ergänzend wird die mögliche Hemmung der 5α -Reduktase als potentiell bedeutsamster Mechanismus diskutiert. Durch die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) durch das Enzym 5α -Reduktase wird die androgene Hormonwirkung in den androgenen Zielorganen (männliches Fortpflanzungsgewebe, Haut und Leber) verstärkt, da DHT eine größere Affinität zu den Androrezeptoren und einen stabileren Hormon-Rezeptor-Komplex besitzt [61]. Eine Hemmung dieses Enzyms könnte zu einer antiandrogenen Wirkung führen, die mit einer Verminderung der obstruktiven Symptome beim Mann (verzögerter Miktionsbeginn, schwacher Harnstrahl, nachträufeln und Restharn) und der irritativen Symptome (Pollakisurie,

Harndrang, Nykturie u.a.) einhergeht. Diese Symptome treten bei der benignen Prostatahyperplasie auftreten auf. Hinreichende klinische Untersuchungen fehlen jedoch derzeit noch.

Die Anwendung von Brennnesselkraut in pharmakologischer Dosierung (8-12 g / Tag) führt über die diuretische Wirkung zu einer beträchtlichen Ausscheidung von Elektrolyten und Harnstoff [10, 48].

In-vitro-Studien mit wässrigem Auszug aus Brennnesselkraut beschreiben am isolierten glattmuskulären Uterus der nicht trächtigen Maus eine leichte Kontraktion mit einer nachfolgenden Relaxation des Uterus. Auszüge des Extraktes bei der trächtigen Maus zeigten einen gegenteiligen Effekt: Anstieg des Muskeltonus und Kontraktion des Uterus. Die Autoren gehen von einer Adrenalin ähnlichen Wirkung aus, gleichzusetzen mit der Aktivität von Dihydroergotaminen und dem unterdrückenden Effekt von Adrenalin [8].

Klinische Studien bei Patienten mit myokardialer oder chronisch venöser Insuffizienz berichten über einen signifikanten Anstieg des Harnvolumens um 9% schon nach zwei Tagen [41].

Sowohl die diuretische Wirkung als auch die Beeinflussung des Prostaglandinstoffwechsels haben wegen des Einflusses auf die glatte Muskulatur (Gefäß und Uterus) in der Schwangerschaft in Bezug auf die uteroplazentare Durchblutung eine besondere Bedeutung, siehe I.10 .

7.4 Indikationen zur Anwendung von Brennnesselextrakten

Zu den Hauptindikationen pflanzlicher Diuretika (*Urtica herba und folium*) gehören entzündliche und krampfartige Erkrankungen, die durch eine Steigerung der Diurese günstig beeinflusst werden können:

- z.B. dysurische Beschwerden, Reizblase, Blasenkatarrh, Rezidivprophylaxe bei Harnwegsinfekten und Steinprophylaxe
- leichte und mittelschwere Harnwegsinfekte z.B. Zystitis, Uretitis, Urethritis und Pyelonephritis (Durchspülungstherapeutikum)
- Steinleiden z.B. Urolithiasis, Nephrolithiasis, Harngrieß (Durchspülungs-

therapeutikum und Rezidivprophylaxe) [66]

- Als adjuvante Therapie bei fiebrigen Harnwegsinfekten, die eine Antibiotikatherapie erfordern, bei Behandlung mit Zytostatika, bei einer katabolen Stoffwechsellage sowie bei arterieller Hypertonie, chronischer Niereninsuffizienz (Stadium I) und Ödemen.
- In der Behandlung rheumatisch entzündlicher Erkrankungen als orale sowie lokale Anwendung [66]

7.5 Kontraindikationen zur Anwendung von Brennnesselextrakten

Ein Teil der Hersteller beschreibt für die *Urtica herba* und *folium* die Kontraindikation zur Anwendung in der Schwangerschaft, auch wenn hierzu keine zuverlässigen Daten vorliegen (persönliche Mitteilung der Hersteller). In der naturheilkundlichen Literatur zur Behandlung gynäkologischer und geburtshilflicher Erkrankungen finden sich zudem Hinweise auf den dringenden Verzicht von Aquaretika bei der Präeklampsie [82]. Nicht anzuwenden sind Aquaretika weiterhin bei Störungen des Magen-Darm-Traktes, bei cholestatischen Lebererkrankungen, Leberzirrhose, schwerer Hypertonie, schwerer Niereninsuffizienz und generalisierten Ödemen [15, 61] sowie bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen oder Allergien auf das Heilkraut.

7.6 Nebenwirkungen bei der Anwendung von Brennnesselextrakten

Gelegentlich treten Magen- und Darmbeschwerden (ca. 1%) auf.

Nach der Einnahme von Brennnesselees wurden selten auch Allergien, Hautaffektionen, Ödeme, Oligurie und Magenreizungen beschrieben [61].

Bei der Anwendung von pflanzlichen Diuretika (*Urtica herba* und *folium*) und anderen Aquaretika ist auf eine reichliche Flüssigkeitszufuhr zu achten.

7.7 Wechselwirkungen bei der Anwendung von Brennnesselextrakten

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder Vergiftungen sind nicht bekannt.

Über eine Medikation während der Schwangerschaft oder Stillperiode liegen derzeit keine Daten aus kontrollierten Studien vor.

7.8 Im Handel erhältliche Brennnesselextrakte

Im Handel sind Brennnesselextrakte in verschiedensten Produkten (Tee, Kapseln, Tabletten, Tropfen) erhältlich (Tabelle 1.3).

Präparat	Diagran Vital	Hersteller	Dr. Grandel	Darreichungsformen	Extrakt	Inhaltsstoffe	Brennesselblätter, Brennesselsamen, Ethanol, Likörwein	Indikation laut Hersteller	Unterstützung der Ausscheidungsfunktion der Nieren	Kontraindikationen	Alkoholabusus, Lebererkrankungen, Epilepsie, Hirnerkrankungen, Ödeme infolge eingeschränkter Herz- und Nierentätigkeit
	Blasen- und Nierentee		Bombastus		Tee		Bärentraubenblätter, Birkenblätter, Queckenwurzelstock, Brennesselkraut und Ringelblumenblüten		Zur Unterstützung der Therapie von Blasen- und Nierenbeckenkatarrhen		Keine bekannt, zur Schwangerschaft keine Angaben
	Kneipp Brennnessel - Tee		Kneipp-Heilmittel-Werk		Tee / Filterbeutel		Brennesselkraut		Zur Erhöhung der Harnmenge und zur Unterstützung der Behandlung bei Beschwerden beim Wasserlassen		Wasseransammlungen (Ödeme) infolge eingeschränkter Herz oder Nierentätigkeit

Präparat	Presselin Brennessel Tropfen	Presselin Nieren- Blasen- Tabletten	Brennessel- Rheuma- Entwässerungs- Kapseln	Brennessel Bombastus
Hersteller	Presselin	Presselin	Boerner	Bombastus
Darreichungsformen	Tropfen	Tabletten	Kapseln	Loser Tee / Filterbeutel
Inhaltsstoffe	Ethanol 30 Vol.-%, 1:5 Brennesselblätter	Bärentraubenblätter, Birkenblätter, Brennesselblätter, Goldrutenkraut, Hauhechelwurzel, Liebstöckelwurzel, Orthosiphonblätter und Schachtelhalmkraut	Brennesselkrautpulver, Lactose- Monohydrat, Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Gelatine, Wasser, Natriumdocycylsulfat, Farbstoffe	Brennesselblätter
Indikation laut Hersteller	Unterstützender Behandlung von rheumatischen Beschwerden, Vorbeugung und Behandlung von Nierengriß, entzündliche Erkrankungen der ableitenden Harnwege	Zur unterstützenden Therapie bei Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege	Unterstützung der Ausscheidungsfunktion der Nieren, bei rheumatischen Erkrankungen	Zur Erhöhung der Harnmenge, zur Unterstützung der Behandlung von Beschwerden beim Wasserlassen
Kontraindikationen	Ödeme infolge von eingeschränkter Herz- und Nierenfunktion	Nicht anwenden bei eingeschränkter Nierenfunktion sowie entzündlichen Erkrankungen des Nierenparenchyms. Keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion	Wasseransammlungen (Ödeme), infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit Anwendung in der Schwangerschaft nur nach Absprache mit dem Arzt	Wasseransammlungen (Ödeme) infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit

Präparat	Presselin Gicht- und Rheuma Tee	Bad Heilbrunner Fasten- Tee	Bad Heilbrunner Rheumatee	Heilbrunner Brennnesselkraut Tee
Hersteller	Presselin	Bad Heilbrunner	Bad Heilbrunner	Bad Heilbrunner
Darreichungsformen	Tee	Tee	Filterbeutel	Tee
Inhaltsstoffe	Birkenblätter, Brennnesselblätter, Rosmarinblätter, Schachtelhalmkraut und Himbeerblätter	Birkenblätter, Mateblätter und Brennnesselblätter Hilfsstoffe: Korianderfrüchte Farbstoffe: keine	Birkenblätter und Brennnesselkraut Hilfsstoffe: Fenchel und Pfefferminze, keine Farbstoffe	Brennnesselblätter, keine Hilfs- oder Farbstoffe
Indikation laut Hersteller	Unterstützende Behandlung bei Gicht und rheumatischen Beschwerden	Unterstützung bei Schlankheitskuren, Förderung der Entwässerung	Zur unterstützenden Behandlung von rheumatischen Erkrankungen	Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege. Als Durchspülung zur Vorbeugung und Behandlung von Nierengriß
Kontraindikationen	Keine bekannt , zur Schwangerschaft keine Angaben	Anwendung in der Schwangerschaft nur nach Absprache mit dem Arzt	Anwendung in der Schwangerschaft nur nach Absprache mit dem Arzt	Anwendung in der Schwangerschaft nur nach Absprache mit dem Arzt

Präparat	Urtica N Kapseln	Sidroga Brennesselblätter	Salus Rheuma- Tee Nr. 12
Hersteller	Hoyer- madaus Gmbh	Sidroga	Duopharm
Darreichungsformen	Kapseln	Filterbeutel	Tee / Filterbeutel
Inhaltsstoffe	Brennesselwurzel - Trockenextrakt (12-16:1), Ethanol 70%, Lactose-Monohydrat, Glukosesirup-Trockensubstanz, Talkum, Maisstärke, Calciumphosphat, Cellulosepulver, Wasser, Magnesiumstearat, Siliciumdioxid	Brennesselblätter	Die Präparate sind im Zuge der Verlängerung auf Arzneimittelzulassung vom Markt genommen worden
Indikation laut Hersteller	Beschwerden beim Wasserlassen bei gutartiger Vergrößerung der Prostata (Stadium II-III)	Zur Erhöhung der Hammenge und zur unterstützenden Behandlung von Beschwerden beim Wasserlassen	
Kontraindikationen	Magen- und Darmbeschwerden, Überempfindlichkeitsreaktionen	Ödeme infolge von eingeschränkter Herz- und Nierenfunktion	

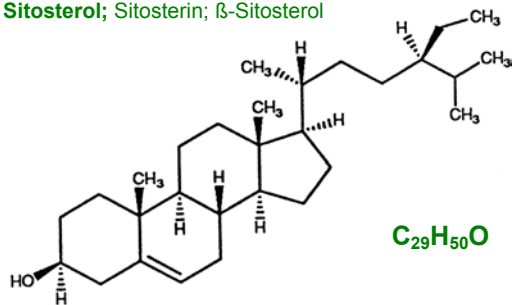
Tab.I.3: Handelsübliche Produkte von Urtica herba und folium [1]

8 Mögliche Wirkungsweise von Brennnesselextrakt in Bezug auf Gestose/ Präeklampsie

Da zur Einnahme von Brennnesselextrakten in der Schwangerschaft bisher keine Daten vorliegen, kann vorläufig nur das bekannte Wissen über Wirkung und Einflüsse auf den schwangeren Organismus übertragen werden.

Es ist davon auszugehen, dass der in klinischen Studien (I 9.3) bei myokardialer oder chronisch venöser Insuffizienz gezeigte diuretische Effekt sowie der im Tierversuch demonstrierte diuretische Effekt von Brennnesselextrakt zum Teil über eine vermehrte Nierendurchblutung zustande kommt. Diese Wirkung kann vermutlich auch bei Schwangeren auf gleiche Weise erzielt werden. Ob die Diurese hierbei so stark sein kann, dass es zu einer signifikanten Reduktion des Plasmavolumens mit Erhöhung des Hämatokritwertes kommt, ist bisher nicht untersucht. Der Einfluss des Brennnesselextraktes auf den Prostaglandinstoffwechsel mit signifikanter Reduktion des Prostaglandin E₂ und F_{2α}-Gehaltes ist durch Zahradnik an

Sitosterol; Sitosterin; β-Sitosterol



männlichen Probanden untersucht worden [69]. Aus der Moorforschung ist bekannt, dass unter den Phytosterinen (nur Phytosterol: tetracyclische Triterpene, pflanzliche Sterole z.B. Sitosterol, Campesterol und Sigmasterolefiniton) das bei der *Urtica*

dioica dominierende β-Sitosterin sehr früh einen hemmenden Einfluss auf die Arachidonsäurekaskade (Bild I 3) ausübt [83].

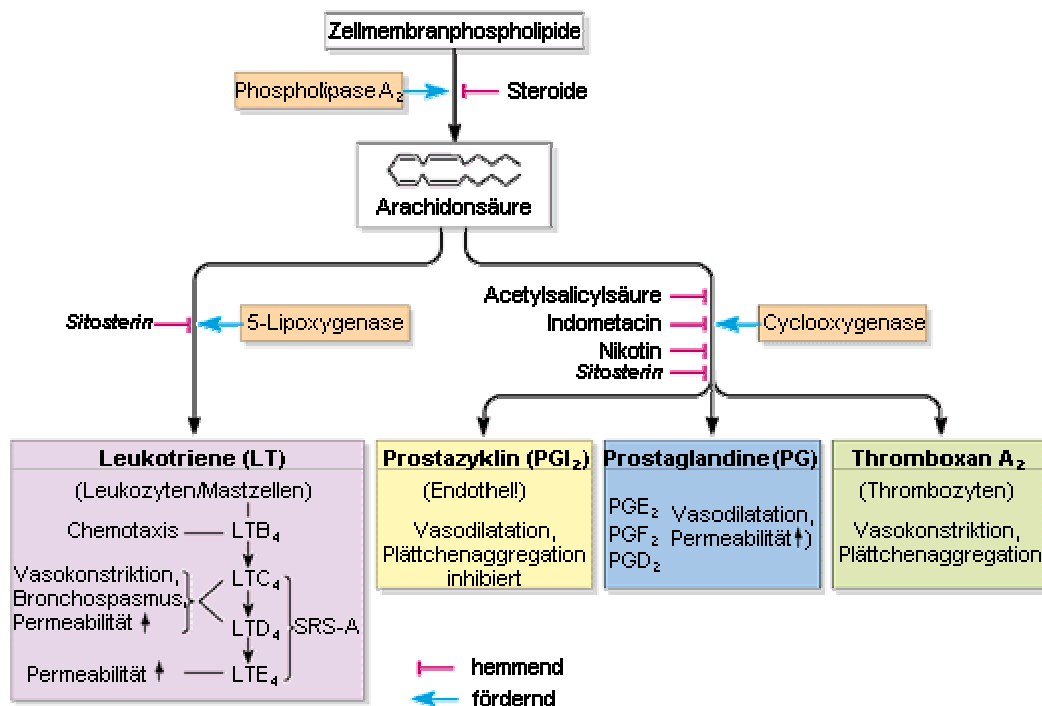


Bild I 3: Arachidonsäurekaskade (modifiziert) [7]

Neben der Hemmung der Leukotriensynthese (Immunmodulator) kommt es über die Hemmung der Prostaglandinsynthese zur reduzierten Freisetzung von Prostaglandinen (E₂, F₂α) und Prostacyclin.

Somit können bei der Einnahme von Brennnesselkraut in pharmakologisch wirksamer Dosierung zwei Mechanismen vorliegen, die sich auf den Schwangerschaftsverlauf ungünstig auswirken können. Einerseits kann es durch die verstärkte Diurese zu einer Erhöhung der Plasmaviskosität mit steigendem Hämatokritwert kommen, die zu einer Erhöhung der Scherkräfte der korpuskulären Anteile des Blutes an der Gefäßwand führt. Hinzu kommt, dass bei der Präeklampsie häufig primär schon eine intravasale Hypovolämie vorliegt. Aquaretika schwemmen am ehesten das intravasal vorhandene Wasser aus. Die Zunahme der Scherkräfte führt zur Aktivierung endothelialer und thrombozytärer Mechanismen, die wiederum eine Vasokonstriktion mit Minderperfusion der Organe hervorrufen oder verstärken können. Als zweiter pathogonomischer Mechanismus könnte bei der Einnahme von Brennnesselextrakt die hemmende Wirkung des β -Sitosterin für die Prostaglandinsynthese und die Derivate im Arachidonsäurestoffwechsel ausschlaggebend sein. Prostaglandine haben in der Schwangerschaft u.a.

vasodilatierende Wirkung. Ist die Synthese gestört, kann es über ein Ungleichgewicht vasodilatatorischer zu vasokonstriktorisches Mediatoren (z.B. Thromboxan) zu einer Hypertonie und Minderperfusion der Organe kommen. Eine verminderte Prostaglandinsynthese mit Verschiebung des Gleichgewichts von Prostacyclin und Thromboxans zu Gunsten des Vasokonstriktiven wird heute bei der Präeklampsie als Hauptpathomechanismus angesehen [11, 42, 43, 44].

9 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Bei der Anamneseerhebung von Patientinnen mit Zustand nach Präeklampsie fiel auf, dass zahlreiche der Betroffenen in der Schwangerschaft natürliche Diuretika (meist Brennnesselextrakt) zu sich genommen hatten, um beginnenden Ödemen entgegen zu wirken oder bereits bestehende Ödeme zu therapieren. Während die für die synthetischen Diuretika existierende Kontraindikation zur Anwendung in der Schwangerschaft in der Praxis anerkannt wird, scheinen die Kontraindikationen natürlicher Diuretika zur Behandlung/ Prophylaxe wenig bekannt zu sein. Sowohl die veränderten rheologischen Eigenschaften des Blutes (Hämokonzentration, gesteigerte Scherkräfte, Minderperfusion) nach gesteigerter Diurese als auch der hemmende Einfluss der in den natürlichen Diuretika nachgewiesenen Phytosterine (β -Sitosterin) auf den Prostaglandinstoffwechsel sind bisher nicht untersucht. Systematische Studien zur Anwendung von Brennnesselextrakt - als das am häufigsten eingesetzte natürliche Diuretikum - bei schwangeren Frauen liegen bisher nicht vor.

In dieser Arbeit ist einerseits mittels Patientenbefragung der Frage nachgegangen worden, durch wen die rezeptfreien, nicht apothekenpflichtigen natürlichen Diuretika an die Patientin herangetragen wurden und welche subjektiven und objektivierbaren Effekte bei der Patientin erreicht werden konnten. Andererseits sollte anhand der in der Literatur bestehenden Daten untersucht werden, welchen Einfluss natürliche Diuretika auf den Verlauf gerade der mit Ödemen belasteten Schwangerschaft, nehmen können.

Die Bearbeitung des Themas soll Aufschluss geben über die

pathophysiologischen Veränderungen, die unter der Einnahme von Brennesselextrakt in der Schwangerschaft auftreten können.

II Material und Methoden

1 Zusammensetzung der Kollektive

Die Kollektive setzen sich aus zwei Gruppen (Präeklampsie-Gruppe und Kontrollgruppe) zusammen.

Bei der Präeklampsie-Gruppe handelt sich um 117 Patientinnen im Alter zwischen 23 und 43 Jahren (Mittelwert 31,8 Jahre), Zustand nach Präeklampsie (Grenzwert der Präeklampsie: Blutdruck 140/ 90 mmHg, Proteinurie semiquantitativ ++ oder quantitativ > 300 mg/ d) oder HELLP-Syndrom, die entweder zwischen 1997 und 1999 in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf entbunden wurden oder sich aufgrund ihrer Präeklampsie bei der Arbeitsgemeinschaft Gestose-Frauen e.V. haben registrieren lassen.

Die Kontrollgruppe setzt sich aus 95 Patientinnen im Alter von 18 bis 41 Jahren (Mittelwert 30,3 Jahre) zusammen, deren Schwangerschaften physiologisch und unkomplizierter verliefen und die entweder spontan geboren haben oder per Sectio caesares in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf entbunden wurden.

2 Befragungskonzept

Im Rahmen einer anonymisierten Exploration mittels standardisiertem Fragebogen (siehe II 3) wurden insgesamt 350 Fragebögen an die Arbeitsgemeinschaft Gestose-Frauen e.V. Issum und an Patientinnen mit aktuellen Schwangerschaften in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf ausgeteilt, von denen 212 Fragebögen ausgewertet werden konnten.

Das Ausfüllen des Fragebogens erfolgte generell postpartal. Die Patientinnen hatten in dem Fragebogen angegeben, in welcher Schwangerschaft es zu einem pathologischen Verlauf gekommen war und konnten den Fragebogen für die aktuelle Schwangerschaft oder auch für eine länger zurückliegende Schwangerschaft ausfüllen. Die Möglichkeit zur persönlichen und/ oder telefonischen Rücksprache bestand. Zusätzlich wurden Kopien der Mutterpässe

(Seite 5 bis 8) sowie die Entlassungsbriefe der Patientinnen eingesehen. Die Angaben in den Fragebögen wurden mit den Aussagen der Mutterpässe und Entlassungsbriefe verglichen, vervollständigt und zur Auswertung gebracht.

3 Fragebogen

Fragebogen

NR. _____

Allgemeine Angaben (freiwillig):

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Krankheiten:

	Ja	Nein
Diabetes vor der Schwangerschaft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes in der Schwangerschaft aufgetreten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kollagenosen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Welche? _____		
Hypertonie (Bluthochdruck)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werte: _____ / _____		
Thrombosen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind Sie Raucher?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zigaretten pro Tag? _____		

Gab es in Ihrer direkten Verwandtschaft Schwangerschaftskomplikationen?

Bluthochdruck	<input type="checkbox"/>	HELLP – Syndrom	<input type="checkbox"/>
Eiweiß im Urin	<input type="checkbox"/>	andere / welche?	<input type="checkbox"/>

Schwangerschaften (eigene):

	Jahr:	In der wievielten SSW ¹ entbunden?	Fehlgeburt?	Gestose?
1.			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kam es in einer dieser Schwangerschaften zu den unten aufgeführten Komplikationen?

Ja | Nein

¹ Schwangerschaftswoche

	Nein	Ja	Wenn ja, ab welcher SSW?	Werte? (wenn bekannt)
Hypertonie (Bluthochdruck)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Eiweißausscheidungen im Urin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Ödeme Beine? Hände? Gesicht?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Oberbauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Nasenbluten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Thrombose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Leberfunktionsstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Krampfanfälle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Erbrechen (therapiebedürftig)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Erniedrigte Blutplättchen (Thrombozyten)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Apgar - Score / Wert des Kindes nach der Geburt (siehe Mutterpass S. 15): _____

pH - Wert der Nabelschnurarterie (siehe Mutterpass S. 15): _____

Medikamente (während der Schwangerschaft eingenommen)

		Ja	Nein	Ab welcher SSW?	Häufigkeiten*
Schmerzmittel:	Aspirin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Benuron	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Ibuprofen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Voltaren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Diuretika (fördern die Wasserausscheidung):		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Folsäure		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Magnesium Tabletten		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Schilddrüsen Medikamente:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
sonstiges:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

* (1= mehrmals tägl.; 2= 1-mal tägl.; 3= 2-3mal wöchentl.; 4= 1mal wöchentl.; 5= selten; 6= nie)

Naturheilmittel, -verfahren

	Ja	Nein	Vor der Schwangerschaft	Während der Schwangerschaft	Unter der Entbindung	Häufigkeiten*
Homöopathika? Welche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ausleitende Verfahren (z. B. Reistage, Obsttage)? Welche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gussanwendungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Akupunktur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* (1= mehrmals tägl.; 2= 1-mal tägl.; 3= 2-3mal wöchentl.; 4= 1mal wöchentl.; 5= selten; 6= nie)

Haben Sie während der Schwangerschaft Sport getrieben?

Ja | Nein

Welchen Sport? _____

Bis zur: _____ SSW

Häufigkeit *: _____

* (1= mehrmals tägl.; 2= 1-mal tägl.; 3= 2-3mal wöchentl.; 4= 1mal wöchentl.; 5= selten; 6= nie)

Ernährung:

Welchem Ernährungstyp ordnen Sie sich zu?

Veganer ²	Vegetarier ³	Omnivoren ⁴
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Haben Sie sich vor der Schwangerschaft ausgewogen ernährt? Ja | Nein

Haben Sie in der Schwangerschaft Ihre Ernährung umgestellt? Ja | Nein ab welcher SSW?

Wenn Ja, in welcher Weise?

		2 – 3 Monate vor der Schwangerschaft	Während der Schwangerschaft / bis zur Entbindung
Eiweiß (z. B. Eier, Fisch, ...)	-neutral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	-reich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	-arm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salz	-neutral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	-reich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	-arm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calcium (z. B. Bananen, Milch, Tabletten,...)	-neutral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	-reich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	-arm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zusätzliche Vitaminpräparate	Welche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Ja	Nein	Kurze Aufbrühzeit (bis 3 min)	Lange Aufbrühzeit (über 3 min)	Häufigkeiten*
Wasser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	
Kaffee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	
Kaffee (koffeinfrei)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	
Alkohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	
Früchte- Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Schwarzer- Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Grüner- Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Brennnessel- Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Himbeerblätter- Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
sonstiges:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

² Veganer
³ Vegetarier
⁴ Omnivoren

Vegetarier, der auch auf Eier und Milchprodukte verzichtet
nimmt ausschließlich oder vorwiegend pflanzl. Nahrung zu sich
Normalköster

Haben Sie während der Schwangerschaft Brennnesseltee / Birkenblätterttee oder andere Tees zur Ausschwemmung von Ödemen getrunken?

Ja | Nein

Wenn ja - ab welcher SSW haben Sie den Tee getrunken?

Haben zu dem Zeitpunkt bereits Ödeme vorgelegen?

Was hat der Tee bei Ihnen bewirkt (z.B. hat sich der Allgemeinzustand verbessert / verschlechtert, sind Ödeme, wenn vorhanden, zurückgegangen...)?

Warum haben Sie Tee zu sich genommen?

Empfehlung von:

Bekannte / Familie	Arzt	Apotheker	Laienpresse	Hebamme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Entbindung (freiwillige Angaben):

Krankenhaus: _____

Adresse: _____

Wann: _____

Frühgeburt <input type="checkbox"/>	-schlechtes CTG <input type="checkbox"/>
	-Fruchtwassermangel <input type="checkbox"/>
	-Schwangerschaftserkrankungen (Präeklampsie) <input type="checkbox"/>

Wichtig !!

Bitte senden sie uns eine Kopie des Mutterpasses Seite 5 / 6 und 7 / 8 sowie eine Kopie des Entlassungsbriefes ihrer Entbindung, da wir ohne diese Kopien Ihre Angaben nicht verwenden können.

Nutzen sie hierzu den beiliegenden frankierten Rückumschlag.

Danke

3.1 Einschluss-/ Ausschlusskriterien

In die Befragung wurden postpartal Patientinnen aufgenommen, die sowohl normale Schwangerschaftsverläufe als auch Patientinnen, die eine durch eine SIH/ Präeklampsie/ HELLP-Syndrom komplizierte Schwangerschaft hatten. Ausgeschlossen wurden in beiden Gruppen jene Patientinnen, bei denen schon vor der Schwangerschaft relevante Erkrankungen vorlagen, die mit einer Hypertonie oder Proteinurie (Diabetes mellitus, chronische Hypertonie, Nierenfunktionsstörungen) einhergehen können.

In der Kontrollgruppe wurden Patientinnen mit Zustand nach Präeklampsie ausgeschlossen.

3.2 Statistische Auswertung

Die erhobenen Parameter wurden anonymisiert erfasst (Microsoft WindowsXP® und Microsoft Excel®) und ausgewertet. Die statistischen Tests (Standardabweichung, Signifikanzen (wenn $p < 0,05$, besteht ein signifikanter Unterschied), prozentuale Abweichung) wurden nach allgemein gültigen Formeln berechnet. Die Erstellung der Diagramme erfolgte über Microsoft Word® und Excel®.

Formeln:

Varianz:
$$s^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

Standardabweichung:
$$s = \sqrt{s^2}$$

Vierfeldertest :

	Erfolg	Misserfolg	
Probe A	E_A	M_A	$E_A + M_A = N_A$
Probe B	E_B	M_B	$E_B + M_B = N_B$
	$E_A + E_B$	$M_A + M_B$	$E_A + E_B + M_A + M_B = N$

Prüfgröße χ^2 :
$$\frac{(N - 1) \times (E_A \times M_B - E_B \times M_A)^2}{(E_A + E_B) \times (M_A + M_B) \times (E_A + M_A) \times (E_B + M_B)}$$

Ist die Prüfgröße $\geq 3,84$, ist das Ergebnis statistisch signifikant.

Tabelle zur Umrechnung von Umrechnung von χ^2 in p-Werten entnommen aus Kendall und Stuart 1961.

III Ergebnisse

1 Demographische Daten und allgemeine Parameter

In der Tabelle III 1 werden zum einen demographische Daten wie Alter und Parität der Patientinnen zum Zeitpunkt der Geburt dargestellt. Zum anderen werden allgemeine Parameter wie Rauchen in der Schwangerschaft, das Outcome der Kinder anhand von Apgar-Score und Nabelschnur-pH-Werten der Präeklampsie-Gruppe und der Kontrollgruppe miteinander verglichen.

Im Ergebnis unterscheiden sich die demographischen Daten nicht. Anders ist es allerdings bei den allgemeinen Parametern, hier ist ein deutlicher und zum Teil signifikanter Unterschied zwischen der Präeklampsie-Gruppe und der Kontrollgruppe zu verzeichnen. Der Fünf-Minuten-Apgar-Score liegt im Schnitt bei der Kontrollgruppe zwischen 8 und 9 Punkten, in der Präeklampsie-Gruppe nur bei 7 Punkten.

Das gleiche Bild spiegelt sich auch bei den Nabelschnur-pH-Werten wieder. Die pH-Werte der Kontrollgruppe weisen im Mittel einen um 0,09 erhöhten Nabelschnur-pH-Wert auf.

	Präeklampsie-Gruppe n = 117	Standard- abweichung	Kontrollgruppe n = 95	Standard- abweichung
Alter	31,8	3,25+/-	30,3	4,65+/-
Para	1,58	0,66+/-	1,42	0,59+/-
Apgar-Score (5 min)	7,09	1,62+/-	8,47	0,43+/-
Nabelschnur-pH	7,18	0,34+/-	7,27	0,12+/-

Tabelle III 1: Demographische Daten und allg. Parameter

2 Diagnosekriterien der Präeklampsie und des HELLP-Syndroms

In der Tabelle III 2 ist das Auftreten der Diagnosekriterien präeklampsischer Schwangerschaftserkrankungen (schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/ Präeklampsie nach der 20. SSW), des HELLP-Syndroms (erhöhte Leberwerte und erniedrigte Blutplättchen) und das Auftreten von Schwangerschaftsödemen in beiden Gruppen gegenübergestellt.

Die Tabelle zeigt das Vorkommen und Kombinationen der einzelnen Diagnosekriterien, Mehrfachnennungen waren möglich.

Aus der Tabelle ist zu erkennen, dass in der Präeklampsie-Gruppe bei nur 19 (16,2 %) der Patientinnen eine reine SIH oder SIH und Proteinurie ohne Ödeme vorlag. Die Mehrzahl der Patientinnen (98 (83,7 %)) gaben zusätzlich Ödeme an. Erhöhte Leberwerte oder erniedrigte Blutplättchen traten bei insgesamt 24 (20,5 %) auf.

In der Kontrollgruppe hatte keine Schwangere eine Hypertonie, Symptome der Präeklampsie oder des HELLP-Syndroms. Schwangerschaftsödeme traten in der Kontrollgruppe bei 25 (26,3 %) der Patientinnen auf.

	PRÄEKLAMPISIE-GRUPPE		KONTROLLGRUPPE	
	Anzahl n = 117	%	Anzahl n = 95	%
Ödeme	98	83,7	25	26,3
SIH (ohne Ödeme)	5	4,2	0	0
SIH (mit Ödemen)	8	6,8	0	0
Proteinurie + SIH (ohne Ödeme)	14	11,9	0	0
Proteinurie + SIH + Ödeme	90	76,9	0	0
erhöhte Leberwerte und erniedrigte Blut- plättchen	24	20,5	0	0

Tabelle III 2: Verteilung der Präeklampsie relevanten Parameter.

2.1 Symptome der Präeklampsie im untersuchten Kollektiv

Zu den Symptomen der Präeklampsie zählen Blutdruckwerte über 140/ 90 mmHg und eine Proteinurie von mehr als 300 mg/ 24 h oder semiquantitativ ++/+++.

Das HELLP-Syndrom kann infolge einer Präeklampsie oder auch unabhängig von ihr auftreten. Kriterien des HELLP-Syndroms sind Leberfunktionsstörungen (Erhöhung des SGOT, SGPT und des Bilirubin) und Thrombozytopenien unter 100.000/ μ l im Vollblut.

Die Tabelle III 3 vergleicht das prozentuale Auftreten von Ödemen, Hypertonie, Proteinurie und Leberfunktionsstörungen/ erniedrigte Blutplättchen bei Präeklampsie - Patientinnen und stellt diese dem Kontrollkollektiv gegenüber.

In der Präeklampsie-Gruppe traten bei 83,7 % Schwangerschaftsödeme, bei allen Patientinnen eine SIH und bei 89 % zusätzlich eine Proteinurie auf. Leberfunktionsstörungen und erniedrigte Blutplättchen (HELLP-Syndrom) fanden sich bei 20,5 % der Patientinnen aus der Präeklampsie-Gruppe. Im Vergleich lagen bei der Kontrollgruppe nur vereinzelte Präeklampsie-Parameter vor, die aber nie in Kombination miteinander auftraten. Ödeme waren in der Kontrollgruppe bei 26,3 % vorhanden.

	Präeklampsie-Gruppe n = 117		Kontrollgruppe n = 95	
	ja	nein	ja	nein
Ödeme	83,7 %	16,3 %	26,3 %	73,7 %
Hypertonie	100 %	0 %	0 %	100%
Proteinurie	89 %	11 %	2,1 %	97, 9%
Leberfunktionsstörung oder erniedrigte Blut- plättchen	20,5 %	79,5 %	0%	100 %

Tabelle III 3: Auftreten der Präeklampsie-/ HELLP-Symptome im untersuchten Kollektiv

2.2 Anwendung von ausleitenden Naturheilverfahren in der Schwangerschaft

Die einzelnen oder in Kombination angewandten ausleitenden Naturheilverfahren wurden in der Präeklampsie - Gruppe deutlich häufiger angewandt als in der Kontrollgruppe.

37 % der Präeklampsie-Gruppe tranken regelmäßig Brennnesseltee, 14 % wandten Obst-/ Reistage oder Gussanwendungen in der Schwangerschaft an und 10 % der Patientinnen aus der Präeklampsie-Gruppe kombinierten einzelne ausleitende Naturheilverfahren miteinander, um prophylaktisch oder therapeutisch gegen Schwangerschaftsödeme vorzugehen.

In der Kontrollgruppe hingegen lag der Brennnesseltee Konsum bei nur 15 %. Die Anwendung anderer ausleitenden Naturheilverfahren betrug 4 %, eine Kombination dieser wurde nur von 3 % der Schwangeren durchgeführt (Tabelle III 4).

	Präeklampsie-Gruppe n = 117	Kontrollgruppe n = 95	Signifikanz
Brennnesseltee	37 %	15 %	p < 0,0009
Reistage	9 %	1 %	p < 0,0089
Obsttage	2 %	1 %	nicht signifikant
Gussanwendung	3 %	2 %	nicht signifikant
Kombinationen von ausleitenden Na- turheilverfahren	10 %	3 %	p < 0,0451

Tabelle III 4: Ausleitende Naturheilverfahren in der Schwangerschaft.

2.3 Ernährungsgewohnheiten in der Schwangerschaft

Unterschiede der Ernährungsgewohnheiten in der Schwangerschaft zwischen der Präeklampsie-Gruppe und der Kontrollgruppe weichen im Wesentlichen nicht deutlich voneinander ab (Tabelle III 5).

Die Mehrheit der Frauen ernährte sich nach eigenen Angaben Eiweiß, Salz und

Calcium ausgeglichen (neutral). Ein signifikant ($p < 0,0131$) erhöhter Salzverbrauch ist dagegen in der in der Präeklampsie-Gruppe zu verzeichnen.

	Präeklampsie-Gruppe n = 117			Kontrollgruppe n = 95		
	Eiweiß	Salz	Calcium	Eiweiß	Salz	Calcium
reich	21 %	14 %	33 %	15 %	4 %	39 %
neutral	66 %	61 %	56 %	71 %	74 %	57 %
arm	9 %	21 %	7 %	12 %	20 %	2 %
keine Angaben	4 %	4 %	4 %	2 %	2 %	2 %

Tabelle III 5: Ernährungsgewohnheiten in der Schwangerschaft

2.4 Vitaminpräparate und Rauchen in der Schwangerschaft

Die Einnahme von Vitaminpräparaten in der Schwangerschaft zeigt bei beiden Patientengruppen eine ähnliche Verteilung.

Im Wesentlichen handelt es sich hier um kommerziell erhältliche Kombinationspräparate, wie sie von der deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlen werden.

Der Anteil der Raucher ist im Kontrollkollektiv signifikant ($p < 0,0364$) höher als in der Präeklampsie-Gruppe (Tabelle III 6).

	Präeklampsie-Gruppe n = 117		Kontrollgruppe n = 95	
	Vitaminpräparate	Raucher	Vitaminpräparate	Raucher
ja	26 %	11 %	27 %	22 %
nein	70 %	87 %	71 %	76 %
keine Angaben	4 %	2 %	2 %	3 %

Tabelle III 6: Einnahme von Vitaminpräparaten und Rauchen während der Schwangerschaft

2.5 Apgar-Score (5 min) und Nabelschnur pH-Werte

Die Fünf-Minuten-Apgar- und Nabelschnur pH-Werte spiegeln die postpartale Vitalität und Sauerstoffversorgung des Neugeborenen unter der Geburt wieder. Zwischen der Präeklampsie-Gruppe und dem Kontrollkollektiv zeigten sich deutliche Unterschiede.

95 % der Neugeborenen im Kontrollkollektiv hatten einen Apgar-Score (5 min Apgar) von ≥ 8 im Vergleich zu nur 64 % der Neugeborenen der Präeklampsie-Gruppe.

Bei 21 % der Neugeborenen aus der Präeklampsie-Gruppe lag der 5 min. Apgar-Score ≤ 7 Punkten und 6 % der Neugeborenen verstarben. In der Kontrollgruppe zeigten nur 1 % der Neugeborenen einen Apgar-Score ≤ 7 Punkten und kein Kind verstarb.

Apgar-Score (5 min)	Präeklampsie-Gruppe n = 117	Kontrollgruppe n = 95
≥ 8	64 %	95 %
5 - 7	15 %	1 %
≤ 4	6 %	0 %
keine Angaben	9 %	4 %
Kind verstorben	6 %	0 %

Tabelle III 7: 5 min Apgar-Score der Neugeborenen

Die Angaben der Nabelschnur pH-Werte (Tabelle III 8) reflektieren dieses Bild. Hier hatten 96 % der Neugeborenen in der Kontrollgruppe einen pH-Wert von $\geq 7,2$ im Vergleich zu nur 61 % in der Präeklampsie-Gruppe. Bei 17 % der Neugeborenen aus der Präeklampsie-Gruppe war der Nabelschnur pH-Wert $\leq 7,2$, im Kontrollkollektiv hingegen nur bei 1 %.

Arterieller Nabelschnur pH	Präeklampsie-Gruppe n = 117	Kontrollgruppe n = 95
≥ 7,30	22 %	52 %
7,29 - 7,20	39 %	44 %
7,19 - 7,10	5 %	2 %
7,09 - 7,00	7 %	1 %
< 7,00	5 %	0 %
keine Angaben	2 %	1 %
Kind verstorben	6 %	0 %

Tabelle III 8: Nabelschnur pH - Werte der Neugeborenen

2.6 Einnahme von Schmerzmitteln, Magnesium und synthetischer Diuretika in der Schwangerschaft

Schmerzmittel, z.B. Acetylsalizylsäuren beeinflussen die Prostaglandin-synthese, Magnesium relaxiert die glatte Muskulatur, Diuretika bewirken eine Hämokonzentration, alle drei Stoffe können den Schwangerschaftsverlauf beeinflussen. In unserem Kollektiv war die Einnahme von Schmerzmitteln und Diuretika in beiden Gruppen annähernd gleich.

Die regelmäßige Einnahme von Magnesium war in der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,0181$) höher als in der Präeklampsie-Gruppe. 72 % der Patientinnen aus der Kontrollgruppe im Vergleich zu 56 % der Präeklampsie - Patientinnen gaben an regelmäßig (2- 3 mal wöchentlich bis mehrmals täglich) Magnesium genommen zu haben (Tabelle III 9).

Häufigkeiten	Präeklampsie-Gruppe n = 117			Kontrollgruppe n = 95		
	Schmerzmittel	Magnesium	Diuretika	Schmerzmittel	Magnesium	Diuretika
mehrmals tägl.	3 %	22 %	2 %	2 %	40 %	1 %
1-mal tägl.	4 %	19 %	0 %	1 %	26 %	0 %
2-3-mal wöchentl.	0 %	13 %	1 %	0 %	6 %	0 %
1-mal wöchentl.	0 %	2 %	0 %	0 %	1 %	0 %
selten	10 %	3 %	1 %	9 %	1 %	0 %
nie	79 %	34 %	90 %	84 %	19 %	94 %
keine Angaben	4 %	7 %	6 %	4 %	7 %	5 %

Tabelle III 9: Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft

2.7 Trinkgewohnheiten in der Schwangerschaft

Um das Trinkverhalten in der Schwangerschaft bei Patientinnen, die im Laufe der Schwangerschaft eine Präeklampsie entwickelten, zu untersuchen, haben wir im Fragebogen den Konsum verschiedener Getränke (Wasser, verschiedene Teesorten, Kaffee, Säfte, Alkohol, Sonstiges) und entwässernder Getränke wie Brennnesseltee und grünen Tee miteinander verglichen.

Früchtetee, schwarzer Tee und Kaffee wurden von beiden Gruppen nahezu gleich häufig konsumiert. Anders sieht es allerdings bei Brennnesseltee und grünem Tee aus.

In der Präeklampsie-Gruppe tranken signifikant ($p < 0.0016$) mehr Schwangerere (29 %) regelmäßig (1 mal wöchentlich bis mehrmals täglich) Brennnesseltee als in der Kontrollgruppe. Hier waren es im Vergleich nur 11 % der Schwangeren.

Folglich wurde in der Präeklampsie-Gruppe (29 %) fast 3 mal so viel Brennnesseltee getrunken wie in der Kontrollgruppe (11 %). Grüner Tee wurde in der Präeklampsie-Gruppe (11 %) fast 2 mal so häufig getrunken wie in der Kontrollgruppe (6 %) (Tabelle III 10).

Häufigkeiten	Präeklampsie-Gruppe n = 117			Kontrollgruppe n = 95		
	Früchtetee	Schwarzer Tee	Kaffee	Früchtetee	Schwarzer Tee	Kaffee
mehrmals tägl.	11 %	4 %	7 %	10 %	4 %	5 %
1-mal tägl.	13 %	11 %	9 %	7 %	11 %	9 %
2-3-mal wöchentl.	18 %	6 %	6 %	14 %	12 %	11 %
1-mal wöchentl.	3 %	1 %	5 %	5 %	3 %	2 %
selten	7 %	4 %	22 %	12 %	9 %	8 %
nie	40 %	66 %	43 %	39 %	52 %	52 %
keine Angaben	8 %	8 %	8 %	13 %	9 %	13 %

Häufigkeiten	Präeklampsie-Gruppe n = 117		Kontrollgruppe n = 95	
	Brennnesseltee	grüner Tee	Brennnesseltee	grüner Tee
mehrmals tägl.	11 %	3 %	2 %	0 %
1-mal tägl.	7 %	3 %	1 %	2 %
2-3-mal wöchentl.	10 %	4 %	5 %	3 %
1-mal wöchentl.	1 %	1 %	3 %	1 %
selten	6 %	8 %	4 %	6 %
nie	62 %	71 %	77 %	77 %
keine Angaben	3 %	10 %	8 %	11 %

Tabelle III 10: Trinkgewohnheiten in der Schwangerschaft

2.8 Empfehlung zur Einnahme diuretisch wirksamer Tees

Die Empfehlung zum Konsum von Brennnesseltee zur Therapie oder Prophylaxe von Schwangerschaftsödemen erfolgte zu ca. 11 % durch Laien (ca. 4 % Bekannte/ Familie und 7 % Selbstempfehlung).

In 39 % der Fälle kam die Empfehlung zum Brennnesseltee-Konsum von Personal aus dem medizinischen Bereich. Ca. 16 % beruhte auf Empfehlungen von Ärzten, ca. 2 % der Empfehlungen wurden von Apothekern und ca. 21 % von Hebammen ausgesprochen (Tabelle III 11).

Empfehlung zur Einnahme von Brennnesseltee durch	Präeklampsie-Gruppe n = 117	Kontrollgruppe n = 95	Gesamt n = 212
Bekannte / Familie	2 %	2 %	4 %
Arzt	14 %	2 %	16 %
Apotheker	1 %	1 %	2 %
Selbstempfehlung	3 %	4 %	7 %
Hebamme	15 %	6 %	21 %
keine Angaben bzw. keinen Brennnesseltee konsumiert	65 %	85 %	150 %

Tabelle III 11: Empfehlung zur Einnahme der diuretischen Tees zur Reduktion / Prävention von Schwangerschaftsödemen

3 Vergleich der Patienten mit und ohne Brennnesseltee konsum

Die Brennnesseltee-Trinkergruppe setzt sich aus den Patientinnen zusammen (aus Präeklampsie-Gruppe und Kontrollgruppe), die während ihrer Schwangerschaft regelmäßig (1 mal wöchentlich bis mehrmals täglich) Brennnesseltee tranken (n = 44).

Ihr gegenüber wird die Gruppe der Patientinnen gestellt, die keinen Brennnesseltee in der Schwangerschaft konsumierten. Sie bilden die tee-freie Gruppe (n = 157). In dieser Gruppe sind alle Patientinnen aufgeführt (aus

Präeklampsie-Gruppe und vorheriger Kontrollgruppe), die keinen Brennnesseltee in der Schwangerschaft zu sich nahmen.

Patientinnen (n = 11), die keine Angaben zum Brennnesselteeconsum gemacht haben, wurden in die Auswertung nicht miteinbezogen.

3.1 Anteil der Präeklampsieerkrankungen unter Brennnesselteeconsum

Unter den Brennnesseltee-trinkern entwickelten 72,3 % eine Präeklampsie, während nur 27,3 % der Brennnesseltee-trinker ohne SIH und Proteinurie blieben und nur 15,9 % weder SIH, Proteinurie noch Ödeme aufwiesen. Unter Schwangerschaftsödemen litten 77,2 % der Brennnesseltee-konsumenten. In der tee-freien Gruppe (Patientinnen, die keinen Brennnesseltee konsumierten), entwickelten hingegen nur 51,6 % eine Präeklampsie. Schwangerschaftsödeme waren bei 50,3 % der Patientinnen zu verzeichnen, ohne Symptome blieben 30,5 % (Tabelle III 12).

In unserem Patientenkollektiv bestand unter den Brennnesseltee-trinkern ein signifikant ($p < 0,0038$) erhöhtes Vorkommen an Präeklampsieerkrankungen und ebenfalls ein signifikant ($p < 0,0009$) höheres Vorkommen an Ödemen als in der tee-freien Gruppe (Tabelle III 12 und Diagramm III 1).

	BRENNNESSELTEE		KEIN BRENNNESSEL- TEE		Signifikanz
	Anzahl n = 44	%	Anzahl n = 157	%	
SIH + Proteinurie	32	72,3	81	51,6	$p < 0,0038$
Ödeme	34	77,2	79	50,3	$p < 0,0016$
keine Symptome	7	15,9	48	30,5	$p < 0,0009$

Tabelle III 12: Präeklampsie-Symptome bei den Brennnesseltee-trinkern

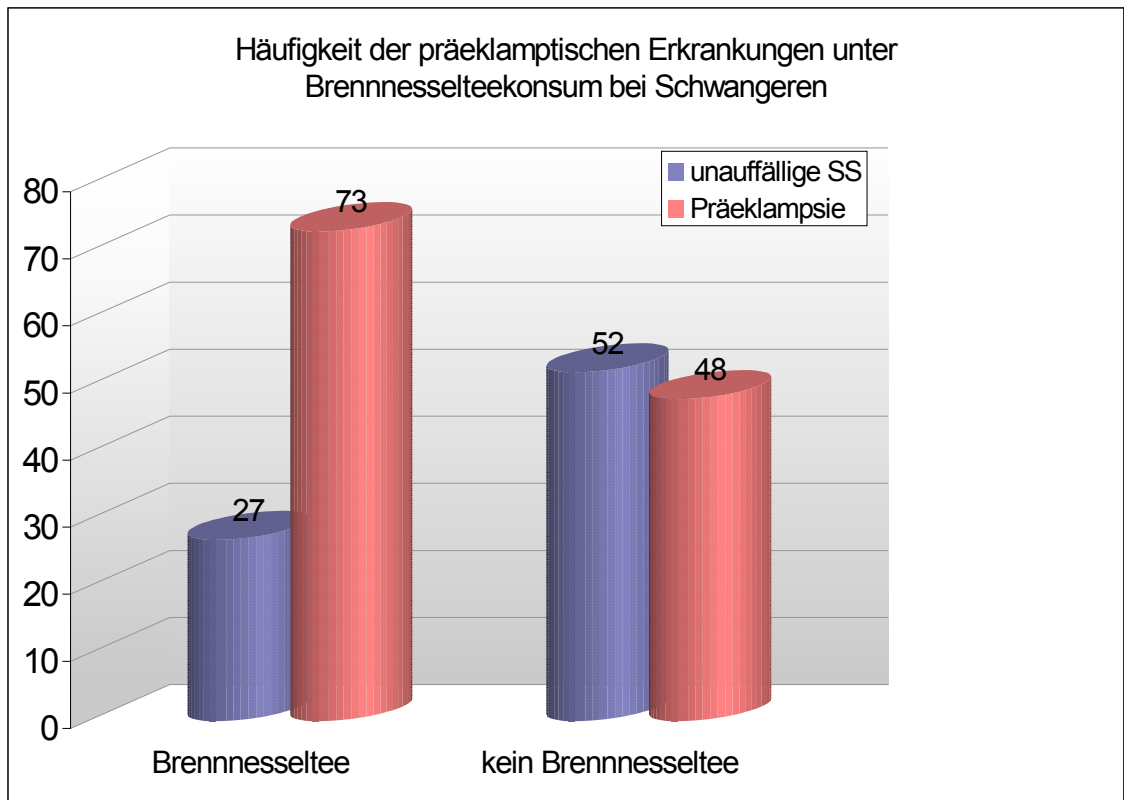


Diagramm III 1: Häufigkeit der präeklampsischen Erkrankungen bei Schwangeren

3.2 Ausmaß der Ödeme mit und ohne Brennnesselteeconsum

Auch wenn es sich um einen wenig objektivierbaren Parameter handelt, haben wir das Ausmaß der Ödeme nach Lokalisation bei Brennnesseltee-trinkerinnen und Personen, die keine diuretischen Tees zu sich genommen haben, verglichen (Diagramm III 2).

Unter den Brennnesseltee-trinkern bestand ein um 27 % erhöhtes Vorkommen an Ödemen. Ebenfalls zeigten die Ödeme unter den Brennnesseltee-trinkern ein verstärktes Ausmaß (Beine/ Hände/ Gesicht). 77 % der Brennnesseltee-konsumenten zeigten Ödeme. Dem gegenüber fanden sich bei nur 50 % der Patientinnen, die keine Tee getrunken haben, Ödeme, diese zeigten auch eine geringere Ausdehnung (52 % vs. 26 % an Beinen / Händen und Gesicht; 20 % vs. 15 % an Beinen und Händen).

In Diagramm III 2 und Tabelle III 13 ist die Ausprägung der Ödeme dargelegt. Die Ödeme waren unter den Brennnesseltee-trinkern stärker ausgeprägt als bei den Patientinnen, die keinen Tee zu sich genommen haben. So litten Patientin-

nen, die Brennnesseltee konsumierten, häufiger an generalisierten Ödemen (Hände und Gesicht).

Ein signifikanter Unterschied besteht in der Häufigkeit des Auftretens der Ödeme insgesamt, der Ödeme an Beinen/ Händen/ Gesicht und dem Anteil der Patientinnen, die von den Ödemen nicht betroffen waren (Tabelle III 13).

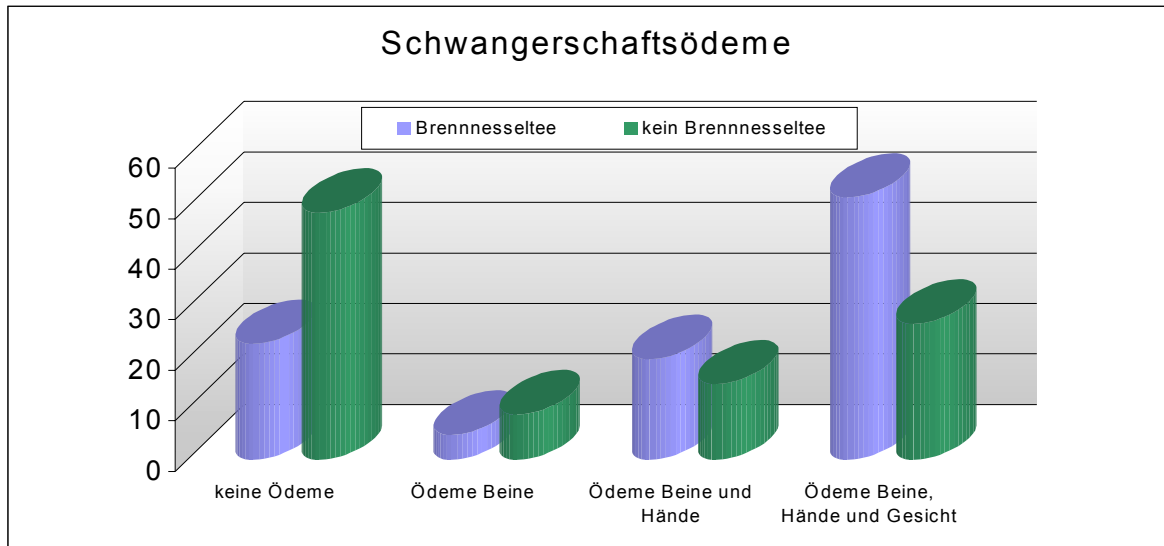


Diagramm III 2: Ausprägung der Schwangerschaftsödeme

	Brennnesseltee n = 44	kein Brennnesseltee n = 157	Signifikanz
keine Ödeme	23%	50%	p < 0,0009
Ödeme an Beinen (B)	5%	9%	nicht signifikant
Ödeme an Beinen und Händen (BH)	20%	15%	nicht signifikant
Ödeme an Beinen, Händen und Gesicht (BHG)	52%	26%	p < 0,0009
Ödeme insgesamt	77%	50%	p < 0,0009

Tabelle III 13: Ausprägung der Schwangerschaftsödeme

3.3 Ausmaß der Hypertonie unter Brennnesseltee konsum

In Diagramm III 3 wird das Ausmaß der Blutdruckerhöhung in der Brennnesseltee trinkergruppe und den Patientinnen die keinen Brennnesseltee zu sich genommen haben, gegenübergestellt.

Ein signifikanter Unterschied besteht in Bezug auf den normalen Blutdruck < 140/ 90, nur 41 % der Brennnesseltee trinker zu 60 % der Patientinnen, die keinen Tee tranken, gaben an einen normalen Blutdruck gehabt zu haben.

In der Gruppe der Brennnesseltee trinker lag der Blutdruck bei 17% der Patientinnen höher als in der Vergleichsgruppe.

Mehr als die doppelte Anzahl der Patientinnen (12 %), die Brennnesseltee getrunken haben, zeigten einen Blutdruck von > 160 / 110 mmHg. In der Vergleichsgruppe hatten nur 5 % einen Blutdruck > 160 / 90 mmHg (Diagramm III 3 und Tabelle III 14).

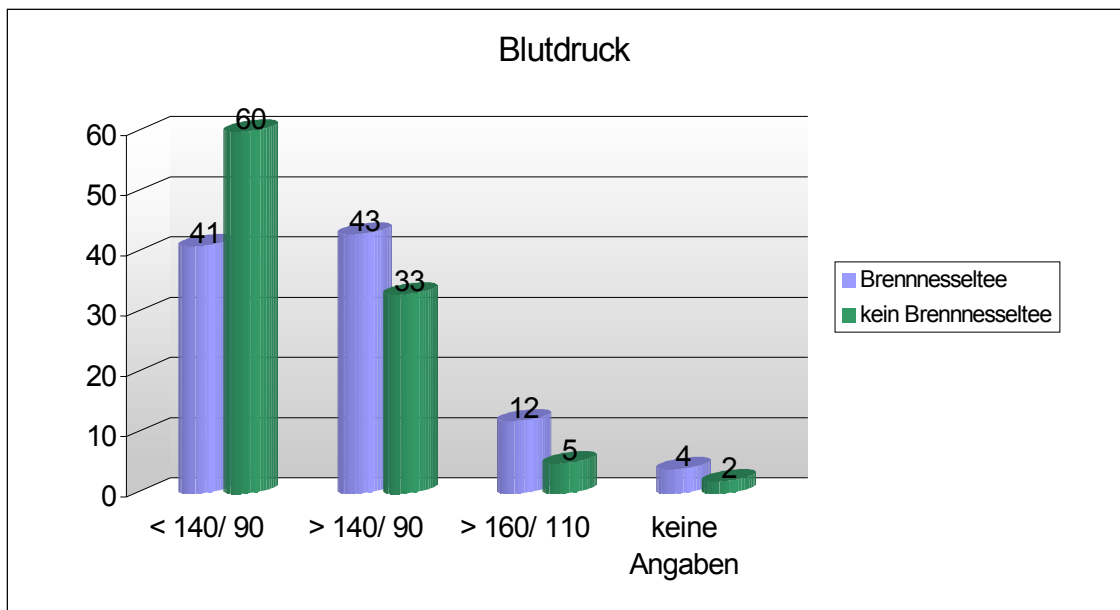


Diagramm III 3: Ausmaß der Hypertonie unter Brennnesseltee konsum

	Brennnesseltee n = 44	kein Brennnesseltee n = 157	Signifikanz
< 140 / 90 Blutdruck	41 %	60 %	p < 0.0067
≥ 140 / 90 Blutdruck	43 %	33 %	nicht signifikant
> 160 / 110 Blutdruck	12 %	5 %	nicht signifikant
keine Angaben	4 %	2 %	nicht signifikant
insgesamt erhöhter Blutdruck	55 %	38 %	p < 0.0156

Tabelle III 14. Ausprägung des Blutdrucks im Vergleich Brennnesseltee / kein Tee

3.4 Zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Ödeme und der Einnahme des Brennnesseltees

Das Diagramm III 4 beschreibt das Auftreten der Ödeme im zeitlichen Zusammenhang mit dem Brennnesselteeconsum (n = 34).

8 % der Brennnesseltee-trinker gaben an, dass die Ödeme bereits vor Einnahme des Brennnesseltees bestanden, bzw. dies der Grund für die Einnahme des Brennnesseltees war. Bei 35 % traten die Ödeme erst nach und bei 57 % etwa zeitgleich mit dem Brennnesselteeconsum auf.

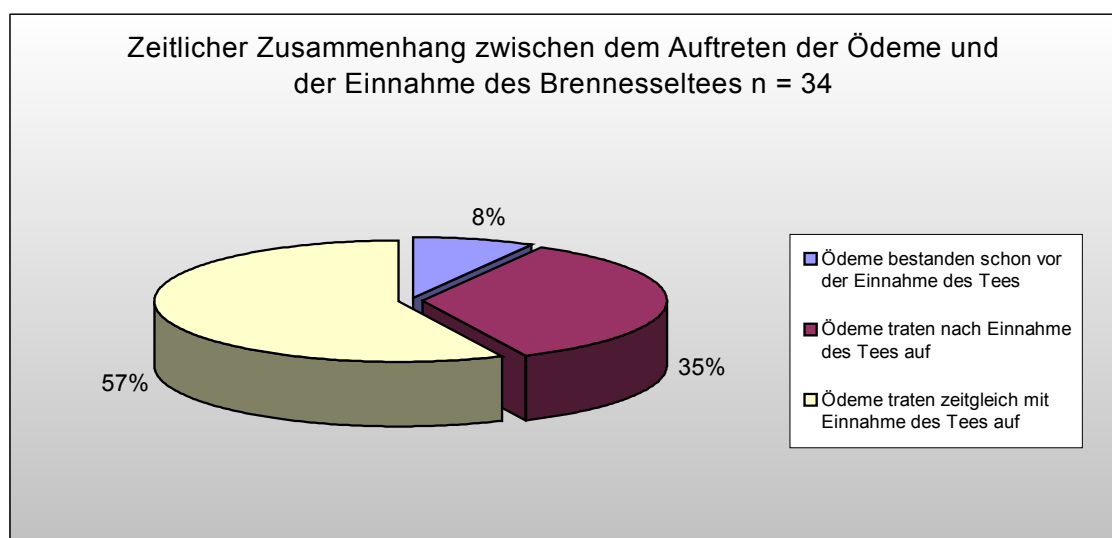


Diagramm III 4: Zeitlicher Zusammenhang zwischen Einnahme des Tees und Auftreten der Ödeme

3.5 Zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Bluthochdrucks und der Einnahme des Brennnesseltees

Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Bluthochdrucks mit der Einnahmen des Brennnesseltees wird im Diagramm III 5 gegenübergestellt (n = 23).

53 % der Brennnesseltee-trinker gaben an, schon vor der Einnahme des Brennnesseltees einen Bluthochdruck gehabt zu haben, 43 % bemerkten den Bluthochdruck erst nach der Einnahme des Tees und 4 % der Brennnesseltee-trinker berichteten, bei ihnen sei der Bluthochdruck ungefähr zeitgleich mit der Einnahme des Brennnesseltees aufgetreten.

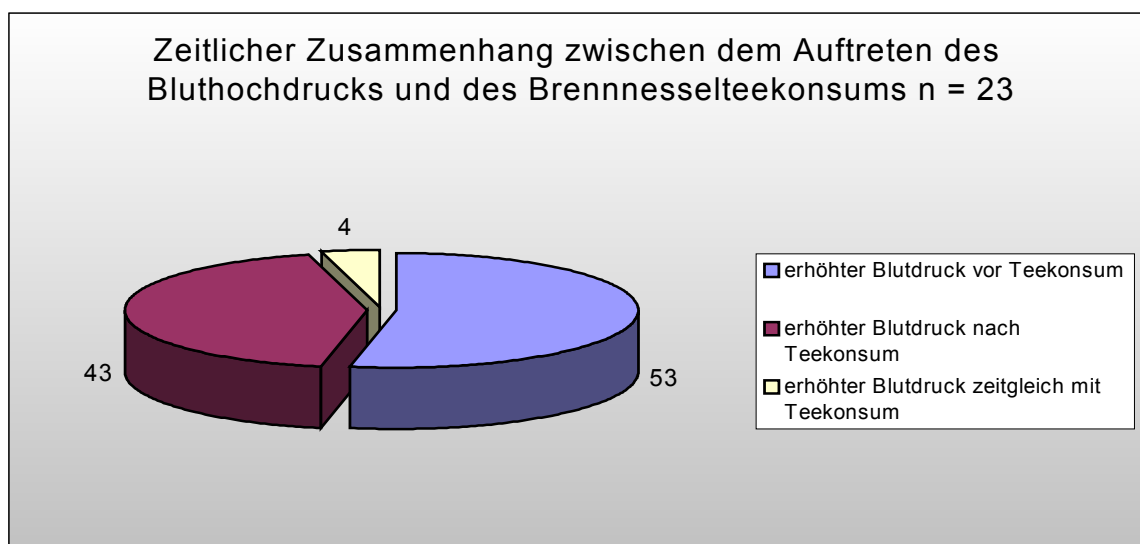


Diagramm III 5. Zeitlicher Zusammenhang zwischen Auftreten der Hypertonie und Einnahme von Brennnesseltee

3.6 Zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Proteinurie und der Einnahme des Brennnesseltees

In dem Diagramm III 6 haben wir den für die Präeklampsie definierten Parameter Proteinurie in einen zeitlichen Zusammenhang mit dem Brennnesseltee-Konsum gesetzt (n = 23).

13 % der Brennnesseltee-trinker verzeichneten schon vor der Einnahme des Tees eine Proteinurie, bei 78 % ist eine Proteinurie erst nach Brennnesseltee-Konsum aufgefallen und 9 % der Brennnesseltee-trinker gaben an, dass die

Proteinurie ungefähr zeitgleich mit der Einnahme des Tees aufgetreten sei.

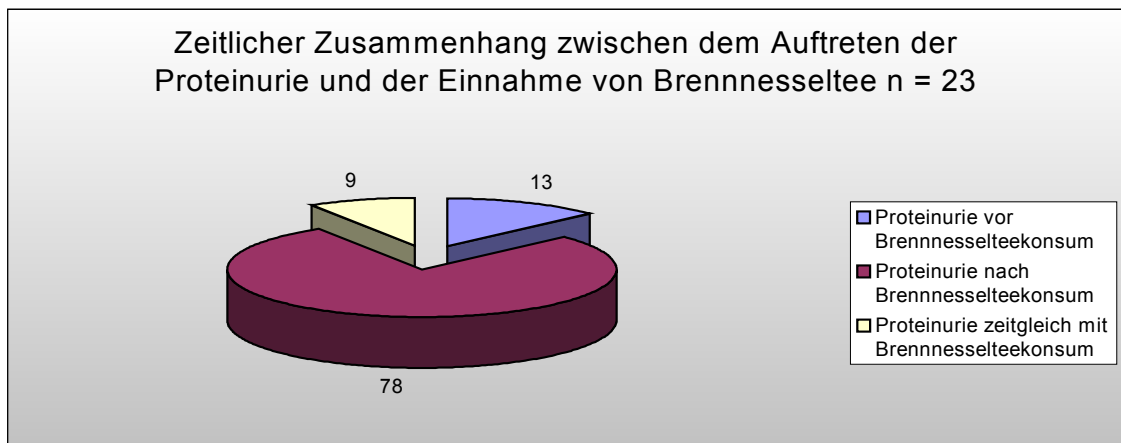


Diagramm III 6: Zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Proteinurie und der Einnahme von Brennnesseltee

3.7 Subjektive Auswirkung des Brennnesseltees auf die Schwangere

Um der Frage des subjektiven Empfindens nach regelmäßigem Brennnesselteeconsum weiter nachzugehen, haben wir die Schwangeren, die regelmäßig (mehrmals täglich bis einmal wöchentlich) Brennnesseltee konsumierten, nach subjektiven Veränderungen ihres Allgemeinbefindens, Verbesserung/ Verschlechterung von Ödemen bzw. nach neu aufgetretenen Ödemen nach Brennnesselteeaufnahme befragt (n = 44).

Von fast allen Frauen wurde keine wesentliche Abnahme der Ödeme oder Verbesserung des Allgemeinbefindens durch die Einnahme diuretisch wirkender Tees beschrieben.

55 % der Frauen, die Brennnesseltee regelmäßig einnahmen, gaben hingegen eine Verschlechterung ihres Allgemeinzustandes (Zunahme der Ödeme, Kopfschmerzen, usw.) an. 43 % berichteten, keine Veränderung registriert zu haben, und nur 2 % der Patientinnen (eine Patientin) gab an, eine Verbesserung ihres Allgemeinbefindens und Rückgang der Ödeme unter Brennnesseltee bemerkt zu haben (Diagramm III 7).

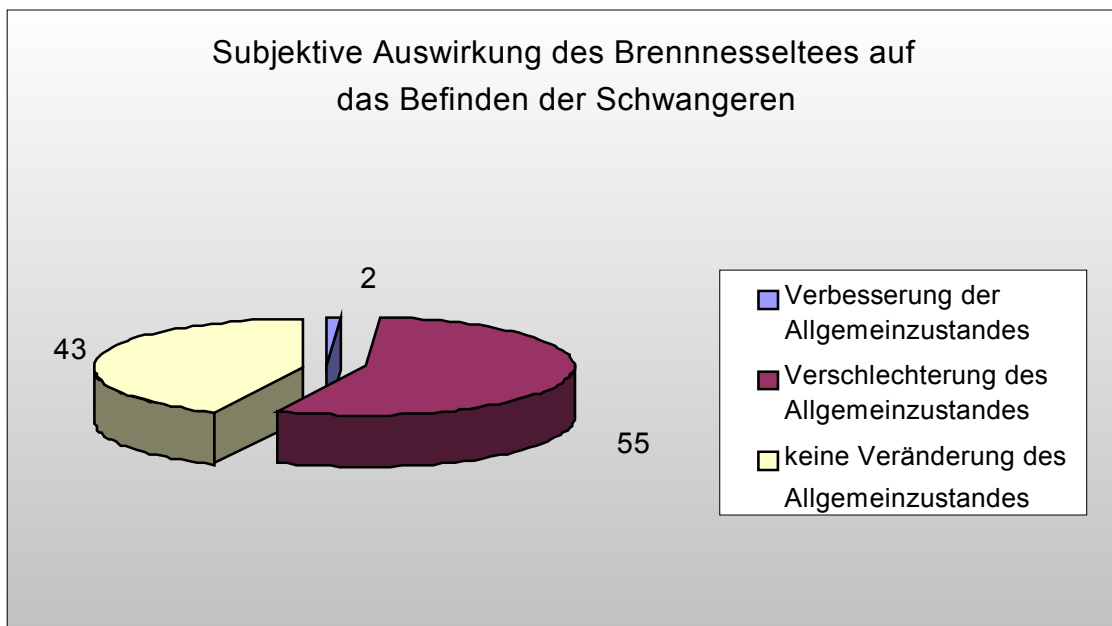


Diagramm III 7: Subjektive Auswirkungen auf die Schwangere durch Brennnesselteeconsum

IV Diskussion

1 Einleitung

In dieser Arbeit wird der mögliche Einfluss natürlicher Diuretika am Beispiel von Brennesselextrakt zur Beseitigung peripherer Ödeme in der Schwangerschaft im Rahmen einer anonymisierten Exploration durch standardisierte Fragebögen (II 3.) geprüft.

Des Weiteren wird die Behandlung von Ödemen aus internistischer und geburtshilflicher Sicht erläutert und verschiedene synthetische und natürliche Diuretika werden definiert. Ferner wird insbesondere mittels Literaturrecherche die Wirkungsweise einzelner Inhaltsstoffe der Brennnessel auf den Organismus, besonders auf den schwangeren Organismus, untersucht und mögliche pathophysiologische Veränderungen werden dargelegt.

2 Behandlung von Ödemen

Bei Ödemen in der Schwangerschaft handelt es sich um schmerzlose, nicht gerötete Schwellungen infolge von Ansammlung wässriger Flüssigkeit im Interstitium und der Haut [19]. Die Flüssigkeitsverschiebung vom intravasalen in den extravasalen Raum kann je nach Ausmaß eine Hämokonzentration zur Folge haben. Blutvolumen und Herz-Zeit-Volumen nehmen ab. Gemeinsam mit der Hämokonzentration kommt es zur verminderten Durchblutung der Niere und zu einer Stimulation des Renin-Angiotensin-Mechanismus. Dieser Zustand steigert die Natrium-Retention, die einerseits zu einem Anstieg des Extrazellulärvolumens führt und das Blutvolumen anhebt, andererseits können die Ödeme verstärkt werden [71].

Angriffspunkte für die Behandlung von Ödemen mit diuretisch wirksamen Substanzen sind die renalen Retentions- und Konzentrationsmechanismen. Bei generalisierten Ödemen stellt eine Diuretikatherapie jedoch keine Kausaltherapie dar [81].

2.1 Behandlung von Ödemen aus internistischer Sicht

Vorgehen bei lokalisierten einseitigen Ödemen:

Bei akut auftretenden lokalisierten Ödemen sollte eine gründliche Anamnese erhoben und wesentliche Störungen im Elektrolytstoffwechsel oder im Säure- und Basenhaushalt sollten ausgeschlossen werden. Ebenfalls muss nach ausführlicher Untersuchung eine Phlebothrombose per Sonographie (Duplexsonographie) oder ggf. durch Phlebographie ausgeschlossen werden.

Die Behandlung der lokalisierten einseitigen Ödeme basiert meist auf der Behandlung der Grunderkrankung (Kausaltherapie). Systemisch diuretische Maßnahmen sind in der Regel nicht indiziert.

Vorgehen bei beidseitigen oder generalisierten Ödemen:

Die häufigste Ursache beidseitiger oder generalisierter Ödeme sind kardiologische Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz) und Stoffwechselstörungen (z.B. Leber-, Nieren- und Pankreaserkrankungen und Alkoholabusus), deshalb sollten auch hier eine ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, Sonographie, EKG und Röntgen Thorax erfolgen, um die Ursache der Erkrankung zu ermitteln. Die Therapie sollte, wenn möglich gleichermaßen primär kausal erfolgen, symptomatisch werden meist Spirolacton und Furosemid angewandt [38, 81].

2.2 Behandlung von Ödemen aus geburtshilflicher Sicht

Die Behandlung von Ödemen in der Schwangerschaft hat sich in den letzten Jahren deutlich gewandelt und unterscheidet sich heute von der Behandlungsindikation außerhalb der Schwangerschaft. Besonders die Behandlung peripherer Ödeme mit systemischen Therapien ist heute obsolet. Nur bei schwerer Herzinsuffizienz oder Lungenödem können Diuretika nach strenger Nutzen- / Risikoabwägung kurzzeitig in der Schwangerschaft unter klinischer Kontrolle eingesetzt werden. Besonders die Verringerung des Plasmavolumens kann zu einer deutlichen Minderperfusion mit Beeinträchtigung der intrauterinen Versorgung führen [70]. Weiterhin treten durch die Zunahme der Hämokonzentration höhere Scherkräfte an den Gefäßwänden auf, die endotheliale und thrombozytäre Mechanismen in Gang setzen (siehe

I.4.1; I.4.2) [28].

Vor 30 Jahren noch wurde die prophylaktische Gabe von Diuretika, um der Entwicklung einer Gestose vorzubeugen, propagiert. Doch zeigten bis heute zahlreiche Studien [12, 24, 25, 45], dass bereits Kurzzeitanwendungen systemischer Diuretika zu einer wesentlichen Einschränkung der Durchblutung der materno - fetalen Einheit führen. Durch die längerfristige Beeinträchtigung der Plazentaperfusion kann es zu Minderversorgung und zu Wachstumsrestriktion des Feten kommen. Diese Erkenntnis führte zu einer Kontraindikation aller synthetischen und systemisch wirkenden Diuretika in der Schwangerschaft [59]. Allenfalls osmotisch wirksame Diuretika (Mannit, Plasmaexpander, Humanalbumin), können unter klinischer Überwachung zur Therapie schwerer Ödeme eingesetzt werden.

Zur Prophylaxe der Ödeme in der Schwangerschaft wird heute eine eiweißreiche und vitaminreiche Ernährung zum Schutz der Kapillarwand und zur Beeinflussung der osmotischen Verhältnisse empfohlen. Die bis vor wenigen Jahren geltende Empfehlung zur kochsalzarmen Diät ist heute ebenso wie die Flüssigkeitsrestriktion obsolet. Schwangere sollten sich mit normal gesalzener Kost ernähren und 2- 3 Liter Flüssigkeit pro Tag zu sich nehmen. Zur Verringerung der Symptome bei peripheren Ödemen kann der hydrostatische Druck eines Teil- oder Vollbades, möglichst mit Bewegung der Extremitäten und Hochlagerung der Beine, genutzt werden [67].

In den letzten Jahren entwickelte sich insbesondere in der Praxis mehr und mehr der Trend zur Therapie auf „natürliche Weise“. So werden Homöopathika und diuretisch wirksame Tees zur Behandlung und Prophylaxe der Schwangerschaftsödeme vielfach empfohlen. Ungeachtet dessen, dass es für diuretisch wirksame natürliche Substanzen keine Anwendungsstudien in der Schwangerschaft gibt, wird für nahezu alle natürlichen diuretisch wirksamen Präparate (Brennnesselextrakte, Schachtelhalmkraut, Birkenblätter, Goldrutenkraut) die Kontraindikation zum Einsatz in der Schwangerschaft und Stillzeit [18, 50] bescheinigt und in den Fachinformationen [1] aufgeführt.

3 Diuretika

Diuretika sind Arzneimittel, die durch Hemmung der renalen Rückresorption, vor allem von Natrium, eine erhöhte Ausscheidung von Natrium, Chlorid und

HCO₃⁻ Ionen sowie (indirekt) von Wasser bewirken, dadurch das Plasmavolumen senken und Stauungssymptome verbessern [80].

3.1 Synthetische Diuretika

Benzodiathizindiuretika

Benzodiathizindiuretika entstanden durch Weiterentwicklung der Carboanhydrasehemmer und sind wie diese Sulfonamidabkömmlinge. Die Wirkung beruht auf der Hemmung der Rückresorption von Na²⁺ und Cl⁻ (passiv) im distalen Tubulus der Nieren. Die K⁺-Ausscheidung steigt und führt zur Hypokaliämie. Die GFR bleibt unbeeinflusst und durch eine direkte Relaxation der Arteriolen und Gefäße kommt es zur Blutdrucksenkung.

Zu den Hauptindikationen zählt die Steinprophylaxe bei Ca²⁺-haltigen Harnsteinen und zur Vorlastsenkung bei Herzinsuffizienz. Als Nebenwirkungen treten Gichtanfälle, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypovolämie (Reninfreisetzung, sekundärer Aldosteronismus, Hypokaliämie, Aktivierung des sympathadrenalen Systems), Exsikose, herabgesetzte Glukosetoleranz und Hyperlipidämie auf.

Kontraindikation für die Benzodiathizindiuretika sind Sulfonamidallergie, Hypokaliämie/ -natriämie, Hyperkalzämie, Digitalisüberdosierung, Schwangerschaft und Stillzeit [37, 70].

Handelsübliche Wirkstoffe: Hydrochlorothiazid (Esidrix), Cyclopenthiazid (Navidrex).

Schleifendiuretika

Die Wirkung von Schleifendiuretika beruht auf einer Blockade der luminalen Chlorid-Bindungsstellen im aufsteigenden Schenkel der Henle-Schleife. Durch die Hemmung dieses so genannten Na-Cl-K-Kotransportsystems wird die aktive Rückresorption von Salzen und Wasser verhindert.

Zu den Hauptindikationen zählen akutes Lungenödem, drohende Anurie, Vergiftung und lebensbedrohliche hypercalcämische Zustände.

Als Nebenwirkungen sind Hypokaliämie, Exsikose (Thrombosebildung), Hyperglykämie, Hyperurikämie, Anstieg der Kalzium- und Magnesiumausscheidung bekannt.

Kontraindikationen bestehen bei Anurie, Hypokaliämie/ -natriämie, Schwangerschaft und Stillzeit [37, 71].

Handelsübliche Wirkstoffe: Furosemid (Lasix), Etacrynsäure (Hydromedin)

Kaliumsparende Diuretika

Kaliumsparende Diuretika blockieren die Na-/ K⁺-Pumpen im distalen Tubulus. Die Folge ist eine erhöhte Natriumausscheidung (Natriurese), die aus osmotischen Gründen auch zu einer erhöhten Wasserausscheidung führt. Die verminderte Kaliumausscheidung kann zu einer Hyperkaliämie und einer leichten Azidose führen.

Hauptindikation für kaliumsparende Diuretika sind Verbindungen mit kaliuretisch wirksamen Diuretika (z.B. Benzodiathizinderivate oder Schleifendiuretika), da kaliumsparende Diuretika nur eine geringe diuretische Wirkung besitzen [37, 71].

Zu den Nebenwirkungen gehören Hyperkaliämie, Hyponatriämie und megaloblastäre Anämie.

Als Kontraindikation werden Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Niereninsuffizienz, Schwangerschaft und Stillzeit genannt [37, 71].

Handelsübliche Wirkstoffe: Triamteren (Jatropur) und Amilorid in Kombination mit Hydrochlorothiazid

Aldosteronantagonisten

Die Wirkung der Aldosteronantagonisten beruht auf dem kompetitiven Antagonismus zwischen Mineralkortikoiden (antidiuretischer Effekt) und den Aldosteronantagonisten an Rezeptoren der Tubuluszellen im Bereich des distalen Tubulus der Nieren [37].

Diese führt zu einer gesteigerten Ausscheidung von Na⁺- Ionen und Wasser, die K⁺- und H⁺- Ausscheidung ist hingegen vermindert.

Zu den Hauptindikationen gehören primärer (Conn - Syndrom) und sekundärer Hyperaldosteronismus.

Nebenwirkungen wie z.B. Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Exantheme, Gynäkomastie, Impotenz und Amenorrhoe werden beschrieben.

Als Kontraindikationen gelten Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Niereninsuffizienz, Schwangerschaft und Stillzeit.

Handelsübliche Wirkstoffe: Spirolacton (Aldactone, Aquareduct),

Kaliumcanreonat (Aldactone, Osyrol)

3.2 Osmotische Diuretika

Osmotische Diuretika sind mehrwertige Alkohole, die glomerulär zwar filtriert, aber tubulär nicht rückresorbiert werden. Um die Osmolarität im Tubulus zu behalten, bleibt entsprechend viel Wasser im Lumen zurück und führt zur Ausscheidung einer großen Menge elektrolytarmen Harns (Primärharn).

Zu den Hauptindikationen zählen Steigerung der renalen Durchblutung und der GFR, Hirnödeme, Glaukom und akutes Nierenversagen [37].

Nebenwirkungen sind soweit nicht bekannt.

Als Kontraindikationen werden generalisierte Ödeme, Schwangerschaft und Stillzeit genannt.

Handelsübliche Wirkstoffe: Mannit, Sorbit

3.3 Pflanzliche Diuretika (Aquaretika)

Pflanzliche Diuretika (Aquaretika) sind Durchspülungstherapeutika, die zu einer vermehrten Harnausscheidung führen, bei denen aber weder die genaue Wirksubstanz, der Angriffsort noch der Wirkmechanismus exakt geklärt sind. Es wird vermutet, dass die gesteigerte Diurese durch eine Zunahme der glomerulären Filtrationsrate und der gesteigerten Bildung von Primärharn durch erhöhte renale Durchblutung und/ oder osmotische Vorgänge bedingt ist [20, 64].

Es handelt sich um eine Wasserdiurese, da keine „echten“, sondern nur scheinbare saluretische Effekte erzielt werden (vermehrte Diurese mit gesteigerter Elektrolyt- und Harnstoffausscheidung).

Zusätzlich scheinen die Aquaretika desinfizierende und keimreduzierende Wirkungen aufzuweisen [64, 66].

Zu den Aquaretika zählen Birkenblätter, Brennnesselkraut/ -blätter, Goldrutenkraut, Johannisblätter, Liebstöckelwurzel, Hauhechelwurzel, Petersilienkraut, Queckenwurzelstock, Spargelwurzelstock, Wacholderbeeren, Orthosiphonblätter und Gartenbohnenhülsen [66].

Hauptindikationen der Durchspülungstherapeutika sind entzündliche

Erkrankungen des Nierenbeckens, der ableitenden Harnwege (Pyelonephritis, Zystitis, Urethritis), Reizblase, die adjuvante Therapie bei rheumatischen Erkrankungen und die benigne Prostatahyperplasie [66].

Zu den Nebenwirkungen zählen gelegentlich auftretende leichte Magen - Darm - Beschwerden.

Kontaindiziert sind pflanzliche Diuretika bei cholestatischen Lebererkrankungen, bei kardialen, renalen oder hepatisch bedingten Ödemen, bei arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz [64] sowie in Schwangerschaft und Stillzeit [66].

Studien zur Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen derzeit nicht vor.

4 Diuretika in der Schwangerschaft

Die Indikationsstellung für Diuretika in der Schwangerschaft hat sich im Vergleich zu früheren Zeiten stark gewandelt. Nur in seltenen Fällen, wie z.B. bei den Lungen- oder Hirnödemen sind Diuretika in der Schwangerschaft unter strenger Indikationsstellung und klinischer Überwachung indiziert [70].

Seit man die Präeklampsie als eine Multisystem-Erkrankung, die vornehmlich durch eine Minderperfusion zu Funktionsstörungen zahlreicher Organe führt, versteht (I 5.3) ist die Behandlung der Hypertonie und peripherer Ödeme in der Schwangerschaft mit Diuretika obsolet.

4.1 Diuretische Wirkung von Brennnesselextrakt

Die Kontraindikation synthetischer Diuretika in der Schwangerschaft wird für die pflanzlichen Diuretika oft nicht berücksichtigt, da in der Bevölkerung häufig die fälschliche Annahme besteht, dass „pflanzlich“ (natürlich) auch „nebenwirkungsfrei“ bedeutet [18]. Wirksamkeitsnachweis und Therapieerfolg von Phytopharmaka sind nicht nach den Kriterien zu beurteilen, wie sie bei den synthetischen Arzneimitteln etabliert sind. Die Wirkung, Indikation und Dosierung beruhen in der Regel auf evidenzbasierten Empfehlungen, da klinisch wissenschaftliche Studien kaum vorliegen. Insbesondere Studien mit

Schwangeren und Stillenden finden sich nicht, sodass Angaben von Herstellern größtenteils nicht vorhanden sind und die Verordnung somit im Ermessen des Arztes liegt. Einschränkungen in der Verordnung bestehen auch hier, aber in geringerem Ausmaß.

Primär sind natürliche Diuretika/ Aquaretika zur Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege, als Durchspülung zur Vorsorge und Behandlung von Nierengrieß, Unterstützung von Schlankheitskuren, Förderung der Entwässerung und Erhöhung der Harnmenge indiziert. Einschränkungen in der Anwendung von Brennesselextrakten gibt es jedoch kaum. So gelten Wasseransammlungen (Ödeme) infolge schwerer Herz- und Niereninsuffizienz als fast einzige Kontraindikation. Aquaretika (z.B. Brennnesseltee) gelten als milde natürliche Diuretika, erreichen die diuretische Potenz von synthetischen Diuretika aber nicht. Dennoch lässt sich eine diuretische Wirkung nachweisen, sodass von der Kommission E besonders das Brennesselextrakt als diuretisch potent eingestuft wird.

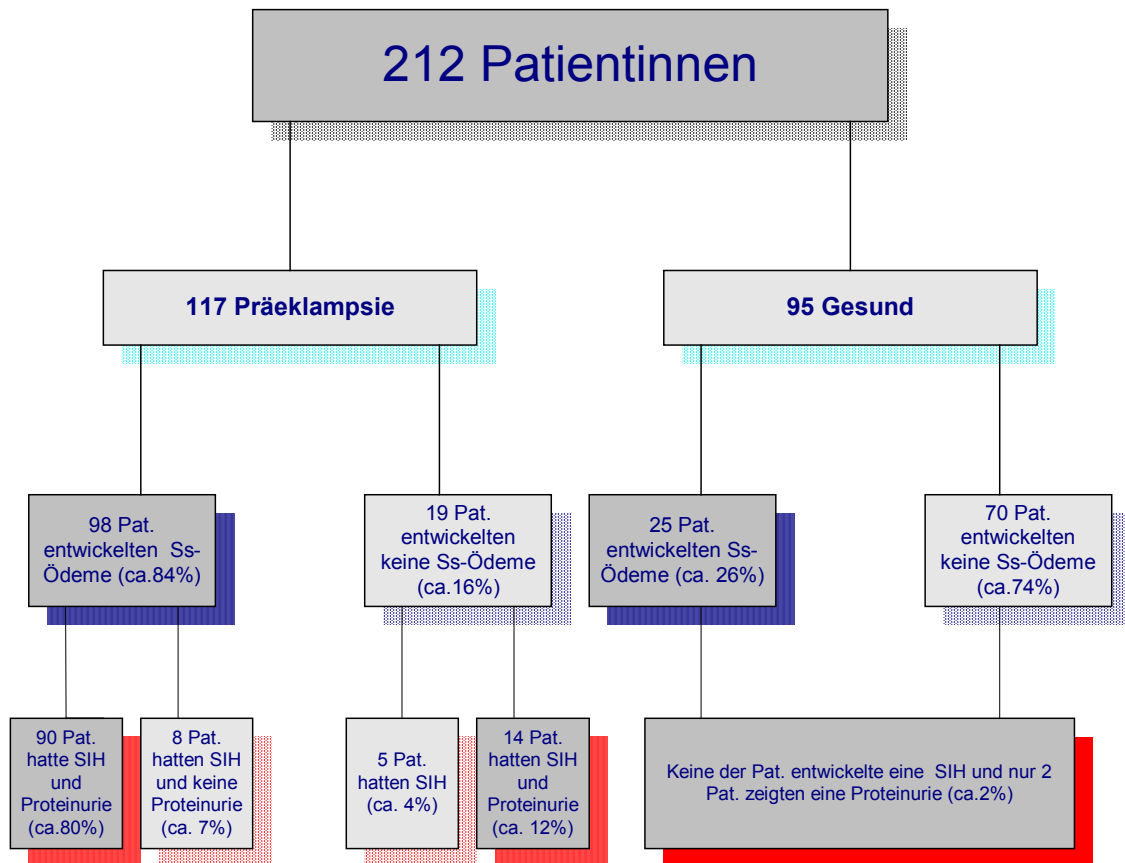
Die diuretische Wirkung von Brennnesselkraut geht mit einer beträchtlichen Ausscheidung von Elektrolyten und Harnstoffen einher [10, 48]. Studien belegen einen signifikanten Anstieg des Harnvolumens um 9 % schon nach zwei Tagen [41]. Ein im Tierversuch gesteigerter diuretischer Effekt mit Brennesselextrakt konnte auf eine vermehrte Nierendurchblutung zurückgeführt werden, die zu einer vornehmlichen Ausschwemmung des intravasalen Wassers führte [41]. Ob die Steigerung der Diurese bei Schwangeren nach Konsum von Brennnesseltee auf gleiche Art und Weise stattfindet, ist nicht geklärt, erscheint aber nicht unwahrscheinlich. Auch stellt sich die Frage, ob die gesteigerte Diurese zu einer signifikanten Reduktion des Plasmavolumens führt, dies kann in der Arbeit nicht geklärt werden und sollte Ziel weiterer Forschung sein, da Angaben in der Literatur hierzu nicht existieren. Kommt es durch die gesteigerte Diurese zu einer Reduktion des Plasmavolumens, ist eine Zunahme der Scherkräfte der korpuskulären Anteile des Blutes mit der Gefäßwand zu beachten. Eine Veränderung der rheologischen Eigenschaften des Blutes wird durch die Zunahme der Scherkräfte (Thrombozytenaggregation durch Thromboxan und Serotonin) sowie durch eine Vasokonstriktion durch Freisetzung vasoaktiver Substanzen (NO, PGI₂) [28] bewirkt. Diese Mechanismen werden als Bestandteil der

Pathogenese der Präeklampsie diskutiert und führen zu einer Minderperfusion aller Organe und der fetomaternalen Einheit (I 4.2) [42, 67].

Natürliche Diuretika, insbesondere Brennesseltee werden in der Schwangerschaft vorwiegend zur Therapie und/ oder Prophylaxe von Ödemen eingenommen.

4.2 Krankheitswert von Schwangerschaftsödemen

Einen signifikanten Krankheitswert weisen die peripheren und eher lästigen Ödeme nicht auf (I 3). Nach den Ergebnissen aus umfangreichen Studien von Thomson et al. und Chesley übt die Ödembildung in der normalen sowie in der durch Gestose beeinträchtigten Schwangerschaft eine protektive Wirkung aus [13, 58, 75]. Thomsen et al. [52, 75] konnten in zwei retrospektiven Studien nachweisen, dass Frauen mit Hypertonie oder Gestose zwar häufiger an Ödemen litten als gesunde Frauen, allerdings waren die Neugeborenen der Frauen, die unter Ödemen litten, schwerer als die Neugeborenen der Frauen, die keine Ödeme zeigten. Das erhöhte Gewicht der Neugeborenen war nicht durch eine vermehrte Wassereinlagerung im Gewebe des Feten bedingt, da die Neugeborenen keinen erhöhten Gewichtsverlust nach der Geburt zeigten. Ein erhöhtes Vorkommen an Ödemen in der Präeklampsie-Gruppe zeigten auch die Ergebnisse in unseren Untersuchungen, so waren in der Präeklampsie-Gruppe fast 84 % der Schwangeren von Ödemen betroffen im Vergleich zu 26 % in der Kontrollgruppe (Tabelle III 2.).



Untersuchungen von Vosburgh [77] und später auch von Chesley [13] zeigten, dass die perinatale Mortalität von Neugeborenen, deren Mütter unter peripheren Ödemen litten, signifikant (25,4 ‰) niedriger war als bei Frauen ohne Ödeme. Robertson et al. zeigten, dass zwischen Auftreten und Ausmaß der Ödembildung und der Entwicklung oder dem Schweregrad einer Präeklampsie kein Zusammenhang besteht [34, 58].

Ein Entgegenwirken der Ödeme zur Vorbeugung einer Gestose durch die prophylaktische Diuretikagabe zeigte in verschiedenen Studien [52] auch nach Kurzzeittherapie eine deutliche Verminderung des Plasmavolumens und Anstieg der Hämokonzentration. Daraus folgte eine Verringerung der peripheren Durchblutung und Verschlechterung der Plazentaperfusion [35].

Solange Ödeme in der Schwangerschaft nicht generalisiert auftreten, haben sie sowohl in normalen Schwangerschaften als auch in präeklampsischen Schwangerschaften einen physiologischen Charakter und bedürfen bis auf wenige Ausnahmen keiner Therapie.

Ein im Interstitium angelegtes Reservoir soll Blutverluste (Plazentalösung, Geburtsverletzung) unter der Geburt ausgleichen und zu starke Blutverluste vermeiden. Die physiologischen Hintergründe der Wasserretention in der

Schwangerschaft sind noch nicht eindeutig geklärt. Am ehesten haben antidiuretische Hormone, Östrogene (natriumretinierende Wirkung) und besonders Prostanoiden einen Einfluss auf die Natriumretention und bewirken so die Sicherung eines erhöhten Natriumbedarfs in der Schwangerschaft [3, 33].

4.3 Einfluss von Brennnesseltee auf die Entwicklung einer Präeklampsie

In vielen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass ein Mangel an vasodilatierenden Prostaglandinen, wie er besonders bei Frauen mit schwerer Präeklampsiesymptomatik gefunden wird, Einfluss auf die Entwicklung einer Präeklampsie hat [5, 11, 22, 32].

Es handelt sich am ehesten um einen relativen Mangel des Prostacyclins [79], der schon Wochen vor Auftreten der präeklampsischen Symptome im Urin nachzuweisen ist. Das in der normalen Schwangerschaft ausgeglichene Verhältnis zwischen vasodilatierendem Prostacyclin und vasokonstriktorischem Thromboxan A₂ ist zu Gunsten des Thromboxans verschoben. Die Dominanz dieses endogenen Vasokonstriktors führt insbesondere in der Peripherie und damit in einzelnen Organsystemen zur Vasokonstriktion mit einem daraus resultierenden Hypertonus. Im Bereich der Plazenta kommt es ebenfalls zur Minderperfusion. Aufgrund des hierdurch mangelhaften Nährstoffangebotes an den Feten kommt es zur Wachstumsrestriktion beim Feten, die bei der Präeklampsie häufig nachzuweisen ist [44].

Sowohl die in pflanzlichen Diuretika (Brennnessel) nachgewiesenen hohen Anteile an Phytosterinen als auch die Lektine, wie sie im Brennnesselkraut zu finden sind, können in vitro sowie in vivo in den menschlichen Prostaglandinstoffwechsel hemmend eingreifen [10, 82].

Liegt, wie bei der Präeklampsie beschrieben, ein gestörter Prostaglandinstoffwechsel vor, kann die Aufnahme von Phytosterinen (β -Sitosterin siehe S. 42) und Lektinen zu einer weiteren Hemmung der Prostaglandinsynthese beitragen. Das Verhältnis Vasokonstriktor zu Vasodilatator wird zunehmend zu Gunsten des Vasokonstriktors verschoben. Eine zunehmende Hypertonie oder

Vorverlegung des Beginns der Präeklampsie oder Verschlimmerung der präeklampischen Symptome könnte die Folge sein.

Ob die Fähigkeit des β -Sitosterins mit dem sexualbindenden Globulin im Plasma eine Wechselwirkung [61, 21] oder Einfluss auf die Schwangerschaftsentstehung oder den Verlauf hat, ist unklar.

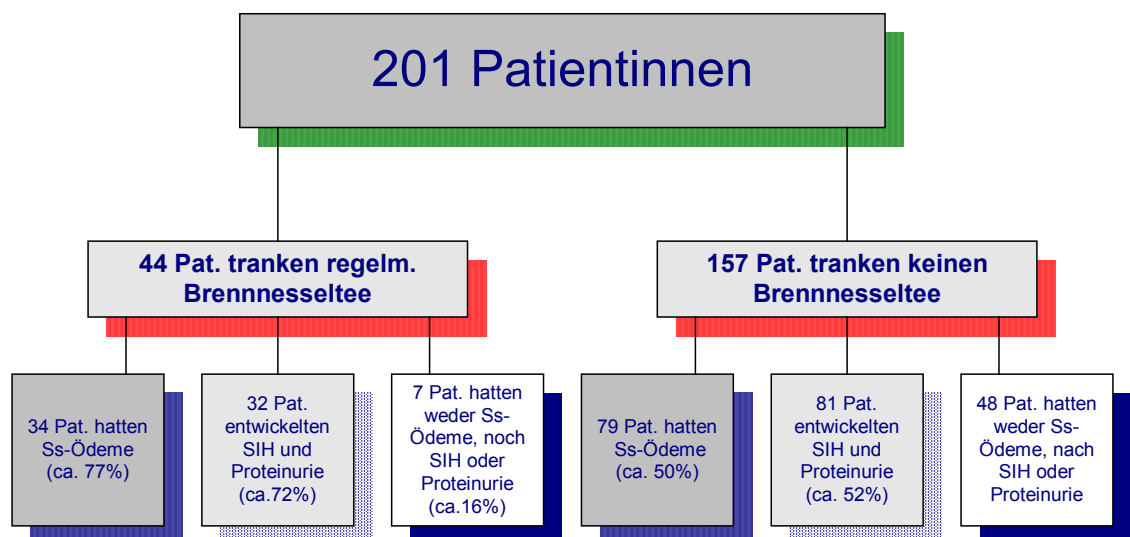
Die vorliegenden Untersuchungen zur diuretischen Wirkung der Brennnessel ebenso die Hinweise auf einen hemmenden Einfluss von Phytosterinen auf den Arachidonsäurestoffwechsel geben Anlass zur Annahme, dass der Konsum von Teilen der Brennnessel sowohl eine negative Auswirkung auf die rheologischen Eigenschaften des Blutes als auch auf die Vasoreaktivität der Blutgefäße hat. Die klinischen Angaben unserer Studie zur Auswirkung der Aufnahme von Teilen der Brennnessel in den schwangeren Organismus scheinen diese Hypothese zu stützen.

5 Klinische Angaben und Vergleiche der befragten Kollektive

Das in dieser Arbeit befragte Kollektiv (Präeklampsie-Gruppe $n = 117$, Kontrollgruppe $n = 95$) zeigte in den demographischen Daten keine signifikanten Unterschiede und die Gruppen waren somit vergleichbar. Die Häufigkeit der Symptome der Präeklampsie in der Präeklampsie-Gruppe entsprach den Häufigkeiten der internationalen Angaben. Auch konnte der schon früher beschriebene, fragliche protektive Faktor des Rauchens (Präeklampsie-Gruppe 11 % vs. Kontroll-Gruppe 21 %) in unserem Kollektiv bestätigt werden. Der Salzkonsum lag in der Präeklampsie-Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Zur vermehrten Salzaufnahme in der Schwangerschaft als protektiver Faktor gibt es in der Literatur seit vielen Jahren unterschiedliche Angaben. Bisher existiert keine prospektiv randomisierte doppelblinde Studie, die den präventiven Nutzen einer erhöhten Kochsalzzufuhr nachgewiesen hat [17, 76]. Die von uns untersuchte Kontroll-Gruppe gab eine signifikant ($p < 0,0181$) häufigere Einnahme von Magnesium in der Schwangerschaft an. Magnesium hat neben dem relaxierenden Effekt der glatten Muskulatur (Gefäßwand, Uterus) auch einen endothelprotektiven Effekt. Magnesium wird in hohen Dosierungen bei der schweren Präeklampsie und drohenden Eklampsie sowie im eklampischen Anfall eingesetzt. Der protektive Einsatz von Magnesium ist noch nicht abschließend nach-

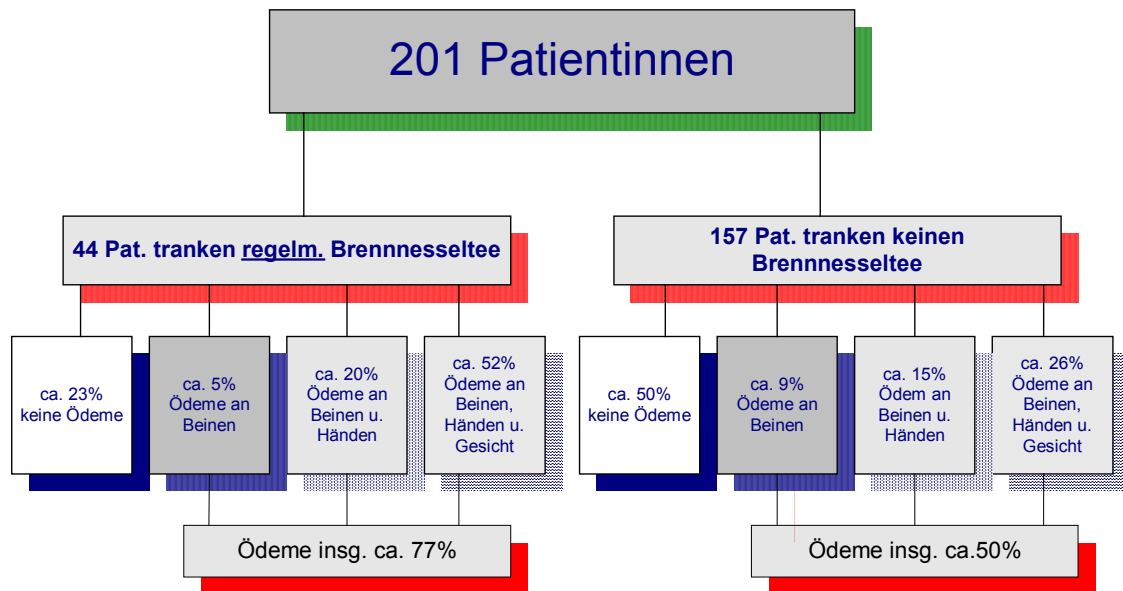
gewiesen [62, 49], doch geben neuere Untersuchungen an humanen Fibroblasten [73] Hinweise, dass ein Magnesiummangel und Kalziummangel zum Zerplatzen der Zelle führt. Ein Phänomen darauf, wie es an der Endothelzelle bei der Präeklampsie beobachtet wird.

Während die Nahrungsaufnahme und Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft in den untersuchten Gruppen vergleichbar war, zeigten sich bezüglich der Tee-Trinkgewohnheiten zum Teil signifikante Unterschiede in beiden Gruppen. In der Präeklampsie-Gruppe konnte ein fast dreifach höherer Konsum von Brennnesseltee (29 % vs. 11 %) und einen knapp doppelt so hohen Konsum von grünen Tee nachgewiesen werden. Die anamnestisch häufiger Einnahme von Brennnesseltee in der Schwangerschaft war Anlass zur Durchführung der vorliegenden Arbeit. In einer Subgruppenanalyse, in der die Brennnesseltee-trinker (n = 44) mit den Nichtbrennnesseltee-trinkern (n = 157) verglichen wurden, konnte gezeigt werden, dass in der Gruppe der Brennnesseltee-trinker 73 % eine Präeklampsie (Hypertonie und Proteinurie) entwickelte, während in der Nichtbrennnesseltee-trinker nur 52 % und damit signifikant ($p < 0,0023$) weniger Patientinnen Symptome der Präeklampsie entwickelten.



Die Ausprägung der schweren Ödeme (Hand/ Gesicht) war in der Gruppe der Brennnesseltee-trinker ebenfalls erhöht. Während sich bei den Brennnesseltee-trinkern ein nur tendenziell häufigeres Auftreten von Bein- (Unterschenkel) und Handödemen abzeichnete (20 % vs. 15 %), zeigte sich ein signifikanter Unter-

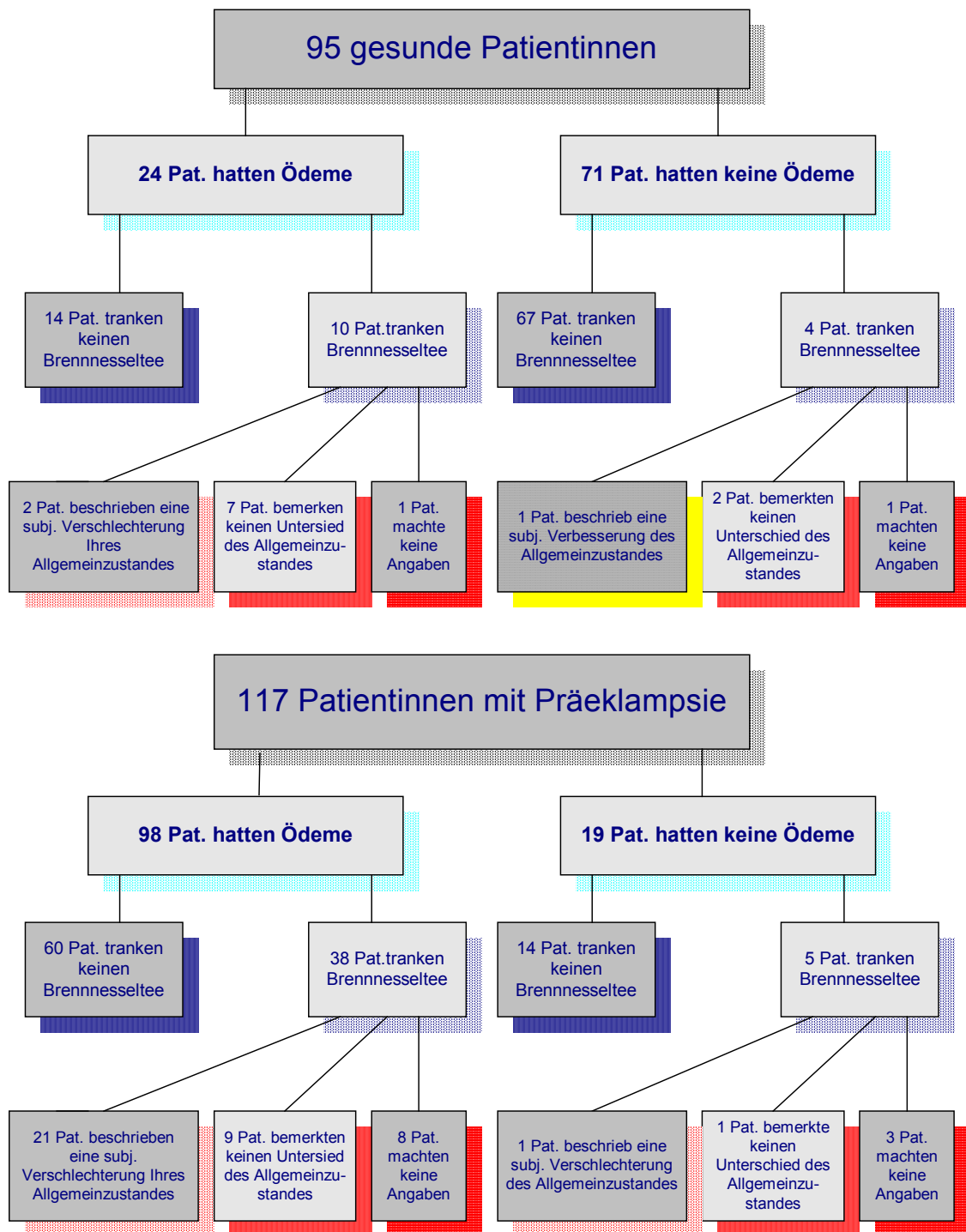
schied ($p < 0,0009$) im Auftreten von generalisierten (Beine/ Hände/ Gesicht) Ödemen (52 % vs. 26 %).



Im befragten Kollektiv wurden natürliche diuretische Maßnahmen (insbesondere mit Brennnesseltee), speziell zur Prophylaxe oder Therapie von Ödemen, durchgeführt. Ein Zusammenhang zwischen der Einnahme des Aquaretikums und dem Auftreten von Ödemen kann angenommen werden, da einerseits nur ein kleiner Teil (7 %) angab, dass bereits vor der Einnahme des Aquaretikums Ödeme bestanden. Andererseits berichteten aber 57 % der Befragten, dass es annähernd zeitgleich mit dem Beginn der regelmäßigen Einnahme von Brennnesseltee zum Auftreten bzw. zur Zunahme von Ödemen kam. 36 % gaben an, erst nach einer Latenzzeit unter regelmäßigem Brennnesselkonsum ein Auftreten bzw. eine Zunahme von Ödemen registriert zu haben. Ein Abklingen der Schwangerschaftsödeme im Zusammenhang mit der Einnahme von Brennnesseltee wurde in keinem Fall beschrieben.

Ein vergleichbares Bild zeigt sich auch bei dem Ausmaß und dem zeitlichen Auftreten der Hypertonie. 60 % der Patientinnen, die keinen Brennnesseltee tranken, verzeichneten einen normalen Blutdruck in der Schwangerschaft (< 140/ 90 mmHg), in der Brennnesseltee-Gruppe waren es nur 41 %. Bei 17 % der Schwangeren aus der Brennnesseltee-Gruppe war der Blutdruck (> 140 / 90) höher als in der Vergleichsgruppe (55 % zu 38 %). Der Zusammenhang

zwischen dem Auftreten der Hypertonie und der Einnahme des Brennnesseltees ist im Diagramm III 6 demonstriert. Bei mehr als der Hälfte der Patientinnen (53 %), die Brennnesseltee konsumierten, lag schon vor der Einnahme des Brennnesseltees eine Hypertonie vor. Bei 42 % der Patientinnen wurde die Hypertonie erst nach und bei 5 % etwa zeitgleich mit dem Brennnesselteeconsum diagnostiziert. Auch das zeitliche Auftreten einer Proteinurie weicht nicht von diesen Ergebnissen ab (Diagramm III 7.). So wurde bei nur 14 % der Patientinnen eine Proteinurie vor dem Brennnesselteeconsum bemerkt. Demgegenüber stellten 7 % der Patientinnen die Proteinurie etwa zeitgleich und 78 % der Patientinnen die Proteinurie erst nach regelmäßiger Brennnesseltee-Einnahme fest. Eine Verbesserung der Präeklampsie-Symptome (Ödeme, Hypertonie und Proteinurie) wurde in keinem der Fälle durch die Einnahme von Brennnesseltee geschildert. Auch das subjektive Empfinden der Schwangeren (Diagramm III 8) wurde durch die Einnahme von Brennnesseltee nicht wesentlich verbessert. Nur 2 % der Patientinnen gab eine Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens (Abnahme der Ödeme) unter der Einnahme von Brennnesseltee an. 55 % der Patientinnen beschrieben eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Zunahme der Ödeme, Unwohlsein, Übelkeit, Kopfschmerzen) und 43 % der Patientinnen gab an unter der Einnahme von Brennnesseltee weder eine Verschlechterung noch eine Verbesserung des Allgemeinbefindens bemerkt zu haben.



Entgegen der Erwartungen wurde die Einnahme des diuretisch wirksamen Brennnesseltees in 84 % der Fälle von medizinischem Personal (Hebammen (42 %), Ärzten (32 %) oder Apothekern (4 %)) empfohlen. In 22 % der Fälle erfolgte die Empfehlung zur Einnahme von Brennnesseltee durch die Laienpresse oder über Freunde und Bekannte. Diuretische Maßnahmen in der Schwangerschaft sind bis auf wenige Ausnahmen kontraindiziert. Durch die Kommission E wurde Bestandteilen der Brennnessel eine diuretischen Wirkung zuge-

schrieben. Nur bei wenigen im Handel erhältlichen Präparaten, deren Hauptbestandteil aus Teilen der Brennnessel besteht, ist die Kontraindikation bzw. strenge Indikationsstellung zur Anwendung in der Schwangerschaft aufgeführt. Es gibt keine Untersuchungen, in denen die Auswirkungen von Brennnesselextrakten auf die rheologischen und vaskuloreaktiven Veränderungen in der Schwangerschaft untersucht wurden. Da es sich um ein Produkt aus der Naturheilkunde handelt und es in den Apotheken und Drogerien rezeptfrei erhältlich ist, wird Brennnesseltee, trotz möglicher Auswirkungen auf die Schwangerschaft, häufig bedenkenlos zur Prophylaxe und Therapie von Schwangerschaftsödemen empfohlen.

6 Zusammenfassung

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten zum klinischen Verlauf der Ausprägung präeklaptischer Symptome unter Einnahme von Brennnesselkraut lassen einen Zusammenhang möglicher rheologischer Veränderungen (Hämatokritanstieg) sowie möglicher hemmender Einflüsse auf die Prostaglandinsynthese (β -Sitosterin) vermuten.

Der Konsum von Brennnesseltee in der Schwangerschaft ist sicher nicht ursächlich für eine Präeklampsie anzusehen, doch können die beschriebenen Einflüsse möglicherweise Veränderungen bewirken, besonders bei für Präeklampsie prädisponierten Patientinnen, sodass die Symptome einer Präeklampsie in eine frühere SSW verlegt werden. Eine in einer früheren SSW aufgetretene Präeklampsie kann für die Mutter und das Kind weitreichende Folgen haben. Die Ausweitung der Kontraindikation auch auf die natürlichen Diuretika zur Anwendung in der Schwangerschaft besonders bei prädisponierten Frauen muss diskutiert werden.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Hypothese des negativen Einflusses von Brennnesselinhaltsstoffen auf die Ausprägung präeklaptischer Symptome konnte durch die mittels Fragebogen erhobenen klinischen Daten bestätigt werden. Mögliche, durch die Inhaltsstoffe der Brennnessel verursachte pathophysiologische Veränderungen der rheologischen Eigenschaften des Blutes sowie die Hemmung der Prostaglandinsynthese stützen die Hypothese. Synergistische Effekte können angenommen werden. Fragen, inwieweit durch

Brennnesselextrakt alleine, bzw. bei welcher Dosierung Veränderungen ausgelöst werden, konnten in der Studie nicht geklärt werden und sind Bestandteil weiterer Forschung.

Weitere Untersuchungen zum direkten Einfluss von Brennnesselextrakt auf die glattmuskuläre Gefäßwand (Nabelschnurgefäß) sind, ebenso wie prospektiv randomisierte Studien zur Untersuchung der diuretischen Potenz von Brennnesseeltee, geplant.

V Abkürzungsverzeichnis

Cl	Chlorid
DHT	Dihydrotesteron
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets
HCO ₃	Bicarbonat
Ka	Kalium
Na	Natrium
NO	Stickstoffmonoxid
PG	Prostaglandine
PGI	Prostacycline
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SSW	Schwangerschaftswoche
TXA ₂	Thromboxan

VI Literaturverzeichnis

1. ABDA- Datenbank
Fertigarzneimittel, Darreichungsformen, Anbieter von *Urticae dioica* und
urens
Bundesvereinigung Deutsche Apothekerverbände 2001
2. Augensen K, Bergslo P
Maternal mortality in Nordic countries 1970 - 79
Acta Obstet Gynecol Scand 1984; 63, 115 - 121
3. Barron WM
Hypertension. In *medical disorders during pregnancy*. Barron WM,
Lindheimer MD
Mosby 1995; 1 - 36
4. Beer AM, Uehleke B.
Phytotherapie. In *Gynäkologie und Geburtshilfe*; Beer AM,
Deutscher Ärzte - Verlag: Köln 1999; 52 - 71
5. Bielecki M, Jarocki S, Bodzenta-Lukaszyk A, Zdrodowska J, Bielecki DA,
Tomasiak M
The role of endothelium in normal pregnancy and pregnancy complicated by
preeclamsia
Ginekol Pol 1999; 70(3),113 - 119
6. Bisset NG
Urtica herba. In *herbal drugs and phytotherapeutics*.
Boac Raton. London 1994; 505 - 507
7. Böcker W, Denk H, Heitz Ph U
Flussdiagramm der Arachidonsäuremetaboliten. In *Pathologie*; Böcker W,
Denk H, Heitz Ph U
Urban - Schwarzenberg - Verlag: München 1997

8. Broncano FJ, Rebuelta M, Labaro - Carrasco MJ, Vivas LM
Estudio del efecto sobre musculatura lisa uterina de hojas de Urtica
Doica L.
An Real Acad Farm 1986; 53, 69 - 76

9. Brunhorst R, Koch KM
Schwellung der Extremitäten - Ödeme. In Differentialdiagnose Innere
Medizin. Classen M, Diehl V, Kochsiek K, Koch KM, Pongratz D, Scriba PC
Urban & Schwarzenberg Verlag, München 1998; 671 - 684

10. Bundesanzeigerblatt
ESCOP Monographie von Urticae Folium / Herba
ESCOP 1997

11. Chavarria ME, Lara-Gonzalez L, Gonzalez-Gleason A, Garcia-Paletta Y,
Vital-Reyes VS, Reyes A
Prostacyclin / thromboxane early changes in pregnancies that are
complicated by preeclampsia
Am J Obstet Gynecol 2003 ; 188(4), 986 - 992

12. Campell L
The effect of low calorie diet or a thiazide diuretic on the incidence of pre-
eclampsia and on birth weight.
Br. J. Obstet Gynecol 1975; 82, 572 - 577

13. Chesley LC
Hypertensive disorders in pregnancy.
Appleton - Century - Crofts, New York 1978; 362 - 368

14. Churchill SE, Bengel HH, Alexander EA
Sodium retention and the role of aldosterone in the pregnant rat.
Physiologist 1979; 22, 19

15. Czygan FC

Biogene Arzneistoffe, Entwicklungen auf dem Gebiet der pharmazeutischen Biologie. In Phytochemie und Phytotherapie, Czygan FC
Vieweg Verlag, Braunschweig 1984; 134 - 158

16. Czygan FC, Hiller K

Urticae folium / herba. In Teedrogen und Phytopharmaka. Wichtel M
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2002; 617 - 619

17. Duley L, Henderson-Smart D

Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy
Cochrane Database Syst Rev 2000;(2), CD001687

18. Edzard E

Phytotherapeutika: Wie harmlos sind sie wirklich?
Deutsches Ärzteblatt 1996; 48, 2504 - 2506

19. Fintelmann V

Grundlagen. In Lehrbuch der Phytotherapie, Fintelmann V, Weiss RF
Hippokrates Verlag, Stuttgart 2002; 1 - 31

20. Fintelmann V

Krankheiten der Nieren, ableitenden Harnwege und Prostata, Harnwegsinfekte. In Lehrbuch der Phytotherapie, Fintelmann V, Weiss RF,
Hippokrates Verlag, Stuttgart 2002; 241 - 261

21. Fintelmann V

Rheumatische Erkrankungen und Gicht. In Lehrbuch der Phytotherapie,
Fintelmann V, Weiss RF
Hippokrates Verlag, Stuttgart 2002; 267 - 284

22. Fischer T, Schneider MP, Schobel HP, Heusser K, Langenfeld M, Schmieder RE
Vascular reactivity in patients with preeclampsia and HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome
AM J Obstet Gynecol 2000; 183 (6), 1489 - 1494
23. Friedberg V, Rathgen GH
Nierenfunktion. In Physiologie in der Schwangerschaft. Friedberg V, Rathgen GH
Thieme Verlag, Stuttgart 1980; 73 - 84
24. Gant NF, Madden JD, Siiteri PK, MacDonald PC
The metabolic clearance rate of dehydroisoandrosterone sulfate. III. The effect of thiacide diuretics in normal and future preeclamptic pregnancies.
Br J Obstet Gynecol 1975; 123, 159 - 163
25. Gant NF, Madden JD, Siiteri PK, MacDonald PC
The metabolic clearance rate of dehydroisoandrosterone sulfate. IV. Acute effects of induced hypertension, hypotension, and natriuresis in normal and hypertensive pregnancies.
Br J Obstet Gynecol 1975; 124, 143 - 148
26. Gibson HM
Plasmavolume and glomerular filtration rate in pregnancy to difference fetal growth.
J Obstet Gynaecol Br Commonw 1973; 80, 1067
27. Goecke C
Arbeitsbuch Geburtshilfe, Anpassung des mütterlichen Organismus an die Schwangerschaft.
Urban & Schwarzenberg-Verlag, München 1981

28. Goecke C, Kovarik R
Hydro - und Thermotheapie. In Naturheilverfahren in Gynäkologie und Geburtshilfe. Beer AM
Deutscher Ärzte - Verlag, Köln 1999; 27 - 51
29. Goecke C, Tervilä L, Timonen S (1973)
Estimation of gestosis of pregnancy.
Acta Obstet Gynae Scand. 1973; 53, 235 - 243
30. Golenhofen K
Blutkreislauf. In Physiologie heute. Golenhofen K
Thieme Verlag, Stuttgart 2000; 219 - 270
31. Goodlin RC
Clinical signs of normal plasma volume expansion during pregnancy.
Am J Obstst Gynecol 1983; 145, 1001
32. Ganger JP, Alexander BT, Llinas MT, Bennett WA, Khalil RA
Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction
Hypertension 2001; 38 (3 Pt 2), 718 - 722
33. Grindt J
Physiologische Änderungen der Kreislauffunktion, der Nierenfunktion und des Wasser- und Elektrolythaushaltes während der Schwangerschaft. In Hyper - und Hypotonie in der Schwangerschaft. Grindt J
Edition Medizin VCH, Weinheim 1987; 1 - 22
34. Grindt J
Hypertonie in der Schwangerschaft. In Hyper- und Hypotonie in der Schwangerschaft. Grindt J
Edition Medizin VCH, Weinheim 1987; 23 - 160

35. Grospietsch G

Erkrankungen der Nieren. In Erkrankungen in der Schwangerschaft
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2000; 189 - 245

36. Grospietsch G

Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In Erkrankungen in der Schwangerschaft
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2000; 249 - 264

37. Hahn JH

Ödeme. In Innere Medizin
Thieme Verlag, Stuttgart 1997; 123 - 125

38. Herold G, Aliani S, Beckers H, Braun RP, Deuss U

Ödeme. In Innere Medizin
Gerd Herold, Köln 2002; 483 - 484

39. Husslein P, Ahner R, Martius G

Schwangerschaftsveränderungen des mütterlichen Organismus. In
Geburtshilfe und Perinatologie. Martius G, Rath W
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1998; 164 - 180

40. Kaunitz AM, Hughes JM, Brimes DA, Smith JC, Rochat RW,

Kafrissen ME
Causes of maternal mortality in the United States
Obstet Gynecol 1985; 65, 605 - 612

41. Kirchhoff HW

Brennnesselsaft als Diuretikum
Z Phytotherapie 1983; 4. 621 - 626

42. Klockenbusch W

Pathomechanismen bei Schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und
Präeklampsie
Gynäkologie 1996; 29, 713 - 719

43. Klockenbusch W, Goecke TW
Grundlagen und Klinik präeklampsischer Erkrankungen
Gynäkologie 1998; 31, 589 - 597

44. Klockenbusch W, Somville T
Excretion of prostacyclin and thromboxan metabolites before, during, and
after pregnancy-induced hypertension
Eur j Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 57, 47 - 50

45. Kraus MD
Prophylactic use of hydrochlorothiazide in pregnancy
JAMA 1966; 198, 1150 - 1154

46. Kuschinsky W
Herz - Kreislauf - Funktion. In Physiologie. Deetjen P, Speckmann EJ
Urban & Schwarzenberg Verlag, München 1992; 291 - 344

47. Lewis PJ, Boyland P, Friedland LA, Hensry CN, Downing I
Prostacyclin in pregnancy
Br Med 1980; 280 - 1581

48. Lutomski J, Speichert H
Die Brennnessel in Heilkunde und Ernährung
Pharm Unserer Zeit 1983; 12, 181 - 186

49. Makrides M, Crowther CA
Magnesium supplementation in pregnancy
Cochrane Database Syst Rev 2001; (4), CD000937

50. Meyer E
Tee - Rezepturen. In ein Handbuch für Apotheker und Ärzte
Dt. Apotheker - Verlag, Stuttgart 1995; 28 - 29

51. Obertreis B

Antiphlogistische Effekte von Extraktum Urticae foliorum im Vergleich zu Kaffeoyläpfelsäure

Arzneim - Forsch / Drug Res 1996; 46, 52 - 56

52. Öney T, Kaulhausen H

Der heutige Wissensstand. In Früherkennung und Prävention von hypertensiven Komplikationen in der Schwangerschaft. Öney T

Springer - Verlag, Berlin 1983; 9 - 35

53. Quaas L, Auemueller H

Ernährungstherapie. In Naturheilverfahren in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Beer AM

Deutscher Ärzte Verlag, Köln 1999; 93 - 111

54. Rimpler H

Sterole. In Biogene Arzneistoffe, Rimpler H

Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 1999, 458 - 462

55. Ramm D , Hansen U

Brennnesselextrakte bei rheumatischen Beschwerden

Dtsch Apoth Ztg 1995; 135, 3 - 8

56. Rath W

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen

Gynäkologe 1999; 32, 432 - 442

57. Rath W, Faridi A

Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Risikominderung durch rationale Diagnostik und Therapie

Gynäkologe 1999; 32, 46 - 54

58. Robertson EG

The natural history of oedema during pregnancy.

J Obstet Gynaecol Br Commonw 1971; 78, 520

59. Rote Liste
Arzneimittelverzeichnis für Deutschland 2002
60. Saller R, Reichling J, Hellenbrecht D
Phytotherapie. In Phytotherapie. Saller R, Reichling J, Hellenbrecht D
Haug Verlag, Heidelberg 1995; 9 - 33
61. Saller R, Reichling J, Hellenbrecht D
Stammpflanzen. In Phytotherapie. Saller R, Reichling J, Hellenbrecht D
Haug Verlag, Heidelberg 1995; 49 - 385
62. Sanders R, Konijnenberg A, Huijgen HJ, Wolf H, Boer K, Sanders GT
Intracellular and extracellular, ionized and total magnesium in pre-eclampsia and uncomplicated pregnancy
Clin Chem Lab Med 1999; 37(1), 55 - 59
63. Schiebler TH, Schneider F
Blut. In Histologie. Schiebler TH, Schneider F
Springer Verlag, Berlin 1991; 306 - 325
64. Schlicher H
Brennnesselkraut Aquaretika / Durchspülungstherapeutika. In Phytotherapie
in der Urologie. Schlicher H
Hippokrates Verlag, Stuttgart 1992; 20 - 21
65. Schlicher H, Kammerer S
Einführung und Grundlegendes zur Phytotherapie. In Leitfaden
Phytotherapie. Schlicher H, Kammerer S
Fischer - Verlag, München, Jena, Urban 2000; 2 - 17
66. Schlicher H, Kammerer S
Erkrankungen des Urogenitaltraktes. In Leitfaden Phytotherapie. Schlicher
H, Kammerer S
Fischer - Verlag, München, Jena, Urban 2000; 631 - 682

67. Schmidt-Matthiesen H, Hepp H
Mütterliche Erkrankungen in der Schwangerschaft. In Gynäkologie und Geburtshilfe. Schmidt-Matthiesen H, Hepp H
Schattauer Verlag, Stuttgart 1998; 168 - 186

68. Schneider H
Schwangerschaftsveränderungen des mütterlichen Organismus.
In Gynäkologie und Geburtshilfe. Pfeleiderer A, Breckwoldt M, Martius G
Thieme Verlag, Freiburg 1999; 273 - 284

69. Schneider H
Mütterliche Erkrankungen. In Gynäkologie und Geburtshilfe. Pfeleiderer A, Breckwoldt M, Martius G
Thieme Verlag, Freiburg 1999; 316 - 354

70. Sielmann H, Steinhoff H, Schäfer Ch, Bunjes R
Diuretika. In Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit.
Sielmann H, Steinhoff H, Schäfer Ch, Bunjes R
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1998; 162 - 168

71. Silbernagel S, Lang F
Ödeme. In Taschenatlas der Pathophysiologie. Silbernagel S, Lang F
Thieme Verlag, Stuttgart 1998; 234 - 235

72. Steinhard J, Klockenbusch W
Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie
Gynäkologie 1999; 32: 753 - 760

73. Strick R, Goecke TW, Strissel PL, Levi-Setti R, Schild RL, Beckmann MW
Mögliche Bedeutung der Kationen für die Endothelzelle bei der Präeklampsie
Geburtsh Frauenheilk 2003; 1153 - 1157

74. Thewes G, Mutschler E, Vaupel P
Anatomie, Physiologie. In Pathophysiologie des Menschen. Thewes G,
Mutschler E, Vaupel P
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1991; 186 - 190
75. Thomsen H
The epidemiology of oedema during pregnancy
Br J Obstet Gynecol 1967; 74, 1 - 10
76. Unger C, Biedermann K, Szloboda J, Wyss P, Huch A
Natriumkonzentration und Präeklampsie: Ist eine Salzrestriktion sinnvoll?
Z Geburtsh Neonatol 1998; 202 (3), 97 -100
77. Vosburgh GJ
Edema relationship. In Blood pressure, edema and proteinuria in
pregnancy. Friedmann J
Prog. Clin. Biol. Res., New York 1976; 155 - 168
78. Wagner H, Willer F, Kreher B
Biologisch aktive Verbindungen aus dem Wasserextrakt von *Urtica dioica*
Planta Med 1989; 55, 452 - 454
79. Walsh SW
Eicosanoids in preeclampsia
Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2004; 70 (2), 223 - 232
80. Walter de Gruyter
Pschyremble, klinisches Wörterbuch
De Gruyter Verlag, Berlin, New York 2002; 1198
81. Wolf G, Weihrauch TR
Diuretikatherapie. In Internistische Therapie 96/97. Wolf G
Urban und Schwarzenberg Verlag, München 1996; 98 - 112

82. Zahradnik HP, Schillfahrt R, Schoening R, Ebbinghaus KD, Dunzendorfer U
Prostaglandin-Gehalt in Prostata-Adenom nach Behandlung mit einem Sterol

Fortschritt Medizin 1980; 98 (2), 69 - 72

83. Ziechmann W

Torfinhaltsstoffe, Aufbereitung des Badetorfes und biochemische Wirkungen. In Praxis der gynäkologischen Balneo - und Physiotherapie.

Schneider J, Goecke C, Zysno EA

Hippokrates Verlag, Stuttgart 1988; 142 - 168

VII Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:
Urtica folium
(Brennnesselblätter)



Abbildung 2:
Betulae folium
(Birkenblätter)



Abbildung 3:
Juniperus communis
(Wacholder)



Abbildung 4:
Solidaginis herba
(Goldrutenkraut)



Abbildung 5:
Levistici
(Liebstöckel)



Abbildung 6:
Petroselini herba
(Petersilienkraut)



Abbildung 7:
Graminis rhizoma
(Queckenwurzelstock)



Abbildung 8:
Asparagi rhizoma
(Spargelwurzelstock)



Abbildung 9:
Orthosiphonis folium
(Orthosiphonblätter)



Abbildung 10:
Phaseoli fructus sine semine
(samenfreie
Gartenbohnenhülsen)



VIII Danksagung

Bestimmt wäre auch diese Arbeit nicht ohne die Unterstützung zahlreicher Personen möglich gewesen, denen ich zu Dank verpflichtet bin.

Herrn PD Dr. B. Tutschek danke ich für die Überlassung des Themas und wohlwollende Unterstützung sowie die fachkundige Durchsicht dieser Dissertation.

Für die menschliche und fachliche Unterstützung während der Arbeit möchte ich mich besonders bei Dr. T. W. Goecke bedanken, der zu jeder Zeit zu einer Diskussion neuer wissenschaftlicher Ansätze bereit war und darüber hinaus mit zahlreichen positiven Verbesserungsvorschlägen einen essentiellen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit lieferte.

Mein besonderer Dank gilt Frau S. Kuse, Leiterin der Arbeitsgemeinschaft Gestose - Frauen e.V., und ihren Mitgliedern für die Überlassung der Adressen und ausführliche Beantwortung der Fragebögen.

Meinem Bruder Phillip Clausing danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und Formatierung dieser Arbeit.

Dank gilt darüber hinaus meinen Eltern, die mir diesen Weg ermöglicht haben. Ihnen widme ich diese Arbeit.

IX Lebenslauf

Stephani Clausing

- Persönliche Informationen**
- Staatsangehörigkeit: deutsch
 - Alter: 28
 - Geburtsort: Georgsmarienhütte
 - Eltern: Josef Clausing und Christel Clausing, geb. Schulze
 - Familienstand: ledig
- Schulausbildung**
- 1981-1985 Grundschule St. Martinus Hagen a.T.W.
 - 1985-1987 Orientierungsstufe Schulzentrum Hagen a.T.W.
 - 1987-1991 Gymnasium Oesede
 - 1991-1992 Auslandsaufenthalt in den USA (North Dakota)
 - 1992-1995 Gymnasium Ursulaschule Osnabrück (Abitur)
- Hochschulausbildung**
- 1996-1998 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Physikum)
 - 1998-1999 Heinrich-Heine-Universität (1.Staatsexamen)
 - 1999-2001 Heinrich-Heine-Universität (2.Staatsexamen)
 - 2001-2002 prakt. Jahr EVK Düsseldorf (3.Staatsexamen)
 - 2002-2003 AIP Franziskus Hospital Haderberg
 - ab 2004 Assistenzärztin zur Weiterbildung im Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe im Franziskus Hospital Harderberg

Natürliche Diuretika in der Schwangerschaft Hat Brennnesseltee einen Einfluss auf die Ausbildung präeklampsischer Symptome

Synthetische Diuretika sind in der Schwangerschaft zur Behandlung von Ödemen, bis auf wenige Ausnahmen (z.B. Lungenödem), kontraindiziert.

Im Rahmen einer natürlichen Ernährung und einer „natürlichen“ Beseitigung der meist physiologischen Ödeme, werden den Schwangeren heute natürliche Entwässerungsmaßnahmen (z.B. Brennnessel-, Himbeerblätter- und Birkenblättertee durch Ärzte, Hebammen, Laienpresse usw.) häufig als unbedenklich empfohlen.

Viele dieser „natürlichen“ Diuretika (besonders Brennnesselextrakte) enthalten neben ihrer ungeklärten diuretischen Wirkung aber noch Phytosterine (β -Sitosterin), die in den Hormonhaushalt eingreifen und auf die Synthese von Prostaglandin E₂ und F₂ α Einfluss nehmen können. Aus diesem Grunde haben wir uns die Frage gestellt, ob die Einnahme von natürlichen Diuretika bei Schwangerschaftsödemen einen Einfluss auf die Ausbildung von präeklampsischen Symptomen haben kann.

Einem Patientenkollektiv wurde ein standardisierter Fragebogen vorgelegt, in dem Patientinnen Auskunft über Ernährungsgewohnheiten und die Einnahme natürlicher Diuretika (Tees), Allgemeinbefinden usw. in der Schwangerschaft machten. Ebenfalls wurden, die für die Präeklampsie wichtigen Parameter (SS-Ödeme, Proteinurie, Hypertonus, erniedrigte Blutplättchen, APGAR- und pH-Werte des Kindes etc.) erhoben und Literaturrecherche betrieben.

Wir sind zu dem Ergebnis gekommen, dass der Konsum von Brennnesseltee in der Schwangerschaft sicher nicht ursächlich für eine Präeklampsie anzusehen ist, doch können die beschriebenen Einflüsse möglicherweise Veränderungen bewirken und besonders bei für Präeklampsie prädisponierten Patientinnen, die Symptome einer Präeklampsie in eine frühere SSW verlegen. Eine in einer früheren SSW aufgetretene Präeklampsie kann für die Mutter und das Kind weitreichende Folgen haben. Die Ausweitung der Kontraindikation auch auf die natürlichen Diuretika zur Anwendung in der Schwangerschaft besonders bei prädisponierten Frauen muss diskutiert werden.