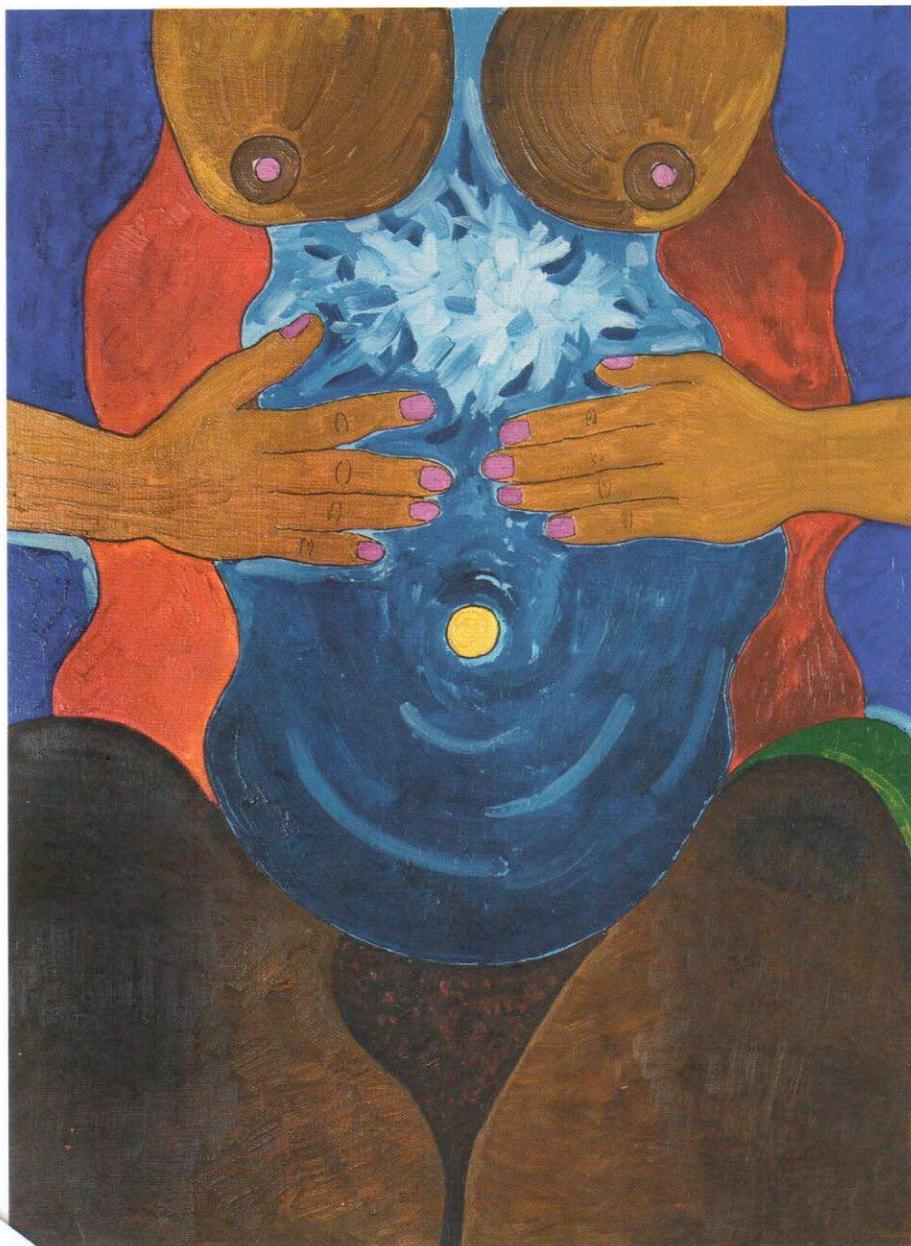


Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und Eklampsie – neuer Zugang zu einer komplexen Krankheitsfamilie

Sven Hildebrandt Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen haben ihre Wurzeln schon ganz früh in der Schwangerschaft in einer Plazentationsstörung. Ihre Manifestationen können jedoch völlig isoliert in verschiedenen Organen auftreten. Wichtig ist ein verantwortungsvoller Umgang mit der zur Verfügung stehenden Diagnostik, um angesichts hoher Falsch-positiv-Raten die Schwangeren nicht zu pathologisieren.



Die vorzeitige Plazentalösung als eklampthisches Geschehen zu betrachten mag für viele Leserinnen ein ungewohnter Blickwinkel sein. Die mechanischen Ursachen vom Bauchtrauma bis hin zum »versehentlichen Nabelschnurzug« des Kindes dominieren unsere Vorstellungen von der Pathogenese dieses Notfalls. Dabei findet sich bei den meisten vorzeitigen Plazentalösungen keinerlei Ereignis, das die Krise hinreichend erklären könnte. Fast immer liegt die Ursache in einer gestörten Mikrozirkulation im placentaren Strombett. Und diese wird durch gefäßaktive Botenstoffe ausgelöst – genau wie die Eklampsie.

Dieses Beispiel zeigt, dass es angesichts neuer Forschungen notwendig ist, unser Verständnis vom Wesen einiger Geburtskomplikationen neu zu ordnen. Besonders wird dies bei den hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und der Eklampsie deutlich.

Neuordnung: dringend benötigt

Die aktuellen Leitlinien² suggerieren in ihrer Begriffserklärung eine Art Stufenmodell, nach dem die einzelnen Phänomene wie Schweregrade der Erkrankung zu verstehen sind:

- Ist nur der Blutdruck erhöht, sprechen wir von einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie (Blutdruck über 140/90 mm Hg jenseits der 20. Schwangerschaftswoche bei zuvor normalen Werten).
- Kommt die Proteinurie dazu, liegt eine leichte Präeklampsie vor.
- Treten zusätzlich Zeichen einer Mikrozirkulationsstörung (wie Kopf- oder Oberbauchschmerzen) auf, handelt es sich um eine schwere Präeklampsie.
- Kommt es zum tonisch-klonischen Krampfanfall, dann ist es eine »richtige« Eklampsie.

Diese stark vereinfachte Zusammenfassung der Definitionen provoziert geradezu den Trugschluss, die einzelnen Krankheitsstufen würden aufeinander aufbauen. »Nur« Hypertonie wäre demnach die harmloseste, die »richtige« Eklampsie die schlimmste Form

der Erkrankung. Dann würde es streng genommen keine Eklampsie ohne Hypertonie und ohne Proteinurie geben. Jeder weiß, dass dies jedoch nicht den Tatsachen entspricht: In bis zu einem Drittel der eklamptischen Anfälle traten diese »Vorstufen« gar nicht auf.^{4,5}

Die Einordnung des HELLP-Syndroms in dieses Krankheitsverständnis zeigt das Dilemma unklarer Definitionen besonders deutlich: Man beschreibt typische serologische Veränderungen als diagnostische Marker, die tückischerweise erst in der Spätphase der Erkrankung und dann hochakut auftreten. Und man verzichtet in der Leitlinie ganz auf eine klinisch fassbare Einordnung dieses lebensbedrohlichen Krankheitsbildes.

All diese Argumente machen deutlich, dass wir dringend eine pathogenetisch orientierte Neuordnung der verschiedenen Bilder des eklamptischen Formenkreises benötigen.

Spektakuläre Pathogenese später Schwangerschaftserkrankungen

Eklampsie und HELLP-Syndrom gelten als klassische Erkrankungen des dritten Trimesters. Seit Langem werden jedoch ihre Wurzeln in der frühen Schwangerschaft vermutet. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts postulierte Ernst Bumm in seinen berühmt gewordenen Vorlesungen³ einen gefäßaktiven Botenstoff als Ursache der Eklampsie und nannte ihn verblüffend treffend »Syncytiotoxin« – was auf die Entstehung in der frühen Embryonalphase hinweist.

Tatsächlich gehen alle Erkrankungen des eklamptischen Formenkreises auf eine Plazentationsstörung zurück und haben ihre Wurzeln somit am siebten bis zehnten Tag nach der Befruchtung – also in einer Zeit, in der die Frau in der Regel noch nichts von der Schwangerschaft weiß.

Immer wieder sollten wir uns vor Augen führen, welche unglaublichen und wunder-

baren Vorgänge bei dieser ersten direkten Kontaktaufnahme zwischen Mutter und Kind ablaufen: Die Blastozyste hat sich an das Endometrium angeheftet und sich durch proteolytische Prozesse fest mit diesem verbunden. Der Syncytiotrophoblast – die künftige Plazenta – leitet nun einen spektakulären Prozess ein, über dessen einmalige Natur ich immer wieder ins Staunen gerate: Der kleine embryonale Körper öffnet seine Grenzen und sendet durch winzige röhrenförmige Tubuli kindliche Zellen in das mütterliche Endometrium.

Dieser Vorgang mutet wie eine Invasion von Soldaten an, die einen Auftrag haben: Sie sollen zu den mütterlichen Spiralarterien vordringen und deren Gefäßwände zerstören, sie gewissermaßen zum Platzen bringen. Durch die zerstörten Gefäße bilden sich kleine Blutseen, sogenannte Lakunen – der künftige intervillöse Raum der Plazenta. Die gleichen Mechanismen laufen bei der Aus-

Master of Science

Hebamme

Im September 2017 startet der erste Studiengang Master of Science Hebamme als Kooperation der Berner Fachhochschule BFH mit der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften ZHAW.

Mit der Vertiefung der fachlichen und forschungsmethodischen Kompetenzen werden Sie auf neue, verantwortungsvolle Rollen als Fachexpertin, in Lehre und Forschung sowie in Leadership und Management vorbereitet.

Infoveranstaltungen an der BFH in Bern

- Dienstag, 15. August 2017
- Dienstag, 12. September 2017
- Dienstag, 24. Oktober 2017
- Dienstag, 21. November 2017
- Dienstag, 12. Dezember 2017
- jeweils um 16.45 Uhr

Telefon +41 31 848 35 80
mschebamme.gesundheit@bfh.ch
gesundheit.bfh.ch/master

Infoveranstaltungen an der ZHAW in Winterthur

- Mittwoch, 25. Oktober 2017
- Mittwoch, 13. Dezember 2017
- Mittwoch, 21. Februar 2018
- Mittwoch, 11. April 2018
- jeweils um 17.45 Uhr

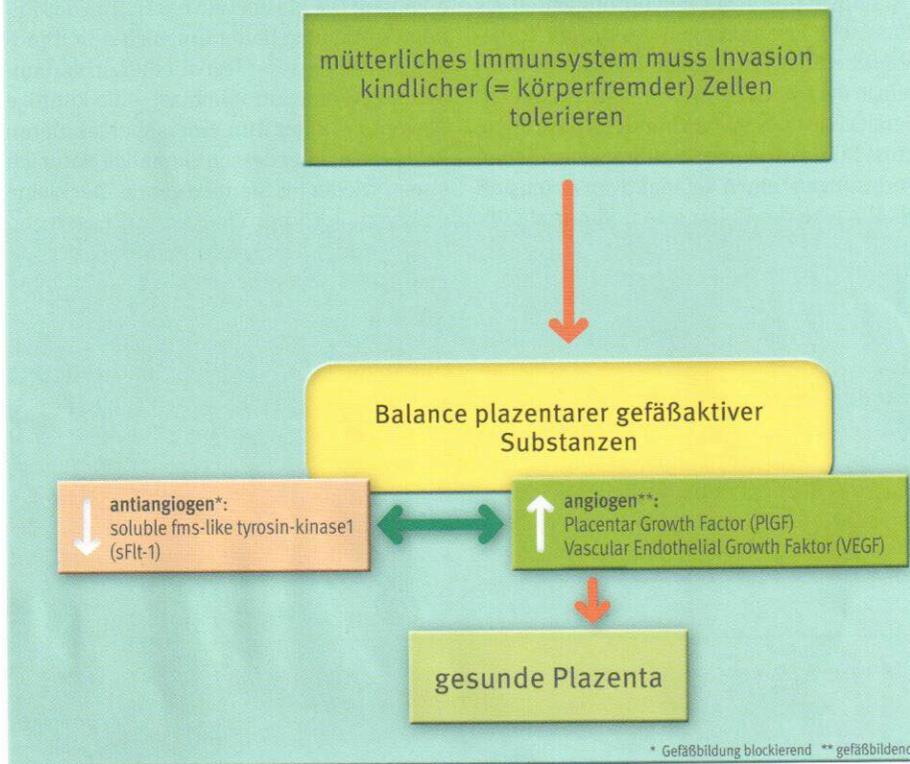
Telefon +41 58 934 43 80
master.gesundheit@zhaw.ch
zhaw.ch/gesundheit/master

Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften

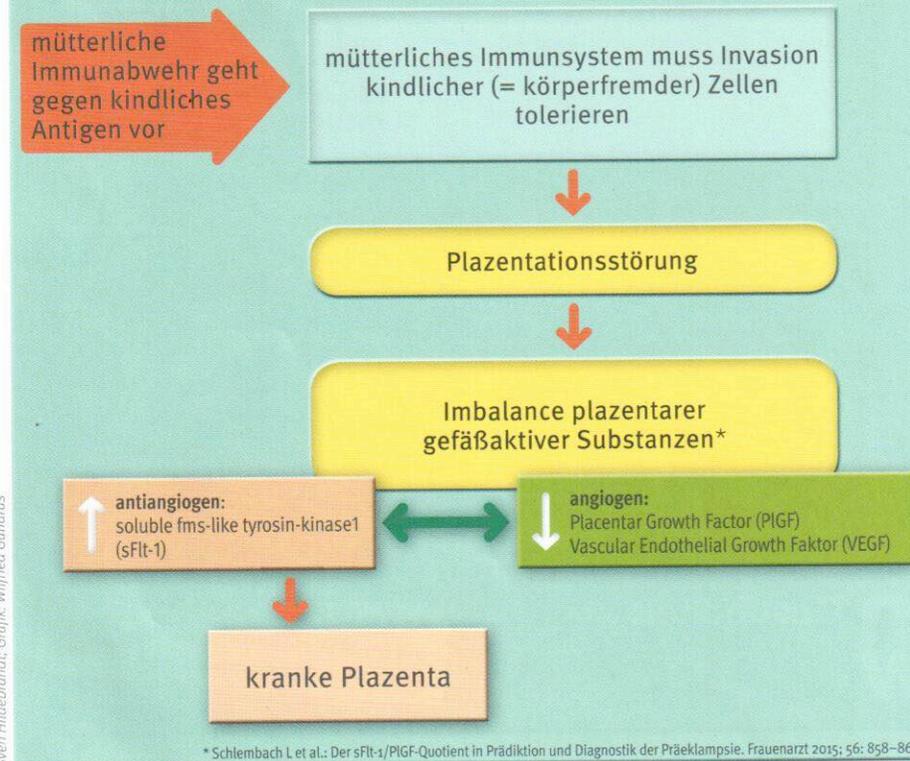


+ An der BFH und der ZHAW studieren Sie im MSc Hebamme zu regulären Schweizer Studiengebühren

Gesunde Plazentation



Pathogenese eklamptischer Erkrankungen



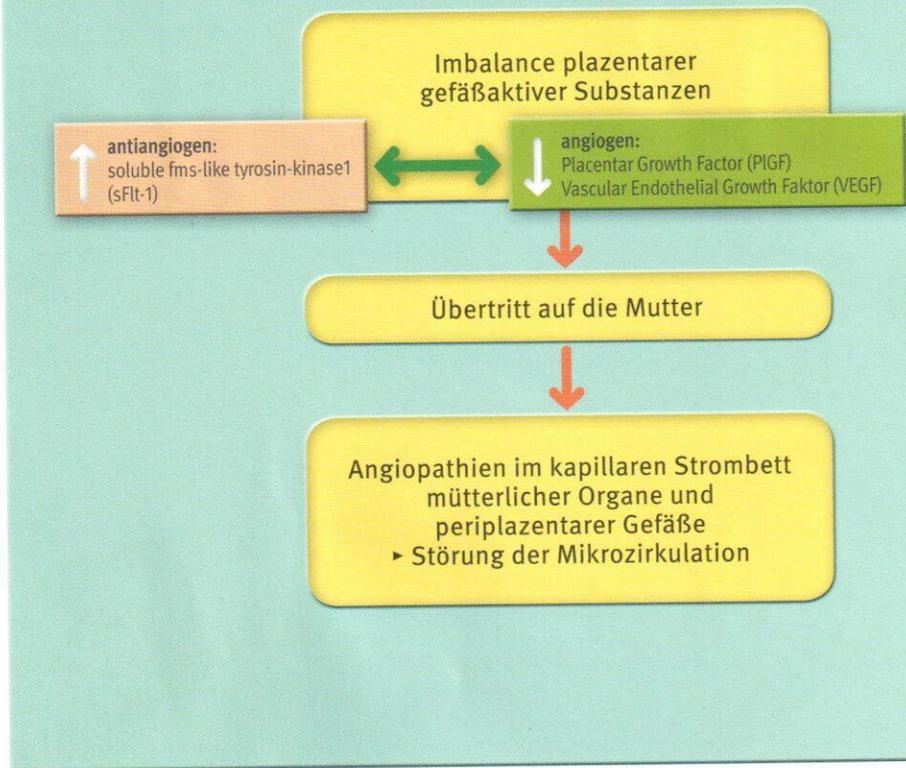
breitung eines bösartigen Tumors ab. Und doch gibt es einen entscheidenden und für die Beteiligten überlebenswichtigen Unterschied: Beim Krebs muss das mütterliche Immunsystem das Eindringen der »fremden« Zellen erkennen und bekämpfen – sonst zerstören diese die Blutgefäße und metastasieren. Bei der Plazentation dagegen darf diese Abwehr keinesfalls stattfinden, weil sich das plazentare System sonst nicht auf die schwangerschaftsspezifische Durchblutung umstellen kann.

Es wird deutlich, welche grandiose Leistung das mütterliche Immunsystem in den ersten Schwangerschaftstagen vollbringen muss: Die embryonalen Zellen werden toleriert. Bei bestimmten Autoimmunkrankheiten (zum Beispiel beim Nachweis von Phospholipid-Antikörpern) kommt es schlichtweg zu Verwechslungen – mit für den Embryo oft tödlichem Ausgang. Es handelt sich um einen heiklen Prozess, der keinesfalls gestört werden darf. Das ist auch der Grund, warum viele Immunologen vor einer Irritation des Immunsystems insbesondere in der Frühschwangerschaft – zum Beispiel durch nicht hinreichend indizierte Impfungen – warnen.

Gelingt dieser komplexe Prozess der kindlichen Zellinvasion nicht, kommt es zu einer unzureichenden Entwicklung der Plazenta. Diese Störung kann man an zwei für die Diagnostik eklamptischer Erkrankungen nutzbaren Parametern nachweisen: Zum einen bleibt durch die eingeschränkte Gefäßdestruktion der Spiralarterien deren Gefäßwiderstand im Vergleich zur gesunden Schwangerschaft erhöht, was wir mit einer Doppleruntersuchung des uterinen Strombetts nachweisen können. Zum anderen kommt es zu einer Imbalance gefäßaktiver Enzyme. Destruierende, die Gefäßbildung hemmende Stoffe haben ein deutliches Übergewicht gegenüber stabilisierenden Transmittern.

Genau diese anti-angiogen wirksamen Substanzen sind die bereits von Bumm (»Syncytiotoxin«) postulierte Auslöser der Erkrankungen des eklamptischen Formenkreises. Ihr Hauptvertreter ist die »Soluble FMS-like Tyrosinkinase1 (sFlt-1)«. Wie alle anderen Enzyme dieser Stoffgruppe ist sFlt-1 plazentagängig und verteilt sich im mütterlichen Organismus. Dort übt sie in den Kapillarsystemen der mütterlichen Organe eine ähnlich destruiende Wirkung aus wie im plazentaren Strombett, was zu Mikrozirkulationsstörungen und zu Organschäden führen kann.⁷

Pathogenese eklamptischer Erkrankungen



Solche ischämischen Gewebeschäden erklären das klinische Bild eklamptischer Erkrankungen – je nachdem, welches Organ betroffen ist. Beispielsweise bewirkt eine Mikrozirkulationsstörung im Leberparenchym das gefürchtete Bild des HELLP-Syndroms, das wir künftig besser »Leber-Eklampsie« nennen möchten (Oberbauchschmerz durch Leberkapselspannung, schlechter Allgemeinzustand durch gestörte Leberfunktion).

Bis zu diesem Punkt scheint die Pathogenese eklamptischer Erkrankungen geklärt. Offen bleibt die Frage nach dem Zeitintervall zwischen der Entstehung in den ersten Schwangerschaftstagen und dem klinischem Ausbruch der Erkrankungen im letzten Trimenon. Möglicherweise gibt es weitere Trigger, die eine asymptomatische Krankheitsdisposition zur komplexen Krise führen.

Ebenso unklar ist, nach welchem Prinzip die Organe betroffen sind, denn ganz offensichtlich kommt es zu teilweise völlig isolierten Organmanifestationen. Beispielsweise kann das Gehirn von einer Mikrozirkulationsstörung betroffen sein und die gefürchteten tonisch-klonischen Krämpfe provozieren (klassische Eklampsie, besser »zentrale Eklampsie«), ohne dass die Nierenfunktion gestört ist (eklamptischer Anfall ohne Proteinurie).

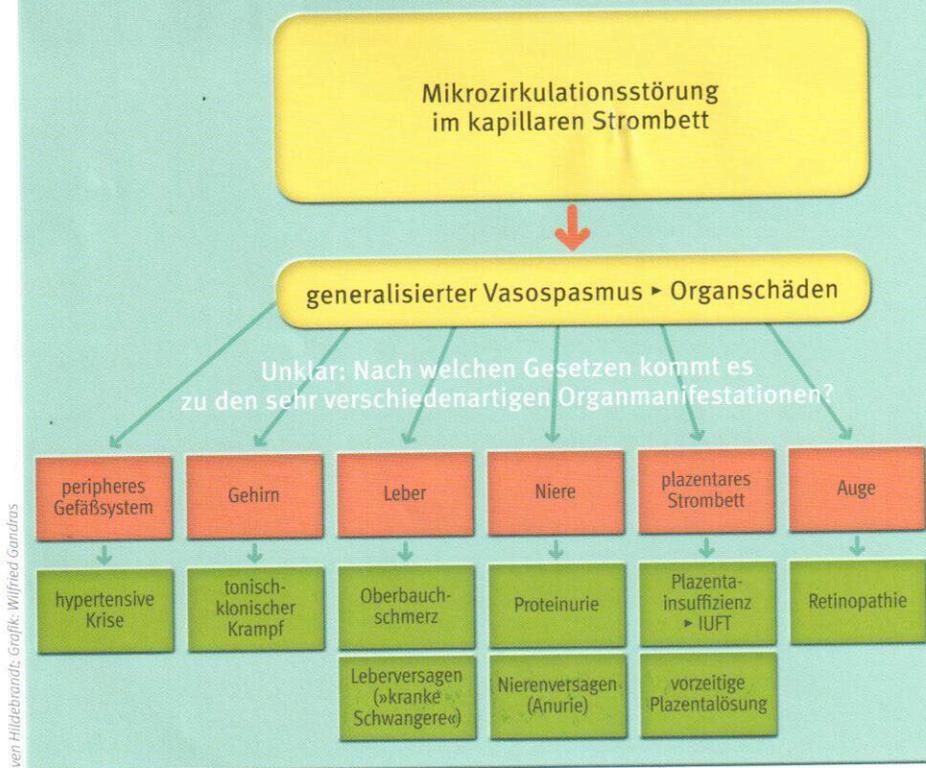
Ruf nach einer neuen Nomenklatur

Es wird deutlich, dass die bisherige Nomenklatur hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen unzureichend ist und die pathogenetischen Vorgänge nicht abbildet. Dadurch entsteht das bereits kritisierte Stufenverständnis. Bei diesem Verständnis ist es völlig nachvollziehbar, dass man bei der Eklampsie mit Vorboten im Sinn der leichteren Stufen rechnet – und völlig überfordert ist, wenn die Schwangere ohne jedes Vorzeichen krampft.

Sinnvoller wäre eine pathogenetisch angepasste Nomenklatur, die die verschiedenen Organmanifestationen berücksichtigt und uns vor dem Irrglauben eines in Schweregraden ablaufenden Geschehens schützt:

– **periphere Präeklampsie** (schwangerschaftsinduzierte Hypertonie): Erhöhung des diastolischen Blutdrucks über 90 mm Hg (leicht) beziehungsweise 110 mm Hg (schwer) nach der 20. Schwangerschaftswoche bei vorher normalen Werten. Der systolische Blutdruck dürfte pathogenetisch hier keine Rolle spielen, weil er von der Pumpleistung des Herzens bestimmt wird.

Pathogenese eklamptischer Erkrankungen



- **periphere Eklampsie** (eklamptische Blutdruckkrise): krisenhafte Blutdruckerhöhung (systolisch und diastolisch).
- **renale Präeklampsie:** isolierte Proteinurie über 0,3 Gramm pro Tag (besser 0,3 Gramm pro Liter) im 24-Stunden-Sammel-Urin oder besser Protein-Kreatinin-Quotient im Spontanurin über 30 Milligramm pro Millimol.
- **renale Eklampsie:** Zeichen des eklamptischen Nierenversagens (Anurie).
- **zentrale Präeklampsie:** Zeichen einer gestörten Mikrozirkulation im Gehirn (zentrale Symptome wie Augenflimmern oder Erbrechen).
- **zentrale Eklampsie:** tonisch-klonischer Krampf.
- **hepatische Präeklampsie** (HELLP-Syndrom): Leberkapselspannung (Oberbauchschmerz), Zeichen einer gestörten Leberfunktion (auffallend kranke Schwangere, Transaminasenerhöhung).
- **hepatische Eklampsie:** Leberversagen mit Vollbild des HELLP-Syndroms (Thrombozytopenie).
- **plazentare Präeklampsie:** eingeschränkte Plazentafunktion mit intrauteriner Retardierung.
- **plazentare Eklampsie** (Plazentainsuffizienz, Frühgeburt, vorzeitige Plazentalösung): schwere plazentare Mikrozirkulationsstörung mit vorzeitiger Geburtsauslösung, intrauterinem Tod des Kindes und/oder vorzeitiger Plazentalösung.

Die bisherige »leichte Präeklampsie« wäre nach der neuen Nomenklatur eine Kombination aus peripherer und renaler Präeklampsie. Die bisherige »schwere Präeklampsie« würde das Hinzukommen jeder weiteren Präeklampsieform beinhalten. Insofern würde eine Nomenklaturumstellung keine wesentlichen Unsicherheiten im Notfallmanagement auslösen. Zugleich wäre jedoch für alle Beteiligten die Möglichkeit des isolierten Auftretens einzelner Formen offensichtlich.

Verantwortungsvolle Diagnostik

Es ist verständlich, dass man insbesondere bei anamnestisch belasteten Frauen das Eklampsierisiko einschätzen will. Lange Zeit bestand die Hoffnung, eine einfache Doppleruntersuchung der uterinen Gefäße zum Beispiel im Rahmen der Feindiagnostik um die 20. Schwangerschaftswoche könnte diese Sicherheit bieten. Praktisch gibt es



Immer das richtige Instrument

Mit uns sind Sie in guter Gesellschaft: Bei der letzten IGES-Studie haben 86% aller Hebammen mit HebRech abgerechnet. Das macht den Erfahrungsaustausch mit Kolleginnen ganz leicht. Hinter HebRech steht ein interdisziplinäres Team aus Hebammen und Abrechnungs-Experten. Wir sprechen Ihre Sprache. Und Sie bekommen alles aus einer Hand!

Einfach, sicher und schnell abrechnen

www.hebrech.de

 **HebRech**
Das Original

Hazel Florez, Neues Leben, 2015 (Öl, Graft, Tinte auf Papier), Private Sammlung/Bridgeman Images

in Deutschland entgegen jeder wissenschaftlichen Evidenz ein Screening, denn nach wie vor werden viele Schwangere von ihren Gynäkologinnen auch ohne Auffälligkeiten zu einer Diagnostikerin der höheren Stufe geschickt, wo dann routinemäßig die Doppleruntersuchung erfolgt. Diese Praxis entspricht wegen der hohen Falsch-positiv-Rate weder den aktuellen Leitlinien noch den Mutterschafts-Richtlinien.

Dennoch stellt die Doppleruntersuchung der Arteriae uterinae derzeit die beste Möglichkeit zur Risikoabschätzung dar. Sie ist bei Risikoschwangeren indiziert:

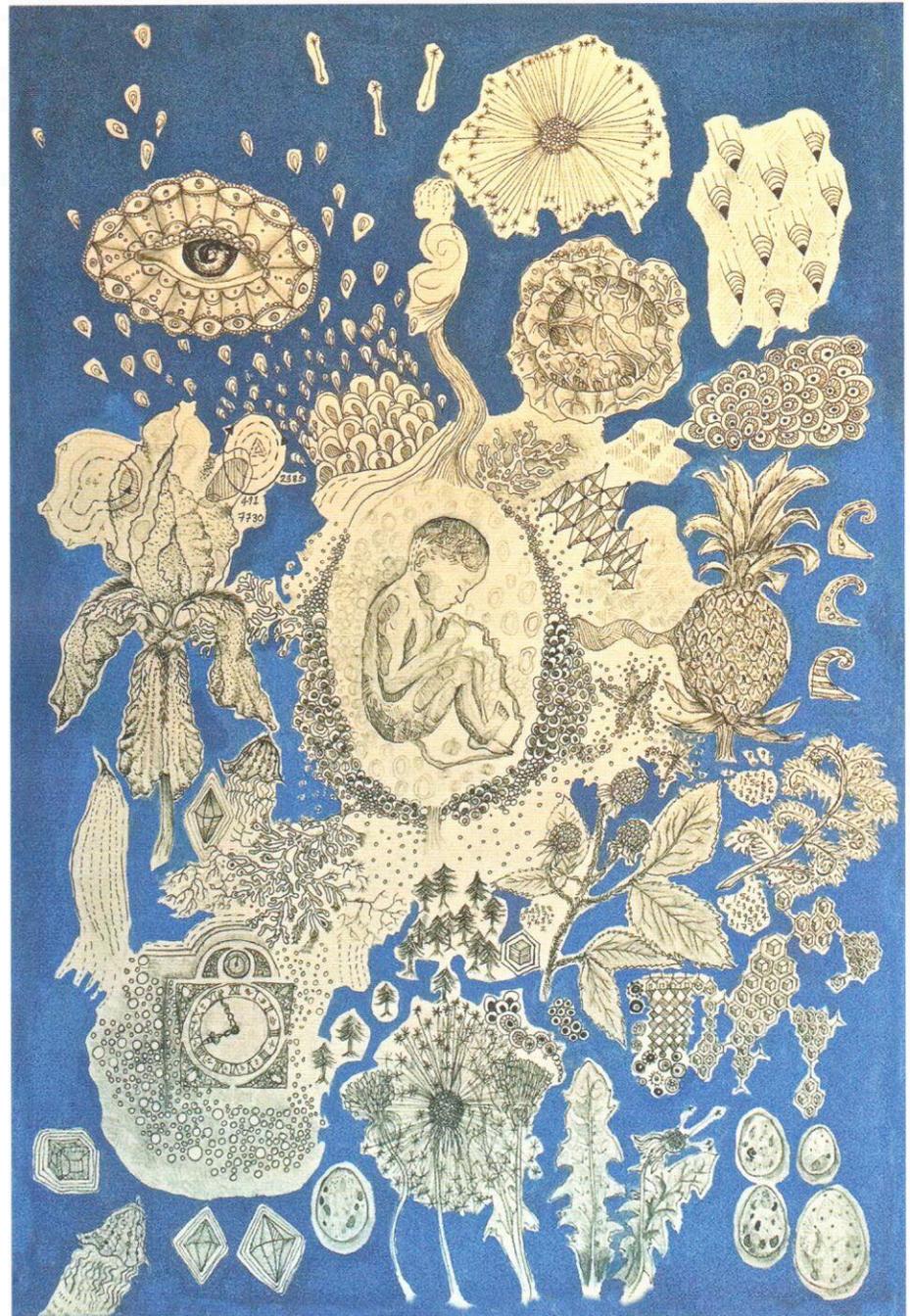
- Autoimmunerkrankungen (zum Beispiel Antiphospholipid-Syndrom),
- Zustand nach einer Erkrankung des eklamptischen Formenkreises,
- Adipositas (BMI > 30), Diabetes,
- positive Familienanamnese,
- vorbestehende Nierenerkrankung,
- Alter > 40,
- chronische Hypertonie,
- Ethnizität (afroamerikanisch),
- Mehrlingsschwangerschaft,
- Zustand nach IVF/ICSI.

Die Diagnostik sollte in erfahrenen Händen liegen. Idealerweise könnten neben dem uterinen Doppler auch andere Faktoren einbezogen werden. Denkbar wäre eine Befundkombination aus:

- mütterlichen Faktoren (Alter, Anamnese, BMI, Ethnie),
- biophysikalischen Faktoren (MoM-adjustierter Pulsatilitäts-Index (PI) der Arteriae uterinae, mittlerer Blutdruck),
- biochemischen Risikomarkern (pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), placental growth factor (PIGF)).

In dieser Kombination wären 93 Prozent der frühen und 37,8 Prozent der späten Präeklampsien vorherzusagen (bei einer Falsch-positiv-Rate von 5 Prozent).¹

Große Hoffnung wird derzeit in einen relativ neuen Parameter gesetzt: den sFlt-1/PIGF-Quotienten, der das Verhältnis von anti-angiogen wirksamen Faktoren (sFlt-1 – siehe oben) zu gefäßbildenden Faktoren (plazentarer Wachstumsfaktor, PIGF) darstellt. Allerdings – so viel steht schon heute fest – wird auch dieser Wert nicht für ein Screening infrage kommen. Immerhin erlaubt er eine relativ gute prognostische Einschätzung in unklaren Situationen. Betreuen wir zum Beispiel eine hepatische Präeklampsie in der 28. Schwangerschaftswoche, müssen wir die Risiken des



Abwartens (Dekompensation) mit den Risiken der Schwangerschaftsbeendigung (Frühgeburtlichkeit) abwägen:

- Bei niedrigen Werten (unter Faktor 38) ist eine eklamptische Krise unwahrscheinlich.
- Werte zwischen Faktor 38 und 85 erfordern eine intensive und engmaschige Überwachung. Eine Krise ist in der kommenden Woche unwahrscheinlich.
- Bei Werten über Faktor 85 ist eine Krise

innerhalb der kommenden vier Wochen wahrscheinlich.

- Werte über Faktor 110 gelten als hoch pathologisch und erfordern ein sofortiges Handeln.
- Als Indikation zur Geburtseinleitung (gegebenenfalls nach Lungenreife-Induktion) gelten Werte ab Faktor 655 (vor der 34. Schwangerschaftswoche) oder 201 (nach 34+0 Schwangerschaftswochen).⁷

Insgesamt scheint es derzeit noch zu früh, den diagnostischen Wert dieses Quotienten für den klinischen Alltag abschließend zu beurteilen. Insofern ist auch hier ein verantwortungsvoller Umgang mit der Diagnostik angezeigt.

Bisher nicht im deutschsprachigen Raum etabliert, jedoch sehr vielversprechend ist ein weiterer serologischer Marker: das glykolysierte Fibronectin (GlyFn). Es gilt als der treffsicherste unter den Markern des eklampthischen Formenkreises; es korreliert signifikant mit der Progression der Erkrankung. Ein wöchentlicher Anstieg im dritten Trimenon um zirka 81,7 Mikrogramm pro Milliliter zeigt leichte Verläufe zuverlässig an (bei schweren Verläufen um 195,2 Mikrogramm pro Milliliter).⁶

Fazit

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und ihre pathogenetischen Geschwisterkinder sollten als Mitglieder einer Krankheitsfamilie verstanden werden, die nebeneinander und nicht aufeinander aufbauend vorkommen. Als gemeinsamen Oberbegriff schlagen wir »eklamptischer Formenkreis« vor für alle Erkrankungen, die ihre Wurzeln in einer Plazentationsstörung der frühesten Schwangerschaft haben.

Gemeinsame Ursache aller Erkrankungen des eklampthischen Formenkreises ist eine Störung der mütterlichen Immuntoleranz gegen die Invasion von Zellen des Synzyotrophoblasten in das Endometrium. In deren Folge kommt es zu einer Imbalance gefäßaktiver Stoffe, die plazentagängig sind und eine Mikrozirkulationsstörung in mütterlichen Organen provozieren.

Weitere Forschung ist notwendig, um die uneinheitliche Organmanifestation zu erklären. Die Erkrankungen können unter Umständen völlig voneinander isoliert im Gehirn (zentrale Eklampsie), in der Leber (hepatische Eklampsie, HELLP-Syndrom), den Nieren (renale Eklampsie), der Plazenta (plazentare Eklampsie, Plazentainsuffizienz, Früh- oder Totgeburt, vorzeitige Plazentalösung) oder im peripheren Strombett (periphere Eklampsie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie) auftreten.

Ein verantwortungsvoller Umgang mit der zur Verfügung stehenden Diagnostik ist notwendig, um angesichts hoher Falsch-positiv-Raten die Schwangeren nicht zu pathologi-

sieren. Bei Risikokonstellationen stehen der uterine Doppler, der sFlt-1/PIGF-Quotient und perspektivisch das glykolysierte Fibronectin (GlyFn) zur Verfügung.

Quellen

- 1 Akolekar R, Syngelaki A, Poon L et al.: Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther* 2013; 33: 8–15
- 2 AWMF-Leitlinie 015/018: Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2013. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018l_S1_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2014-verlaengert.pdf (Zugriff 26.6.17)
- 3 Bumm E: *Grundriss zum Studium der Geburtshilfe*. Springer 1909
- 4 Douglas KA, Redman KA: Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309: 1395–1400
- 5 Mattar F, Sibai BM: Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307–312
- 6 Rasanen J, Quinn MJ, Laurie A et al.: Maternal serum glycosylated fibronectin as a point-of-care biomarker for assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 82.e1–9
- 7 Schlembach L, Verloren S, Klein E et al., für die Internationale Konsensgruppe zum Einsatz des sFlt-1/PIGF-Quotienten in der Schwangerschaft: Der sFlt-1/PIGF-Quotient in Prädiktion und Diagnostik der Präeklampsie. *Frauenarzt* 2015; 56: 858–865

Prof. Dr. med. Sven Hildebrandt, Professor für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Studiengang Hebammenkunde der Hochschule Fulda, Geburtshaus, Frauenarzt- und Hebammenpraxis Bühlau.
Kontakt: info@dr-sven-hildebrandt.de, www.prof-hildebrandt.de

Hildebrandt S: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und Eklampsie – neuer Zugang zu einer komplexen Krankheitsfamilie. *Hebammenforum* 2017; 18: 866–873



Natürlich wirksam.



Mit dem natürlich hohen Hydrogencarbonat-Gehalt von 1.846 mg/l

neutralisiert Staatl. Fachingen STILL überschüssige Säure im Magen und unterstützt so die Säure-Basen-Balance. Angenehm im Geschmack leistet es damit einen wertvollen Beitrag zu einem gesunden, unbeschwerten Leben.

**STAA TL
FACHINGEN**

Das Wasser. Seit 1742.

Anwendungsgebiete: Staatl. Fachingen STILL regt die Funktion von Magen und Darm an, fördert die Verdauung und hilft bei Sodbrennen. Es fördert die Harnausscheidung bei Harnwegs-erkrankungen, beugt Harnsäure- und Calciumoxalatsteinen vor und unterstützt die Behandlung chronischer Harnwegsinfektionen. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie das Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Stand der Information: 01/2013. **Fachingen Heil- und Mineralbrunnen GmbH** Brunnenstraße 11 · 65626 Fachingen · www.fachingen.de