

Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



**Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen:
Diagnostik und Therapie**

AWMF-Registernummer

015/018

Leitlinienklasse

S2k

Stand

März 2019

Version

1.1

In Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
e.V. (AWMF)



Inhaltsverzeichnis

| | | |
|------|---|----|
| I. | VORWORT | 7 |
| II. | LEITLINIENINFORMATIONEN..... | 8 |
| | TEMPLATE- VERSION | 8 |
| | HERAUSGEBER | 8 |
| | LEITLINIENKOORDINATOR / ANSPRECHPARTNER | 10 |
| | LEITLINIENGRUPPE | 11 |
| | LEITLINIENKOMMISSION DER DGGG | 14 |
| | FINANZIERUNG..... | 16 |
| | PUBLIKATION | 16 |
| | ZITIERWEISE | 16 |
| | LEITLINIENDOKUMENTE..... | 16 |
| | URHEBERRECHT | 17 |
| | GENDERHINWEIS..... | 18 |
| | BESONDERER HINWEIS..... | 18 |
| | ABKÜRZUNGEN | 19 |
| III. | LEITLINIENVERWENDUNG..... | 21 |
| | ÄNDERUNGEN/NEUERUNGEN | 21 |
| | FRAGESTELLUNG UND ZIELE | 21 |
| | VERSORGUNGSBEREICH..... | 21 |
| | PATIENTEN/INNENZIELGRUPPE | 22 |
| | ANWENDERZIELGRUPPE / ADRESSATEN | 23 |
| | VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER | 24 |
| | ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG | 25 |
| | LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG | 26 |
| IV. | METHODIK..... | 27 |
| | GRUNDLAGEN | 27 |
| | EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG..... | 28 |
| | STATEMENTS | 29 |
| | KONSENSUSFINDUNG -UND KONSENSUSSTÄRKE | 30 |
| | EXPERTENKONSENS..... | 30 |
| | LEITLINIENREPORT | 31 |
| | INTERESSENKONFLIKTE..... | 32 |

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | KLASSIFIZIERUNG HYPERTENSIVER ERKRANKUNGEN IN SCHWANGERSCHAFT UND WOCHENBETT | 39 |
| 1.1 | CHRONISCHE HYPERTONIE | 39 |
| 1.2 | GESTATIONSHYPERTONIE | 39 |
| 1.3 | GESTATIONSPROTEINURIE | 40 |
| 1.4 | PRÄEKLAMPSIE | 40 |
| 1.5 | HELLP-SYNDROM | 41 |
| 1.6 | EKLAMPSIE | 41 |
| 2 | SCREENING UND PRÄDIKTION | 42 |
| 2.1 | SCREENING IM I. TRIMENON | 42 |
| 2.2 | PRÄDIKTION IM II. UND III. TRIMENON | 44 |
| 2.2.1 | Dopplersonographie | 44 |
| 2.2.2 | sFit-1/PIGF-Quotient | 45 |
| 3 | PRÄVENTION | 46 |
| 4 | DIAGNOSTIK | 47 |
| 4.1 | BLUTDRUCKMESSUNG | 47 |
| 4.2 | EIWEIßAUSSCHIEDUNG IM URIN (PROTEINURIE) | 48 |
| 4.3 | ÖDEME | 49 |
| 4.4 | KLINISCH-CHEMISCHE LABORPARAMETER | 50 |
| 4.5 | NEUROLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN | 50 |
| 5 | RISIKOFAKTOREN FÜR DIE ENTWICKLUNG EINER PRÄEKLAMPSIE | 51 |
| 5.1 | ANAMNESTISCHE RISIKOFAKTOREN | 51 |
| 5.2 | SCHWANGERSCHAFTSASSOZIIERTE RISIKOFAKTOREN | 51 |
| 5.3 | WIEDERHOLUNGSRISIKO | 52 |
| 6 | AMBULANTE BETREUUNG | 53 |
| 7 | INDIKATIONEN ZUR EINWEISUNG IN DIE KLINIK | 55 |
| 8 | STATIONÄRES MANAGEMENT | 57 |
| 8.1 | DIAGNOSTIK BEI AUFNAHME | 57 |
| 8.2 | WEITERFÜHRENDE DIAGNOSTIK (BEI AUSSCHLUSS EINER UNMITTELBAREN FETALEN / MATERNALEN BEDROHUNG) / VERLAUF | 58 |
| 8.2.1 | Maternale Diagnostik | 58 |
| 8.2.2 | Fetale Diagnostik | 58 |
| 9 | MEDIKAMENTÖSE THERAPIE | 59 |
| 9.1 | GRUNDLEGENDE ASPEKTE DER ANTIHYPERTENSIVEN THERAPIE | 59 |
| 9.1.1 | Milde bis moderate Hypertonie (Blutdruck 140-159/90-109 mm Hg) | 59 |
| 9.1.2 | Schwere Hypertonie (Blutdruck \geq 160/110 mm Hg) | 60 |
| 9.1.3 | Zielblutdruck | 61 |
| 9.2 | LANGZEITBEHANDLUNG MIT ORALEN ANTIHYPERTENSIVA | 62 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 9.3 | MEDIKAMENTÖSE THERAPIE BEI SCHWERER HYPERTENSIVER SCHWANGERSCHAFTSERKRANKUNG | 64 |
| 9.3.1 | Antihypertensive Therapie..... | 64 |
| 9.3.2 | Antikonvulsive Therapie..... | 66 |
| 10 | INDIKATION ZUR ENTBINDUNG / GEBURT..... | 67 |
| 10.1 | PRÄEKLAMPSIE AB DER VOLLENDETEN 34. BIS 37. SSW (34 ⁺⁰ BIS 36 ⁺⁶ SSW)..... | 67 |
| 10.2 | PRÄEKLAMPSIE AB DER VOLLENDETEN 24. BIS 34. SSW (24 ⁺⁰ BIS 33 ⁺⁶ SSW)..... | 69 |
| 10.3 | PRÄEKLAMPSIE < 24 ⁺⁰ SSW..... | 71 |
| 10.4 | GEBURTSMODUS | 73 |
| 11 | HELLP-SYNDROM / EKLAMPSIE UND DIFFERENTIALDIAGNOSEN | 74 |
| 11.1 | HELLP-SYNDROM..... | 74 |
| 11.1.1 | Laborparameter | 74 |
| 11.1.2 | Symptomatik und klinischer Verlauf..... | 75 |
| 11.1.3 | Besonderheiten der Therapie..... | 76 |
| 11.2 | EKLAMPSIE..... | 76 |
| 11.2.1 | Klinisches Erscheinungsbild..... | 76 |
| 11.2.2 | Maßnahmen im Rahmen eines eklamptischen Anfalls | 77 |
| 11.3 | DIFFERENTIALDIAGNOSEN | 78 |
| 12 | ANÄSTHESIE BEI HYPERTENSIVEN SCHWANGERSCHAFTSERKRANKUNGEN..... | 81 |
| 13 | POSTPARTALES MANAGEMENT UND NACHSORGE..... | 86 |
| 13.1 | KURZFRISTIGE PHASE..... | 86 |
| 13.1.1 | Postpartales Management | 87 |
| 13.1.1.1 | Blutdruck-/Kreislaufüberwachung | 87 |
| 13.1.1.2 | Antihypertensive Medikation | 88 |
| 13.1.1.3 | Antikonvulsive Medikation | 90 |
| 13.1.1.4 | Sonstige medikamentöse Maßnahmen | 90 |
| 13.1.1.5 | Förderung der Mutter-Kind-Beziehung | 91 |
| 13.1.1.6 | Abschlussgespräch und Beratung..... | 91 |
| 13.1.2 | Management postpartaler Komplikationen..... | 93 |
| 13.1.2.1 | Neurologische Symptomatik..... | 93 |
| 13.1.2.2 | Lungenödem | 93 |
| 13.1.2.3 | Management der Oligurie / des Nierenversagens postpartal | 94 |
| 13.1.2.4 | Peripartale Kardiomyopathie | 94 |
| 13.2 | MITTELFRISTIGE PHASE..... | 94 |
| 13.2.1 | Maßnahmen im Wochenbett | 95 |
| 13.3 | LANGFRISTIGE PHASE..... | 95 |
| 13.3.1 | Diagnostische Maßnahmen..... | 96 |
| 13.3.2 | Beratung..... | 97 |
| 13.3.3 | Behandlung und Nachbetreuung der Früh- und kranken Neugeborenen..... | 97 |
| V. | ABBILDUNGSVERZEICHNIS | 98 |
| VI. | TABELLENVERZEICHNIS..... | 99 |
| VII. | ANHANG (SCHRIFTLICHE INFORMATION NACH PRÄEKLAMPSIE - BEISPIEL) ... | 100 |
| VIII. | LITERATURVERZEICHNIS..... | 102 |

I. Vorwort

Hypertensive Erkrankungen treten in 6 – 8 % aller Schwangerschaften auf, tragen zu 20 – 25 % der perinatalen Mortalität bei und stehen in Europa an führender Stelle der mütterlichen Todesursachen. Dabei ist die Präeklampsie von besonderer Bedeutung (10-15 % aller maternalen Todesfälle stehen in Zusammenhang mit einer Präeklampsie / Eklampsie), weltweit ist sie für mindestens 70.000 mütterliche Todesfälle pro Jahr verantwortlich (Übersicht bei: Lo et al.).[1] Auch heute noch sind in Europa mehr als 90% der maternalen Todesfälle durch Präeklampsie/Eklampsie potentiell vermeidbar.[2,3] In Europa beträgt die Inzidenz der Präeklampsie ca. 2 %.[1,4,5]

Im klinischen Alltag gibt es dabei eine deutliche Schnittmenge mit anderen bzw. ähnlichen klinischen Manifestationsformen einer plazentaren Dysfunktion z.B. der IUGR. Beim derzeitigen Fehlen einer kausalen Therapie richtet sich der Schwerpunkt auf die Senkung der maternalen und kindlichen Morbidität und Mortalität durch möglichst frühe Erkennung, Risikostratifizierung und Erkennung von Zeichen einer klinischen Manifestation. Das Management dieser Schwangerschaftspathologie sollte so weit als möglich evidenzbasiert, interdisziplinär und in einer Klinik der richtigen Versorgungsstufe erfolgen. Aus diesem Grund adressiert diese Leitlinie auch alle medizinischen Professionen und Disziplinen, die in die Betreuung von Frauen mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen einbezogen sind.

II. Leitlinieninformationen

Template-Version

Version 2018-12-1

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V.

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Hausvogteiplatz 12

D-10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30-5148 83340

Telefax: +49 (0) 30-5148 83344

info@dggg.de

<http://www.dggg.de/>

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Frankgasse 8

AT-1090 Wien

oeggg@oeggg.at

<http://www.oeggg.at>

Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Gynécologie Suisse SGGG

Altenbergstraße 29

Postfach 6

CH-3000 Bern 8

sekretariat@sggg.ch

<http://www.sggg.ch/>

In Repräsentanz durch den Präsident der DGGG

Prof. Dr. Anton Scharl
Direktor der Frauenkliniken
Klinikum St. Marien Amberg
Mariahilfbergweg 7
92224 Amberg
Kliniken Nordoberpfalz AG
Söllnerstr. 16
92637 Weiden

In Repräsentanz durch Präsident der SGGG

Dr. med. David Ehm
FMH für Geburtshilfe und Gynäkologie
Nägeligasse 13
CH-3011 Bern

In Repräsentanz durch Präsidentin der OEGGG

Univ. Prof. Dr. Petra Kohlberger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Leitlinienkoordinator / Ansprechpartner

Der hier genannten Koordinatoren haben maßgeblich zu der Leitlinienplanung, -organisation, -anmeldung, -entwicklung, -redaktion, -implementierung und -evaluierung und -publikation beigetragen.

Inhaltliche Fachanfragen zu den in der Leitlinie abgehandelten Themen sind zunächst ausschließlich an die Koordinatoren zu richten.

PD Dr. med. Dietmar Schlembach

Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH / Klinikum Neukölln
Klinik für Geburtsmedizin
Rudower Strasse 48
12351 Berlin
Telefon: +49 (0) 30 / 130-148486
Fax: +49 (0) 30 / 130-148599
dietmar.schlembach@vivantes.de

Prof. Dr. med. Holger Stepan

Universitätsklinikum Leipzig
Abteilung für Geburtsmedizin
Liebigstrasse 20a
04103 Leipzig
Telefon: +49 (0) 341 / 97-23595
Fax: +49 (0) 341 / 97-23595
holger.stepan@medizin.uni-leipzig.de

Journalistische Anfragen sind an den Herausgeber oder alternativ an die Leitlinienkommission der DGGG dieser Leitlinie zu richten.

Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor

| Autor/in | AWMF-Fachgesellschaft |
|--------------------------------|--|
| PD Dr. med. Dietmar Schlembach | Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) |
| Prof. Dr. med. Holger Stepan | Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) |

Die folgenden Fachgesellschaften / Arbeitsgemeinschaften / Organisation / Verein haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt:

Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe

| DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein |
|--|
| DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG e.V. (AGG) |
| OEGGG – Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe |
| SGGG – Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe |
| AEM – Akademie für Ethik in der Medizin e.V. |
| Berufsverband der Frauenärzte e.V. |
| DGAI – Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. |
| DGHWI – Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e.V. |
| DGKL – Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. |
| DHL – Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention (DHL) |
| DHV – Deutscher Hebammenverband e.V. |
| GNPI – Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und Intensivmedizin e.V. |

Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe**AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein**

EFCNI – European Foundation for the Care of Newborn Infants

Die finale Leitlinie wurde EFCNI zur Begutachtung und Kommentierung vorgelegt und wird von der Organisation inhaltlich unterstützt.

Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen

| Autor/in Mandatsträger/in | DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein |
|--------------------------------------|---|
| PD Dr. med. Dietmar Schlembach | DGGG - AGG |
| Prof. Dr. med. Holger Stepan | DGGG - AGG |
| PD Dr. med. Tanja Groten | DGGG - AGG |
| PD Dr. med. Holger Maul | DGGG - AGG |
| PD Dr. med. Ulrich Pecks | DGGG - AGG |
| PD Dr. med. Stefan Verlohren | DGGG - AGG |
| PD Dr. med. Dagmar Wertaschnigg | OEGGG |
| Dr. Julia Binder | OEGGG |
| Prof. Dr. med. Luigi Raio | SGGG |
| Prof. Dr. med. Olav Lapaire | SGGG |
| Dipl.Theol. Dr. med. Daniela Reitz | AEM |
| Doris Scharrel | Berufsverband der Frauenärzte |
| Prof. Dr. med. Sascha Treskatsch | DGAI |
| Prof. Dr. phil Mechtild Gross | DGHWI |
| Elena Bercz | DGHWI |

| Autor/in Mandatsträger/in | DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein |
|------------------------------|--|
| Prof. Dr. med. Karl Winkler | DGKL |
| PD Dr. med. Ralf Dechend | DHL |
| Susanne Steppat | DHV |
| Dr. med. Axel von der Wense | GNPI |

Die methodische Beratung zur Erstellung der Leitlinie wurde dankenswerterweise von Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterin/-moderatorin) übernommen, die Konsensusfindung fand schriftlich statt

Folgend genannte AGs/Fachgesellschaften/Organisationen/Vereine wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt. Es wurde jedoch auf die Anfrage nicht zeitnah reagiert und somit konnten keine Mandatsträger zur Leitlinienerstellung berücksichtigt werden.

Tabelle 5: Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM)

Leitlinienkommission der DGGG

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission

Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG

Leitlinienprogramm



| | | |
|---|---|--|
| Präsident und Vorstand der DGGG Prof. Dr. Anton Scharl | | |
| Leitlinienbeauftragter AWMF-Leitlinienbeauftragter Prof. Dr. Matthias W. Beckmann | Leitliniensekretariat Dr. Paul Gaß, Dr. Gregor Olmes, Christina Meixner | |
| Stellv. Leitlinienbeauftragter Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer | Ehrevorsitzende Prof. Dr. Dietrich Berg Prof. Dr. Rolf Kreienberg | |
| Delegierte der DGGG Leitlinienkommission | | |
| Gynäkologische Onkologie Prof. Dr. Olaf Ortman Prof. Dr. Tanja Fehm | Wiederherstellende und plastische Gynäkologie PD Dr. Max Dieterich Dr. Hermann Zoche | Operative Gynäkologie Prof. Dr. Uwe Ulrich Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer |
| Reproduktionsmedizin Prof. Dr. Bettina Toth Prof. Dr. Wolfgang Würfel | Gynäkologische Endokrinologie Prof. Dr. Ludwig Kiesel Prof. Dr. Petra Stute | Urogynäkologie Prof. Dr. Werner Bader PD Dr. Kaven Baessler |
| Pränatalmedizin Prof. Dr. Franz Kainer Prof. Dr. Ulrich Gembruch | Konservative Gynäkologie PD Dr. Friederike Siedentopf Prof. Dr. Matthias David | Geburtsmedizin Prof. Dr. Holger Stepan Prof. Dr. Frank Louwen |
| Junges Forum Dr. Vera Hepp Martin Weiss | BLFG Dr. Hermann Zoche Dr. Martina Gropp-Meier | BVF Dr. Christian Albring (Präsident) Dr. Klaus Doubek |
| Österreichische Vertretung (OEGGG) Prof. Dr. Karl Tamussino Prof. Dr. Hanns Helmer | | Schweizerische Vertretung (SGGG) Prof. Dr. Daniel Surbek Prof. Dr. René Hornung |

Stand: Dezember 2018

<http://www.dggg.de/leitlinien>

© DGGG, SGGG und OEGGG 2018

<https://www.dggg.de/start/ueber-die-dggg/organe-der-dggg/kommissionen/>

Leitlinienbeauftragter der DGGG

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

Leitlinienbeauftragter der SGGG

Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin

Inselspital Bern

Effingerstraße 102

CH-3010 Bern

Leitlinienbeauftragter der OEGGG

Prof. Dr. med. Karl Tamussino

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz

Auenbruggerplatz 14

AT-8036 Graz

Leitliniensekretariat der Leitlinienprogramme der DGGG, OEGGG und SGGG

Dr. med. Paul Gaß, Dr. med. Gregor Olmes, Christina Meixner

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

Telefon: +49 (0) 9131-85/44063 oder +49 (0) 9131-85/33507

Telefax: +49 (0) 9131-85/33951

leitlinien@dggg.de

<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen/>

Finanzierung

Das DGGG Leitlinienprogramm unterstützte finanziell das Leitlinienprojekt mit 5000,- Euro. Damit wurden Reisekostenerstattungen und Konsensuskonferenzen finanziert.

Publikation

Das derzeitige Publikationsorgan ist die *Geburtshilfe und Frauenheilkunde (GebFra)* des Thieme Verlags. In diesem wird nach Veröffentlichung der Leitlinie angestrebt, die Langversion (bei maximal 10-12 Seiten des Leitlinientexts) oder die Kurzversion zu publizieren. Ein Supplement im *Frauenarzt* ist möglich. Die aktuelle Version zum Download dieser Leitlinie finden Sie auf der Website der AWMF.

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-018.html>

Zitierweise

Die korrekte Zitierweise dieser Langversion der Leitlinie besteht aus folgender Syntax. Diese Syntax ist bei der Benutzung im Rahmen von Publikationen bei Fachjournalen zu beachten, wenn in den Autorenhinweisen keine eigene Zitierweise vorgegeben wird:

Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-018.html>

Leitliniendokumente

Dieses gesamte Leitliniendokument wird als Langversion bezeichnet. Um den Umgang des Leitlinieninhalts für spezielle Situationen (Praxisalltag, Vorträge) oder nicht medizinische Interessensgruppen (Patienten, Laien) zu erleichtern, wird in dieser Leitlinie die Erstellung einer **Kurzversion** und einer **DIA-Version** angestrebt.

Nach den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (Version 1.0) ist für die Erstellung dieser Leitlinie eine **Interessenkonflikterklärung** nötig.

Des Weiteren wird für die Erstellung einer Leitlinie ab S2-Niveau (S2e/S2k/S3) ein ausführlicher Leitlinienreport mit ggf. Evidenztabelle(n) (S2e/S3) eingefordert und wird mit der Langversion publiziert. Dazu finden Sie im separaten Kapitel Publikation mehr.

Die Zusammenfassung der Interessenkonflikte aller Leitlinienautoren und den Leitlinienreport finden Sie in diesem Dokument in einem separaten Kapitel Interessenkonflikte.

Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugsweisen Vervielfältigung, Verbreitung und Speicherung, öffentlicher Zugänglichmachung auch durch interaktive Produkte oder Dienste das Vortragsrecht sowie das Recht zur Wiedergabe durch Bild und Tonträger in gedruckter und elektronischer Form, sowie das Anbieten als Anwendungssoftware für mobile Betriebssysteme.“. Die Autoren können ihre Nutzungsrechte an Dritte einmalig übertragen, dies geschieht entgegen §32 des UrhG immer unentgeltlich. Dabei werden beispielsweise der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einfache Nutzungsrechte zur Veröffentlichung auf ihrer Homepage übertragen. Des Weiteren ist es möglich ein beschränktes einmaliges Nutzungsrecht zu übertragen. Diese Dritten (Verlage etc.) sind berechtigt, die Leitlinie z.B. in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen, als Buch herauszubringen oder auch in Form eines Computerprogramms (App) für Endnutzer zur Verfügung zu stellen (sogenanntes öffentliches Zugänglichmachen). Sie sind jedoch nicht berechtigt, ihrerseits weitere Personennutzungsrechte einzuräumen.

Die Einräumung von Nutzungsrechten für wissenschaftliche-medizinische Leitlinien im Sinne der Autoren als Miturheber erfolgt im Sinne §8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber sind natürliche Personen dieses Werkes nach §2 des UrhG, also alle Autoren der Leitlinie, welche als Miturhebergemeinschaft bezeichnet wird. Diese Gemeinschaft räumt mit Erstellung ihres öffentlich zugänglichen Werkes der medizinischen Fachgesellschaft, z.B. der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), nur repräsentativ Nutzungs- und/oder Verwertungsrechte ein. Die Urheber nach §2 des UrhG bleibt jedoch immer die Miturhebergemeinschaft.

Genderhinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die durchgehende Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche männliche Personenbezeichnungen gelten für beiderlei Geschlecht.

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Abkürzungen

Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen

| Abkürzung | Bedeutung |
|-----------|--|
| Aa. | Arteriae |
| AFLP | Akute Schwangerschaftsfettleber |
| aHUS | Atypisches hämolytisches Syndrom |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| AUT | Arteriae uterinae |
| AZ | Allgemeinzustand |
| BMI | Body Mass index |
| bzw | Beziehungsweise |
| ca | Circa |
| CI | Confidence Interval |
| CT | Computertomographie |
| CTG | Kardiotokographie |
| d | Tag |
| d.h. | Das heißt |
| DIG | Disseminierte intravasale Gerinnung |
| e.V. | Eingetragener Verein |
| et al | Und andere |
| etc | Et cetera |
| FPR | False positive rate (falsch positiv Rate) |
| ggf | Gegebenenfalls |
| h | Stunde |
| HES | Hypertensive Schwangerschaftserkrankung |
| i.v. | Intravenös |
| ICP | Intrahepatische Schwangerschaftscholestase |
| IUFT | Intrauteriner Fruchttod |
| IUGR | Intrauterine Wachstumsrestriktion |
| MAP | Mean arterial pressure (mittlerer arterieller Blutdruck) |
| max | Maximal |
| min | Minuten |
| MoM | Multiple of Median |
| MRT | Magnetresonanztomographie |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| p.o. | Per os |
| PAPP-A | Pregnancy-associated plasma protein A |
| PDA | Periduralanästhesie |
| PE | Präeklampsie |
| PI | Pulsatilitätsindex |
| PIGF | Placental Growth Factor |
| PRES | Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom |
| RR | Relatives Risiko |
| s.l. | Sublingual |
| sFlt-1 | Suloble fms-like tyrosine kinase 1 |
| SGA | Small for Gestational Age |
| SPA | Spinalanästhesie |
| SSW | Schwangerschaftswoche |
| StGB | Strafgesetzbuch |
| TTP | Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura |
| V.a. | Verdacht auf |
| z.B. | Zum Beispiel |
| Z.n. | Zustand nach |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |

III. Leitlinienverwendung

Änderungen/Neuerungen

Die vorige Leitlinie aus 12/2013 wurde komplett überarbeitet.

Fragestellung und Ziele

Intention dieser Leitlinie ist die Erstellung einer interdisziplinären Leitlinie für das Management Hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen.

Durch die Erstellung einer Leitlinie soll eine Verbesserung des Wissens aller bei der Betreuung von Schwangeren und Wöchnerinnen mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen erreicht werden.

Somit soll eine bessere Versorgung der Patientinnen erreicht werden sowie Probleme im Management dieser Schwangerschaftskomplikation reduziert werden.

- ➔ Erstellen einer Leitlinie für die Anwendung in der täglichen Arbeit (Niederlassung und Klinik)
- ➔ Weiterentwicklung der bisherigen S1-Leitlinie zu einer S2k-Leitlinie mit großem interdisziplinärem Konsens
- ➔ Definition, Diagnostik und Entscheidungshilfe im klinischen Management
- ➔ Verbesserung der Diagnostik und der Therapie der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen
- ➔ Verbesserung der Nachsorge / Nachbetreuung

Versorgungsbereich

- ➔ Ambulanter Versorgungssektor
- ➔ Teilstationärer Versorgungssektor
- ➔ Stationärer Versorgungssektor
- ➔ Poststationärer Versorgungssektor

Patienten/innenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an:

- ➔ Schwangere sowie an
- ➔ Patientinnen mit Risiko für bzw. Zustand nach hypertensiver Schwangerschaftserkrankung

Anwenderzielgruppe / Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- ➔ Gynäkologinnen/Gynäkologe in der Niederlassung
- ➔ Gynäkologinnen/Gynäkologe mit Klinikanstellung
- ➔ Hebammen
- ➔ Anästhesisten und Intensivmediziner
- ➔ Pädiater / Neonatologen
- ➔ Laborärzte

Weiter Adressaten sind (zur Information):

- ➔ Pflegekräfte
- ➔ Internisten / Hypertensiologen / Nephrologen und Allgemeinmediziner, die diese Patientinnen mit- oder nachbetreuen

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

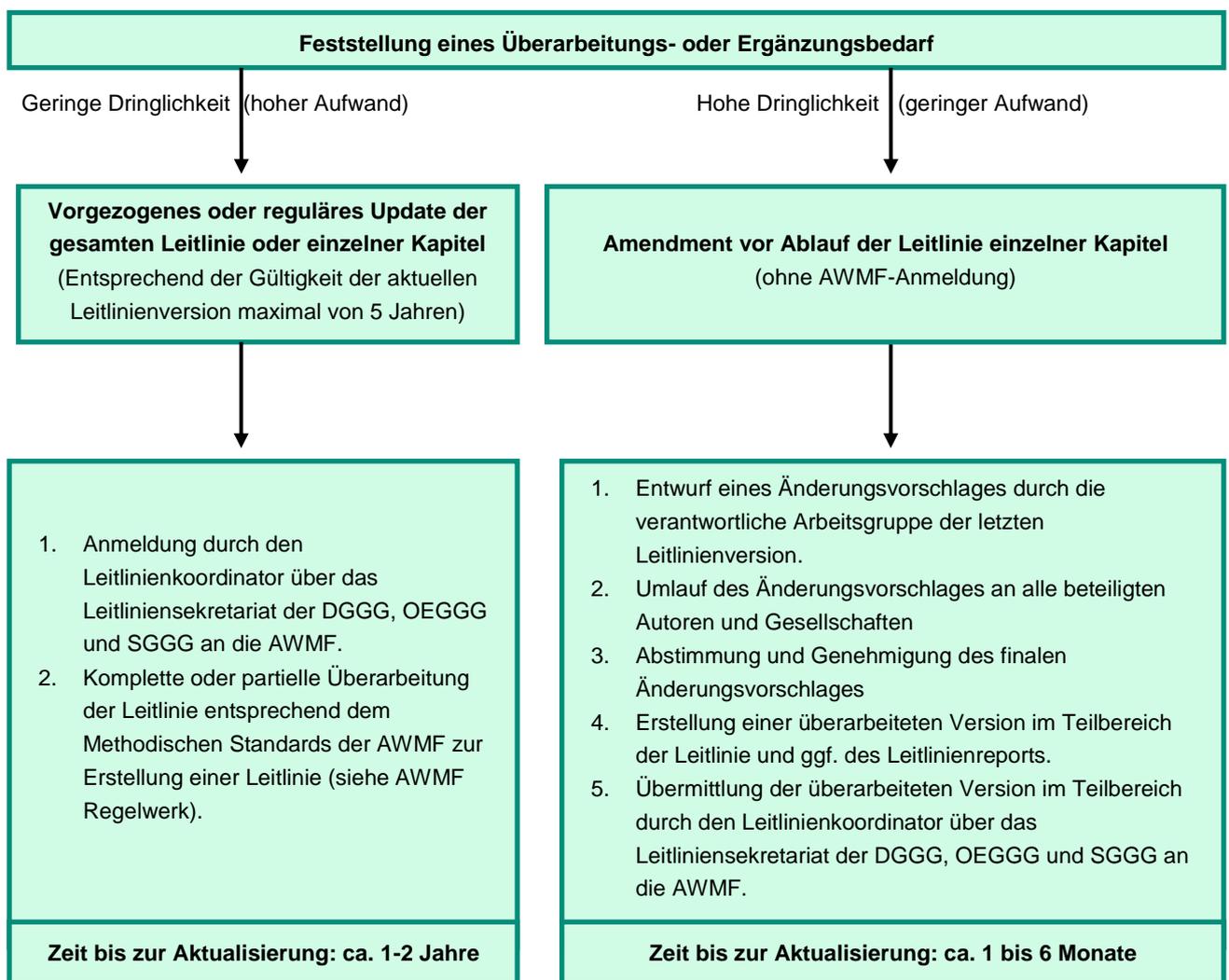
Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine, sowie durch den Vorstand der DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission sowie der SGGG und OEGGG im Februar 2019 bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.05.2019 bis 30.04.2022. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

Überarbeitung und Aktualisierung

Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissenstand kann ebenso die Dauer auf maximal 5 Jahre verlängert werden.

Die Leitlinienkommission der DGGG, SGGG und OEGGG hat dazu ein übersichtliches Flow-Chart entwickelt, welches zunächst für jede gemeinsame Leitlinie dieser Fachgesellschaften gilt:

Abbildung 2: Flowchart der Leitlinienkommission zur Aktualisierung von Leitlinien



Ansprechpartner für diese Prozesse sind die federführende Autoren der Leitliniengruppe in enger Zusammenarbeit innerhalb der festgelegten Gültigkeitsdauer oder nach Ablauf der Gültigkeit die Leitlinienkommission der DGGG.

Leitlinienimplementierung

Leitlinien sind als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Empfehlungsgraduierungen muss in der individuellen Situation vom Arzt geprüft werden im Hinblick auf die Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und die Beteiligung der Patientin an der Therapie-Entscheidung in Zusammenhang der verfügbaren Ressourcen.

Die verschiedenen Dokumentenversionen dieser Leitlinien dienen dem Klinik-nahen Einsatz, welcher Sie in Kapitel Leitliniendokumente finden.

Spezifische **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** wurden nicht enannt.

IV. Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrecherche-basierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012.

<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

Empfehlungsgraduierung

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der publizierten Daten und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / und unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen.

Die Verbindlichkeit definiert die medizinische Notwendigkeit einer Leitlinienempfehlung, ihrem Inhalt zu folgen, wenn die Empfehlung dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. In nichtzutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch den Herausgeber nicht definierbar, weil dieser keine Gesetze, Richtlinien oder Satzungen (im Sinne des Satzungsrechtes) beschließen darf. Dieses Vorgehen wird vom obersten deutschen Gericht bestätigt (Bundesgerichtsurteil VI ZR 382/12).

Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden. Die Wahl der Semantik wurde durch die Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG mit dem Hintergrund festgelegt, dass es sowohl im Deutschen als auch im Englischen keine eindeutige bzw. zweifelsfreie Semantik für eine Verbindlichkeit geben kann. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden.

Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)

| Beschreibung der Verbindlichkeit | Ausdruck |
|---|-----------------------|
| Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit | Soll / Soll nicht |
| Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit | Sollte / Sollte nicht |
| Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit | Kann / Kann nicht |

Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen

(englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care.2010)

| Description of binding character | Expression |
|--|---------------------|
| Strong recommendation with highly binding character | must / must not |
| Regular recommendation with moderately binding character | should / should not |
| Open recommendation with limited binding character | may / may not |

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „**Statements**“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

Konsensusfindung –und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Hierbei kann es zu signifikanten Änderungen von Formulierungen etc. kommen. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer eine Stärke des Konsensus ermittelt.

Tabelle 9: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

| Symbolik | Konsensusstärke | Prozentuale Übereinstimmung |
|----------|--------------------------|--|
| +++ | Starker Konsens | Zustimmung von > 95% der Teilnehmer |
| ++ | Konsens | Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer |
| + | Mehrheitliche Zustimmung | Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer |
| - | Kein Konsens | Zustimmung von < 50% der Teilnehmer |

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduiert sich gleichermaßen wie bereits im Empfehlungsgraduierung beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

Leitlinienreport

Das Auftakt-Meeting zu dieser Leitlinie fand am 17.01.2017 in der Repräsentanz der DGGG in Berlin statt.

Der Koordinator PD Dr. Dietmar Schlembach lud alle Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Verbände, die in thematischen Zusammenhang mit der Leitlinie standen, zur Mitarbeit ein und bat um die Entsendung von Vertretern bzw. Stellvertretern. Federführende und initiiierende Fachgesellschaft war die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

In dieser strukturierten Konsensuskonferenz wurden durch die Koordinatoren die verschiedenen Themenblöcke zur Ausarbeitung auf Subgruppen verteilt. Die Vertreter der einzelnen Subgruppen arbeiteten die aktuelle Literatur auf dem neuesten Stand auf und verfassten entsprechende Kapitelentwürfe mit Empfehlungen und Statements. Die jeweiligen Kapitelentwürfe sowie Empfehlungen und Statements wurden vom Koordinator PD Dr. Dietmar Schlembach inhaltlich geprüft, redaktionell bearbeitet und zu einem ersten Manuskriptentwurf zusammenfasst. Das Manuskript kursierte unter den Autoren zur Kommentierung und wurde durch den Koordinator überarbeitet und dann in einer zweiten Konsensuskonferenz am 30.07.2018 mit dem Ziel der Finalisierung des Manuskriptentwurfs und ersten Abstimmung der Empfehlungen und Statements sehr ausführlich diskutiert und modifiziert. In dieser Konferenz erfolgte die Präsentation der zu konsentierenden Empfehlungen und Statements. Das Manuskript wurde nach Überarbeitung im Umlaufverfahren an die Teilnehmer zur Kommentierung/Diskussion versandt. Grundsätzlich wurden alle Empfehlungen unter Abwägung von Nutzen und Nebenwirkungen bzw. Risiken formuliert. Es erfolgte die Einigung, dass alle Mitglieder der Leitliniengruppe stimmberechtigt sein sollten und zudem die Mitglieder mit potentiellen Interessenskonflikten sich bei den betreffenden Empfehlungen / Statements der Stimme enthalten.

Die endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und jedes Statement erfolgte im Rahmen eines schriftlichen Delphi-Verfahrens innerhalb der kompletten Leitliniengruppe über ein online-Abstimmungstool (surveymonkey). Empfehlungen und Statements, die bei der online Umfrage weniger als 80 % Zustimmung oder Nein-Stimmen hatten, wurden im Umlaufverfahren ausführlich diskutiert und nach entsprechenden Änderungen final abgestimmt.

Abhängig vom Abstimmungsergebnis wurden die Konsensusstärken entsprechend dem AWMF-Regelwerk verfasst. Für alle Empfehlungen und Statements konnte ein Konsens (>75% Zustimmung) oder starker Konsens (>95% Zustimmung) erreicht werden. Das fertiggestellte Manuskript wurde an die Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Verbände der involvierten Disziplinen mit der Bitte um Konsens bis zum 01.02.2019 versandt. Der Konsens wurde durch die Verbände erteilt und redaktionelle Anmerkungen der Verbände (die keine inhaltlichen Veränderungen der Statements/Empfehlungen bedeuteten) wurden final in das Manuskript eingearbeitet.

Interessenkonflikte

An alle Teilnehmer an der Leitlinienerstellung und/oder aktive Teilnahme an Konsensusprozessen wurde das „AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 8.2.2010) verschickt. Diese wurden vom federführenden Leitlinienautor/in zur Veröffentlichung zusammengefasst und befindet sich im vollen Umfang tabellarisch anbei.

Die Angaben in den COI-Erklärungen wurden im Rahmen einer Selbstbewertung in der Konsensusgruppe diskutiert. Als Interessenskonflikte wurden Teilnahme an Advisory Boards, Drittmittelprojekte, Eigentümerinteresse, Besitz von Geschäftsanteilen etc. gesehen. Einzelne Vorträge wurden als „gering“ gewertet. Moderate Interessenskonflikte, die einen Ausschluss von der Abstimmung zur Folge gehabt hätten, wurden nicht entdeckt.

Der Umgang mit allen potenziellen Interessenkonflikten gestaltet sich in Bezug auf die redaktionelle Unabhängigkeit durch folgende vorher festgelegte Maßnahme:

- ➔ Enthaltung bei Empfehlungen / Statements mit Conflict of Interest

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt:

Tabelle 10: Zusammenfassung aller Interessenkonflikte

| | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹ | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ² | Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) ³ | Eigentümer-interesse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten ⁴ | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵ | Persönliche Beziehungen ⁶ | Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände ⁷ | Politische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸ | Gegenwärtiger und frühere Arbeitgeber (<3 Jahren) |
|---------------------------------------|---|---|---|--|--|--------------------------------------|--|--|---|
| PD Dr. med. Dietmar Schlembach | Perkin Elmer, Roche Diagnostics, Alexion, Cook Medical | Roche Diagnostics, ThermoFisher, Perkin Elmer, Jenapharm, GE, Alexion, CSL Behring, Ferring | Roche Diagnostics, Danone Research | Nein | Nein | Nein | DGGG, DGUM, DGPGM, DGPM, ÖGGG | Nein | Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH, Berlin |
| Prof. Dr. med. Holger Stepan | Kaneka Pharma, A1M-Pharma, Roche Diagnostics, Alexion | Roche Diagnostics, Jenapharm, GE, Alexion | Nein | Nein | Nein | Nein | DGGG | Nein | Universitätsklinikum Leipzig |
| PD Dr. med. Tanja Groten | Nein | NovoNordisk | Nein | Nein | Nein | Nein | DGG, DDDG, DGPGM, | Nein | Universitätsklinikum |

| | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹ | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ² | Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) ³ | Eigentümer-interesse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten ⁴ | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵ | Persönliche Beziehungen ⁶ | Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände ⁷ | Politische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸ | Gegenwärtiger und frühere Arbeitgeber (<3 Jahren) |
|---------------------------------|---|---|---|--|--|--|--|--|--|
| | | Jenapharm, Mylan Healthcare GmbH | | | | | DGPM | | Jena |
| PD Dr. med. Holger Maul | Dilator, Ib Scientific | Chiesi, GE, Milupa, CSL Behring | GlaxoSmithKline | Nein | Nein | Clara Angela Foundation (Prof. Arabin) | DGGG, BLFG | Nein | Kath. Marienkrankenhaus Hamburg / Asklepios Klinik Hamburg-Barmbek |
| PD Dr. med. Ulrich Pecks | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | DGGG, DGPM | Nein | Universitätsklinikum RWTH Aachen / Universitätsklinikum Schleswig-Holstein |

| | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹ | Honorare für Vortrags- und Schulungs- tätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ² | Finanzielle Zuwendungen (Dritt- mittel) ³ | Eigentümer- interesse an Arzneimittel n/ Medizin- produkten ⁴ | Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵ | Persönliche Beziehungen ⁶ | Mitglied- schaft Fachge- sellschaften/ Berufs- verbände ⁷ | Politische, wissen- schaftliche oder persönliche Interessen ⁸ | Gegen- wärtiger und frühere Arbeit- geber (<3 Jahren) |
|--|---|--|---|---|--|---|---|---|--|
| PD Dr. med. Stefan Verlohren | Roche Diagnostics, ThermoFisher Scientific, Ferring | Roche Diagnostics, ThermoFisher Scientific, Ferring, TEVA, Novartis | Roche Diagnostics, ThermoFisher Scientific, Novartis, LifeCodexx, Cyathus | Nein | Nein | Nein | DGGG, DGPM, DGPGM, DEGUM | Nein | Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Geburtsmedizin |
| PD Dr. med. Dagmar Wertaschnigg | Nein | Roche, GE | Nein | Nein | Nein | Nein | OEGGG | Nein | GESPAG Linz / SALK Salzburg |
| Dr. Julia Binder | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | OEGGG | Nein | Med. Universität Wien |
| Prof. Dr. med. Luigi Raio | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | SGGG | Nein | Universitätsfrauenklinik Bern |
| Prof. Dr. med. Olav Lapaire | Roche | Roche, Perkin Elmer | Roche | Int patent application | Nein | Nein | SGGG, SGUM, | Nein | Universitätsspital Basel |

| | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹ | Honorare für Vortrags- und Schulungs- tätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ² | Finanzielle Zuwendun- gen (Dritt- mittel) ³ | Eigentümer- interesse an Arzneimittel- n/ Medizin- produkten ⁴ | Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵ | Persönliche Bezieh- ungen ⁶ | Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/ Berufs- verbände ⁷ | Politische, wissen- schaftliche oder persönliche Interessen ⁸ | Gegen- wärtiger und frühere Arbeit- geber (<3 Jahren) |
|---|---|--|---|--|--|--|--|---|---|
| | | | | No. PCT/EP2015 /051457 | | | AFFM | | |
| Dipl.Theol. Dr. med. Daniela Reitz | Nein | Nein | Nein | Nein | Merck | Nein | DGGG | Nein | Klinikum Darmstadt / Universitäts klinikum Gießen- Marburg |
| Doris Scharrel | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | BVF | Nein | Eigene Praxis / Angestellte beim BVF |
| Prof. Dr. med. Sascha Treskatsch | Nein | Edwards LifeScience, Orionpharma , Carinopharm | B.Braun- Stiftung, AiF, BMWI | Nein | Nein | Nein | DGAI | Nein | Charité Universitäts medizin Berlin, Anästhesiolo- gie und Intensivmedi |

| | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹ | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ² | Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) ³ | Eigentümer-interesse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten ⁴ | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵ | Persönliche Beziehungen ⁶ | Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände ⁷ | Politische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸ | Gegenwärtiger und frühere Arbeitgeber (<3 Jahren) |
|--------------------------------------|---|---|--|--|--|--------------------------------------|--|--|---|
| | | | | | | | | | zin |
| Prof. Dr. phil. Mechtild Groß | Nein | Nein | Nein | Nein | Ja | Nein | DGHWI | Nein | Med. Hochschule Hannover |
| Elena Bercz | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | DHV, DGHWI | Nein | Hochschule Osnabrück / Freiberuflich |
| Prof. Dr. med. Karl Winkler | Nein | Nein | Fa. Braun | Nein | Nein | Nein | DGFF, DGKL | Nein | Universitätsklinikum Freiburg |
| PD Dr. med. Ralf Dechend | Berlin Chemie, Novartis, Alnylam | Berlin Chemie, MSD, Servier, Novartis, Boehringer Ingelheim | Novartis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Ferring, Alnylam, Silence | Nein | Nein | Nein | DHL, DGK, ESC, AMA | Nein | Charité / Helios Klinikum Berlin-Buch |

| | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹ | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ² | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³ | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten ⁴ | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵ | Persönliche Beziehungen ⁶ | Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände ⁷ | Politische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸ | Gegenwärtiger und frühere Arbeitgeber (<3 Jahren) |
|------------------------------------|---|---|--|---|--|--------------------------------------|--|--|---|
| Susanne Steppat | Nein | Nein | Nein | Nein | Ja | Nein | DHV | Nein | Dt. Hebammenv erband |
| Dr. med. Axel von der Wense | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | GNPI | Nein | Altonaer Kinder-KH Hamburg |

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
 2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
 3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
 4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
 5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
 6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft
 7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung
 8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

1 Klassifizierung hypertensiver Erkrankungen in Schwangerschaft und Wochenbett

Die folgende Einteilung wie auch die Definitionen berücksichtigen Empfehlungen amerikanischer, kanadischer, australischer und britischer Fachgesellschaften sowie der International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. Ziel der Leitlinie ist ein Handlungspfad für den klinischen Gebrauch. Für Forschungsfragen erscheinen enger gefasste Definitionen sinnvoll.

1.1 Chronische Hypertonie

| Konsensbasiertes Statement 1.S1 | |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Chronische Hypertonie: Präkonzeptionell oder im ersten Trimester diagnostizierte Hypertonie (entsprechend der DHL/ESC-LL).[6] | |

Die präexistente Hypertonie kann unterteilt werden in:

- Essenzielle (primäre) Hypertonie
- Sekundäre Hypertonie (z.B. bei Schwangerschaft bei Z. n. Nierentransplantation)
- Weißkittel-Hypertonie

1.2 Gestationshypertonie

| Konsensbasiertes Statement 1.S2 | |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Gestationshypertonie: Im Verlauf der Schwangerschaft neu auftretende Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm Hg bei einer zuvor normotensiven Schwangeren ohne zusätzliche Kriterien, die eine Präeklampsie definieren. | |

1.3 Gestationsproteinurie

Konsensbasiertes Statement 1.S3

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Gestationsproteinurie: Neu in der Schwangerschaft aufgetretene Proteinurie ≥ 300 mg/d oder Protein/Kreatinin-Quotient ≥ 30 mg/mmol ohne weitere Kriterien, die den Zustand der Präeklampsie erfüllen und ohne vorbestehende renale Ursache.

1.4 Präeklampsie

Konsensbasiertes Statement 1.S4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Präeklampsie: Jeder (auch vorbestehend) erhöhte Blutdruck $\geq 140/90$ mm Hg in der Schwangerschaft mit mindestens einer neu auftretenden Organmanifestation, welche keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann.

Die Organmanifestation bei Präeklampsie lässt sich typischer Weise meist an der Niere durch eine Proteinurie ≥ 300 mg/d oder Protein/Kreatinin-Quotient ≥ 30 mg/mmol nachweisen. Bei Fehlen der Proteinurie ist eine Präeklampsie wahrscheinlich, wenn es zusätzlich zur Hypertonie zu neuen Funktionseinschränkungen / pathologischen Befunden folgender typischer Organsysteme kommt: Niere, Leber, respiratorisches System, hämatologisches System, Plazenta (SGA/IUGR), zentrales Nervensystem.

Bei pathologischem Befund präeklampsiespezifischer Marker-Systeme (z.B. angiogene Faktoren) zusätzlich zu einer Hypertonie kann auch von einer Präeklampsie ausgegangen werden, wenn andere Organmanifestationen fehlen.

1.5 HELLP-Syndrom

Konsensbasiertes Statement 1.S5

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

HELLP-Syndrom: Typische in der Schwangerschaft auftretende Laborkonstellation aus Hämolyse, erhöhten Transaminasen und Thrombozytopenie <100 G/l, häufig assoziiert mit einer Präeklampsie (siehe auch Kapitel 12.1).

1.6 Eklampsie

Konsensbasiertes Statement 1.S6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eklampsie: Im Rahmen einer Schwangerschaft auftretende tonisch-klonische Krampfanfälle (häufig assoziiert mit Präeklampsie), die keiner anderen neurologischen Ursache (z. B. Epilepsie) zugeordnet werden können (siehe Kapitel 12.2).

2 Screening und Prädiktion

Konsensbasiertes Statement 2.S7

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Prädiktion einer Präeklampsie bietet unter mehreren Aspekten Vorteile: die Früherkennung (vor Manifestation der Erkrankung) erlaubt neben einer intensiveren Überwachung die gezielte Initiierung prophylaktischer Maßnahmen bei Frauen mit einem erhöhten Risiko.[7-9]

Konsensbasiertes Empfehlung 2.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein aussagekräftiger, alleiniger Test zur sicheren Früherkennung der Präeklampsie steht bislang nicht zur Verfügung.[4,10-16] Zur Risikoabschätzung können im I. oder II. Trimenon anamnestische Angaben (Mutterpass) und Risikofaktoren, mittlerer arterieller Blutdruck, biochemische Marker und Dopplersonographie herangezogen werden.[16,17]

2.1 Screening im I. Trimenon

Die a-priori Risikoerfassung aus maternalen Charakteristika (Alter, Anamnese / Risikofaktoren, Body-Maß-Index, ethnische Zugehörigkeit) erlauben in Verbindung mit biophysikalischen Faktoren (nach MoM adjustiertem Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae, des mittleren arteriellen Blutdrucks) sowie biochemischen Risikomarken (z.B. Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), placental growth factor (PIGF)) eine individuelle Risikokalkulation, insbesondere der early-onset Präeklampsie (Auftreten vor der 34⁺⁰ SSW).[18] Mit dieser Kombination verschiedener Methoden ist es möglich eine valide Risikoberechnung für eine frühe Präeklampsie zu erreichen (s. Tabelle 11). Für die Risikoevaluation aller Präeklampsien unabhängig vom Gestationsalter zeigt dieser Algorithmus jedoch deutlich schlechtere Erkennungsraten.[5,18-23]

Konsensbasiertes Empfehlung 2.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Der prädiktive Wert der einzelnen biophysikalischen und biochemischen Methoden **als alleiniger Screeningtest** ist gering. Für die Prädiktion der Präeklampsie sollten daher Einzeltests nicht angewandt werden.[4,5,7,13,18-28]

Hervorzuheben ist allerdings der hohe negative Vorhersagewert (>97 %) dieser Testverfahren für die early-onset Präeklampsie oder die Entwicklung einer intrauterinen Wachstumsrestriktion.[26,29-31]

Tabelle 11: Erst-Trimester-Risikoevaluation Präeklampsie – Detektionsraten.

FPR = falsch positiv Rate; CI = Konfidenzintervall; PE = Präeklampsie; SSW = Schwangerschaftswoche; PI AUT = Pulsatilitätsindex Aa. uterinae (Mittelwert); MAP = mittlerer arterieller Blutdruck; PAPP-A = Pregnancy Associated Placental Protein A; PIGF = Placental Growth Factor. (nach [16])

| Test | FPR (%) | Detektionsrate (% (95% CI)) | | |
|---------------------|---------|-----------------------------|-------------|------------|
| | | PE < 34 SSW | PE < 37 SSW | PE gesamt |
| Anamnese plus | 5 | 42 (33-51) | 36 (30-42) | 30 (27-33) |
| | 10 | 58 (49-67) | 50 (44-56) | 41 (38-44) |
| PI AUT | 5 | 57 (47-66) | 46 (40-53) | 33 (30-36) |
| | 10 | 70 (61-78) | 59 (53-65) | 44 (41-47) |
| MAP | 5 | 49 (40-58) | 45 (39-52) | 35 (31-37) |
| | 10 | 65 (56-73) | 60 (54-66) | 48 (45-51) |
| PAPP-A | 5 | 48 (38-57) | 42 (36-48) | 31 (28-34) |
| | 10 | 60 (51-69) | 55 (49-61) | 44 (40-47) |
| PIGF | 5 | 57 (48-66) | 50 (44-56) | 35 (32-38) |
| | 10 | 73 (64-81) | 66 (60-72) | 47 (43-50) |
| MAP, PI AUT | 5 | 63 (54-72) | 53 (47-59) | 38 (35-41) |
| | 10 | 80 (71-86) | 70 (65-76) | 52 (49-55) |
| PAPP-A, PIGF | 5 | 57 (48-66) | 49 (43-56) | 33 (30-36) |
| | 10 | 77 (69-84) | 67 (61-73) | 48 (45-51) |
| PI-AUT, MAP, PAPP-A | 5 | 67 (58-75) | 56 (50-62) | 38 (34-40) |
| | 10 | 80 (71-86) | 68 (62-74) | 52 (48-55) |

| Test | FPR | Detektionsrate (% (95% CI)) | | |
|------------------------------|-----|-----------------------------|------------|------------|
| PI-AUT, MAP, PIGF | 5 | 80 (72-87) | 66 (60-72) | 42 (38-45) |
| | 10 | 89 (81-94) | 77 (71-82) | 54 (51-57) |
| PI-AUT, MAP, PAPP-A, PIGF | 5 | 76 (68-83) | 63 (57-69) | 40 (36-43) |
| | 10 | 88 (81-93) | 75 (69-80) | 54 (50-56) |

2.2 Prädiktion im II. und III. Trimenon

Konsensbasierte Empfehlung 2.E3

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Das Screening auf Präeklampsie im 2. und 3. Trimenon besteht in der regelmäßigen Erhebung von Blutdruck und Proteinurie bei jeder Untersuchung nach Mutterschaftsrichtlinien. Nach aktueller Studienlage kann ein darüberhinausgehendes Screening auf Präeklampsie im 2. und 3. Trimenon nicht empfohlen werden.[32]

Konsensbasierte Empfehlung 2.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Zur Risikoabschätzung einer Präeklampsie im Sinne der Prädiktion kann die Dopplersonographie der A. uterinae sowie die Bestimmung angiogener Faktoren zum Einsatz kommen.

2.2.1 Dopplersonographie

Die Bestimmung des mittleren Pulsatilitäts-Index (PI) – alleine oder in Kombination mit der postsystolischen Inzisur (notching) – gilt im zweiten Trimenon als bester Marker für die Prädiktion einer Präeklampsie mit einer Sensitivität von bis zu 93 %;[11,12,33-35] in einem Niedrig-Risikokollektiv beträgt Sensitivität der dopplersonographischen Untersuchung der Aa. uterinae allerdings nur 43 %.[36] Die Risikoevaluation für eine späte Präeklampsie ist jedoch weniger effizient.[11]

Konsensbasiertes Statement 2.S8

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Darstellung der postsystolischen Inzisur (notching) der Aa. uterinae ist ein unzuverlässiges Zeichen, dessen Fehlerquote aufgrund der subjektiven Beurteilung hoch ist.[37]

2.2.2 sFlt-1/PIGF-Quotient**Konsensbasierte Empfehlung 2.E5**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein Screening mit dem sFlt-1/PIGF-Quotienten bei allen Schwangeren soll aufgrund der geringen Prävalenz und der nur sehr geringen Vorhersageraten nicht erfolgen. [38-40]

Aktuelle Studien zeigen im Hoch- und Niedrigrisikokollektiv Vorhersageraten von ca. 30 % in der 28. SSW.[41] Die PROGNOSIS-Studie untersuchte die Genauigkeit des sFlt-1/PIGF-Quotienten bei einem Risiko für Präeklampsie.[42] Die Prävalenz der Präeklampsie in diesem Kollektiv lag bei 19 %. PROGNOSIS konnte zeigen, dass ein sFlt-1/PIGF-Quotient ≤ 38 das Auftreten der Erkrankung innerhalb der folgenden Woche sicher ausschließt (negativer Vorhersagewert 99,3 %).

Konsensbasiertes Empfehlung 2.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +

Die Bestimmung der angiogenen Faktoren kann unterstützend und ergänzend zur klinischen Untersuchung mit dem Ziel der Sicherung und des Ausschlusses der Diagnose „Präeklampsie“ erfolgen.

3 Prävention

Konsensbasiertes Statement 3.S9

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die derzeit einzige effektive Prävention der Präeklampsie bei Frauen mit anamnestischen Risiko und / oder einem hohen Präeklampsierisiko im First-Trimester-Screening besteht in einer ab der Frühschwangerschaft (möglichst vor der 16⁺⁰ SSW) beginnenden oralen Einnahme von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS: 150 mg/Tag).[43]

Dieses Vorgehen senkt signifikant das Risiko für eine Präeklampsie vor der 37⁺⁰ SSW sowie das Risiko für eine (schwere) Präeklampsie, Gestationshypertonie und bei pathologischem Dopplerbefund der Aa. uterinae.[8,44,45] Dies wird unterstützt durch die Daten der ASPRE-Studie, die bei einer Dosierung von 150 mg/Tag eine Reduktion der Präeklampsiehäufigkeit vor der 37⁺⁰ SSW von 63 % erreicht.[8] In Deutschland hat sich inzwischen eine ASS-Gabe bis zur 34-36. kompletten SSW etabliert. Eine generelle ASS-Prophylaxe ist nicht indiziert.

Konsensbasiertes Statement 3.S10

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein präventiver Effekt von Heparin, Magnesium, Selen, Vitamin D, Kalzium oder Fischöl ist nach aktueller Studienlage nicht vorhanden.[46-51]

4 Diagnostik

4.1 Blutdruckmessung

Konsensbasierte Empfehlung 4.E7

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der diastolische Blutdruck soll als Korotkoff 5 (K5 = Verschwinden des Tones) oder Korotkoff 4 (Leiserwerden) - wenn K5 nicht messbar - registriert werden.[52-54]

Konsensbasierte Empfehlung 4.E8

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Messung soll mit an den Oberarmumfang adaptierten Manschetten durchgeführt werden.[55,56]

Konsensbasierte Empfehlung 4.E9

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die erste Messung soll nach einer ausreichenden Ruhephase bei der sitzenden Schwangeren erfolgen.[55]

Konsensbasierte Empfehlung 4.E10

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Zum Ausschluss einer Seitendifferenz (> 20 mm Hg) sollte primär die Messung an beiden Armen erfolgen.

Konsensbasiertes Statement 4.S11

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die 24-Stunden-Blutdruckmessung ist eine geeignete Methode, um einen Bluthochdruck in der Schwangerschaft weiter differentialdiagnostisch abzuklären (Ausschluss „white coat hypertension“, Verlust des zirkadianen Rhythmus als prognostisch ungünstiges Zeichen) und um den Erfolg antihypertensiver Maßnahmen zu überprüfen.[52,53]

Cave: Frauen mit „white coat hypertension“ in der Frühschwangerschaft können in bis zu 40 % der Fälle eine manifeste Gestationshypertonie und in 8 % eine Präeklampsie im weiteren Verlauf der Schwangerschaft entwickeln.[57]

Konsensbasierte Empfehlung 4.E11

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Für die weitere ambulante Betreuung der Schwangeren soll eine Blutdruckselbstmessung (mindestens morgens und abends) mittels Oberarmmessgerät und die Erstellung eines Blutdruckprofils durchgeführt werden.

Alle automatischen Blutdruckmessgeräte sind hierfür grundsätzlich geeignet. Handgelenksgeräte können jedoch den Blutdruck systematisch niedriger messen.[58,59]

4.2 Eiweißausscheidung im Urin (Proteinurie)

Konsensbasierte Empfehlung 4.E12

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der Nachweis von $\geq 1+$ Eiweiß im Urin-Streifentest soll quantifiziert werden.

Konsensbasiertes Statement 4.S12

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Als mögliche Verfahren zur Proteinurie-Quantifizierung stehen zur Verfügung:

- Protein-Kreatinin-Quotient (aus Spontanurin):[60-64]
Werte ≥ 30 mg/mmol zeigen eine signifikante Proteinurie (entsprechend ≥ 300 mg/d) an und korrelieren mit einer Eiweißausscheidung ≥ 300 mg/d. Die Verwendung von Katheterurin ist nicht erforderlich.[65]
- Eiweißausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin (≥ 300 mg/d).[56,60,66,67]

Eine Proteinurie vor der 20⁺⁰ SSW gilt als Hinweis auf eine präexistente Nierenerkrankung.[68]

Konsensbasiertes Statement 4.S13

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei nachgewiesener Proteinurie sind wiederholte Messungen zur Abschätzung der Prognose bzw. Verlaufskontrolle der Präeklampsie nicht sinnvoll, weil die Höhe der Proteinurie keine prädiktive Aussagekraft hat.[60,66]

4.3 Ödeme**Konsensbasiertes Statement 4.S14**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ödeme allein sind ein unspezifisches Symptom, das nur dann von Bedeutung ist, wenn die Ödeme rasch zunehmen, d.h. wenn eine deutliche Gewichtszunahme innerhalb von kurzer Zeit (≥ 1 kg/Woche im III. Trimenon) festgestellt wird oder ein ausgeprägtes Gesichtsoedem besteht.[69]

4.4 Klinisch-chemische Laborparameter

Folgende klinisch-chemischen/hämatologischen Parameter können erkrankungstypisch verändert sein (Tabelle 12):[39,55,60,70-79]

Tabelle 12: Klinisch-chemische Laborparameter

| Parameter: | |
|---|---|
| Hämoglobin | > 13 g/dl = > 8,0 mmol/l |
| Hämatokrit | > 38% |
| Thrombozyten | < 100 Gpt/l |
| ein progredienter Abfall der Thrombozyten muss auch im Normwertbereich innerhalb weniger Stunden kontrolliert werden (Cave: HELLP-Syndrom, DIG) | |
| GPT (ALT) | Anstieg \geq 2-fache des Referenzbereichs |
| GOT (AST) | Anstieg \geq 2-fache des Referenzbereichs |
| LDH | Anstieg \geq 2-fache des Referenzbereichs |
| Bilirubin (indirekt) | > 1,2 mg/dl = > 20,5 μ mol/l |
| Harnsäure | > 5,9 mg/dl = 350 μ mol/l |
| Kreatinin | \geq 0,9 mg/dl = 79,56 μ mol/l |
| Eiweiß im Urin | \geq 300 mg/24 h |
| Haptoglobin | Abfall unter Referenzbereich |
| Andere Blutgerinnungsteste | |
| (z.B. rapider D-Dimer Anstieg (Hinweis für DIG) Verlaufsbeobachtung | |
| sFlt-1/PIGF-Quotient | > 85 bzw. > 110 |

4.5 Neurologische Untersuchungen

Konsensbasiertes Statement 4.S15

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die regelmäßige Überprüfung des Reflexstatus (vor allem Patellarsehnenreflex) der Schwangeren mit Präeklampsie sollte Bestandteil der täglichen Visiten während der stationären Überwachung sein.

5 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Präeklampsie

5.1 Anamnestische Risikofaktoren

[34,80-88]

Tabelle 13: Anamnestische Risikofaktoren

| | Relatives Risiko (RR) |
|---|---------------------------|
| Antiphospholipid-Syndrom | RR ~ 9 |
| Z.n. Präeklampsie | RR ~ 7 |
| Body Mass Index > 30 | RR ~ 3-5 |
| Vorbestehender Diabetes mellitus | RR ~ 3,5 |
| Familiäre Belastung | RR ~ 3 |
| Vorbestehende Nierenerkrankung | RR ~ 3 |
| Erstparität | RR ~ 2,5-3 |
| Alter > 40 | RR ~ 2 |
| Chronische Hypertonie | RR ↑ |
| <ul style="list-style-type: none"> • mit 1 zusätzlichem Risikofaktor • mit 2 zusätzlichen Risikofaktoren • RRdiastol > 110 mm Hg (< 20 Wochen) | RR 1,55 RR 3 RR 3,2 |
| Autoimmunerkrankungen | RR 7-9,7 |
| Ethnizität (afroamerikanisch) | RR 2 |

5.2 Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren

[34,82,85,87]

Tabelle 14: Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren

| | Relatives Risiko (RR) / Likelihood ratio (LR) |
|---|---|
| Bilaterales notching / erhöhter Widerstand der Aa. uterinae (> 90. Perzentile, persistierend > 24 ⁺⁰ SSW) | LR 3,4 – 6,5 |
| Mehrlingsschwangerschaft | RR 3 |
| IVF/Eizellspende | RR ↑↑↑ |
| Gestationsdiabetes | |
| Hydrops fetalis, Trisomien, Blasenmole | |

5.3 Wiederholungsrisiko

Das Wiederholungsrisiko für Präeklampsie nach einer vorangegangenen Präeklampsie liegt bei 11,5 – 27 %,[89] im Mittel bei 14 – 18 %,[90-93] nach zwei vorangegangenen Präeklampsien bei 32 %.[92] Nach vorangegangener Gestationshypertonie wird das Wiederholungsrisiko für die gleiche Erkrankung in der Folgeschwangerschaft mit 16 – 47 % und für eine Präeklampsie mit 2 – 7 % angegeben.[60,90]

Das Wiederholungsrisiko für das Auftreten eines HELLP-Syndroms nach vorausgegangenem HELLP-Syndrom beträgt in Deutschland 12,8 %.[94]

Nach einer Eklampsie besteht ein Wiederholungsrisiko für eine Eklampsie in der Folgeschwangerschaft von 2 – 16 % und für eine Präeklampsie von 22 – 35 %.[95]

Das Wiederholungsrisiko sowie die Prognose ist vor allem vom Gestationsalter der Manifestation (≤ 28 . SSW: 38,6 %; 29. - 32. SSW: 29,1 %; 33. - 36. SSW: 21,9 %; ≥ 37 . SSW: 12,9 %) und dem Schweregrad der Präeklampsie in der vorangegangenen Schwangerschaft (Wiederholungsrisiko 25 % nach schwerer Präeklampsie, HELLP-Syndrom oder Eklampsie vor der 34. SSW und von 55 % bei schwerer Präeklampsie vor der 28. SSW) sowie von anderen Begleitfaktoren (z.B. erhöhter BMI) oder Begleiterkrankungen abhängig.[91]

Nach einer Präeklampsie / einem HELLP-Syndrom ist auch das Risiko für das Auftreten anderer hypertensiver Erkrankungen in der Schwangerschaft erhöht.[93]

6 Ambulante Betreuung

Konsensbasiertes Statement 6.S16

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere mit einer Anamnese hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen oder mit bereits manifester Hypertonie in oder vor der Schwangerschaft sind Risikoschwangere und müssen mit der Erstuntersuchung identifiziert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E13

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Risikokonstellationen in diesem Sinne sollen die Schwangere und der Fetus engmaschig kontrolliert und betreut werden. Neben der Anleitung zur korrekten häuslichen Blutdruckmessung (Blutdruckprotokoll) und der Empfehlung zu regelmäßigen Gewichtskontrollen und ggf. Kontrolle der Eiweißausscheidung, sollen die Schwangeren für die Erkennung präeklampsietypischer Prodromalsymptome wie Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, thorakale Schmerzen und Dyspnoe sensibilisiert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E14

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Das betreuende Team sollte in der Diagnostik und Betreuung von Schwangeren mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen erfahren sein.

Konsensbasiertes Statement 6.S17

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Reduktion von Stressfaktoren am Arbeitsplatz kann durch eine Krankschreibung, bzw. durch ein individuelles Beschäftigungsverbot erreicht werden. Körperliche Schonung und Bewegung nach Empfehlung des betreuenden Teams kann die mütterliche und fetale Gewichtsentwicklung positiv beeinflussen und erkrankungsbedingte Komplikationen reduzieren.[96,97]

Konsensbasiertes Statement 6.S18

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine fetale Zustandsdiagnostik (Wachstum, Doppler, CTG) und die Abschätzung der Fruchtwassermenge soll im Rahmen der Betreuung hypertensiver Schwangerer regelmäßig erfolgen.[98] Zur weiteren Diagnostik bzw. Diagnosesicherung kann eine Laboruntersuchung und ggf. die Bestimmung der angiogenen Faktoren (siehe Kap. 4.4) sinnvoll sein.[6,42,79,99-109]

7 Indikationen zur Einweisung in die Klinik

Konsensbasierte Empfehlung 7.E15

| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
|---|--------------------|
| Eine Vorstellung in der Klinik mit entsprechender Versorgungsstufe (Perinatalzentrum) sollte erfolgen, wenn eine Schwangere eine für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen typische Risikokonstellation bietet, die nach Einschätzung des behandelnden Arztes eine Verschlechterung des Zustands anzeigt. | |

Konsensbasiertes Statement 7.S19

| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
|--|--------------------|
| Die rechtzeitige Vorstellung hat das Ziel, der Schwangeren und der Geburtsklinik ausreichend Zeit zu geben, in einer ruhigen, elektiven Situation das individuelle Risiko der Schwangeren zu erfassen und das weitere Überwachungsprocedere mit der Schwangeren festzulegen. | |

Konsensbasierte Empfehlung 7.E16

| Expertenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---|---------------------|
| Bei klinisch gesicherter Präeklampsie soll eine Klinikeinweisung erfolgen.[60,75,77,78,110-113] | |

Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm Hg und weitere bestehende Risikofaktoren (V.a. Präeklampsie) **können** eine Klinikeinweisung erforderlich machen. Zu solchen Risikofaktoren zählen: Vorbestehende maternale Erkrankungen (z.B. präexistente Hypertonie, Diabetes mellitus, Antiphospholipidsyndrom), Mehrlingsgravidität, frühes Gestationsalter ($< 34^{+0}$ SSW). Liegt in diesem Kontext eine vitale Bedrohung aufgrund einer (Prä-)Eklampsie vor, ist eine prophylaktische Magnesium-Gabe bereits durch den Notarzt großzügig in Erwägung zu ziehen. [114]

Konsensbasierte Empfehlung 7.E17

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Blutdruckwerten ≥ 160 mm Hg systolisch bzw. ≥ 110 mm Hg diastolisch soll eine Einweisung in die Klinik erfolgen.[60,77,110,115,116]

Konsensbasierte Empfehlung 7.E18

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei klinischem oder laborchemischem Verdacht auf HELLP-Syndrom, vor allem persistierende Oberbauchschmerzen, soll eine umgehende Klinikeinweisung erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E19

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Eklampsie, Präeklampsie mit schweren neurologischen Prodromalsymptomen, Dyspnoe und/oder hypertensiver Krise **mit vitaler Bedrohung** soll ein umgehender Transport über das Rettungswesen in die Klinik erfolgen.

Konsensbasiertes Statement 7.S20

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Fetale Indikationen zur Einweisung in die Klinik bestehen unabhängig von der maternalen Situation.[98]

8 Stationäres Management

Das stationäre Management bei hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen orientiert sich im Folgenden an der mütterlichen und fetalen Situation.

8.1 Diagnostik bei Aufnahme

Konsensbasiertes Statement 8.S21

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Ersteinschätzung der maternalen und fetalen Situation gehört insbesondere die Abklärung eines akuten mütterlichen oder kindlichen Notfalls. Dies erfolgt durch:

- CTG
- Blutdruckmessung
- Anamneseerhebung
- Klinische Untersuchung inklusive Erhebung des Reflexstatus (Patellarsehnenreflex)
- Urin-Streifentest (Proteinurie)
- Labor nach Klinikstandard (vgl. Tabelle 12)
- Ultraschall (Biometrie, Fruchtwassermenge, Plazentabeurteilung)
- Feto-plazentarer und maternaler Doppler [98]

8.2 Weiterführende Diagnostik (bei Ausschluss einer unmittelbaren fetalen / maternalen Bedrohung) / Verlauf

8.2.1 Maternale Diagnostik

- Blutdrucküberwachung (Intervall in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik), idealerweise ergänzt durch 24-h-Blutdruckmessung
- Verlaufskontrolle klinischer Symptome: insbesondere Oberbauchschmerzen, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Hyperreflexie, Bewusstseinsstörungen, Dyspnoe, Blutungsneigung
- Proteinuriequantifizierung
- Kontrolle der Urinausscheidung (Oligurie: < 0,5 ml/kg/h)
- Respiratorische Überwachung (z.B. Pulsoxymetrie)
- Laborkontrolle (abhängig von der klinischen Situation und vom Verlauf)

8.2.2 Fetale Diagnostik

- Biometrie (max. alle 14 Tage)
- Fetale Überwachung (Doppler und CTG inkl. Oxford-CTG bei IUGR)

9 Medikamentöse Therapie

9.1 Grundlegende Aspekte der antihypertensiven Therapie [117]

Ein moderater Blutdruckanstieg allein scheint einen geringen Effekt für den Ausgang der Schwangerschaft zu haben, hohe Blutdruckwerte sind jedoch oft mit maternalen Komplikationen und ungünstigem fetalem Outcome assoziiert.[118]

Nach gegenwärtigem Wissensstand dient die antihypertensive Behandlung bei schwerer Hypertonie der Prävention maternaler zerebro- / kardiovaskulärer Komplikationen. Dabei steht die Vermeidung zerebraler Blutungen im Vordergrund. Zur wirksamen Eklampsie-Prophylaxe ist die zusätzliche Gabe von Magnesium i.v. erforderlich.[119-123] Ein Nutzen für die fetale Entwicklung und somit eine Verbesserung der kindlichen Prognose durch eine medikamentöse Blutdrucksenkung konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

9.1.1 Milde bis moderate Hypertonie (Blutdruck 140-159/90-109 mm Hg)

Generell wird in der Geburtshilfe zwischen milder / moderater Hypertonie (Blutdruckwerte 140-159/90-109 mm Hg) und schwerer Hypertonie ($\geq 160/110$ mm Hg) unterschieden. Derzeit besteht weltweit kein Konsens, ob eine Schwangere mit milder bis moderater Hypertonie antihypertensiv behandelt werden soll.

Die meisten Schwangeren mit chronischem Hypertonus präsentieren sich mit milder Hypertonie und weisen nur geringe Risiken für kardiovaskuläre Komplikationen auf.[124,125] Durch eine antihypertensive Therapie werden bei diesen Frauen die Episoden von schweren Hypertonien reduziert, wobei unklar ist, ob die Reduktion dieser Episoden eine klinische Bedeutung hat.[124,126] Über diese Beobachtung hinaus gibt es keine klare medizinische Evidenz für eine antihypertensive Therapie bei milder bis moderater Hypertonie.

Konsensbasiertes Statement 9.S22

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zu beachten ist, dass eine drastische Blutdrucksenkung eventuell zur placentaren Minderperfusion und somit einer akuten fetalen Beeinträchtigung führen kann.[127]

9.1.2 Schwere Hypertonie (Blutdruck \geq 160/110 mm Hg)**Konsensbasiertes Statement 9.S23**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere mit Blutdruckwerten \geq 160/110 mm Hg zeigen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie mit assoziiertem Nierenversagen, Schlaganfall und Frühgeburt.[128]

Konsensbasierte Empfehlung 9.E20

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Blutdruckwerte von 150-160/100-110 mm Hg oder höher sollen medikamentös therapiert werden.[60,77,117,126]

Konsensbasiertes Statement 9.S24

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Therapie hat die Reduktion der maternalen Komplikationen zum Ziel, für die der systolische Blutdruck als bester Prädiktor gilt.[128]

Konsensbasierte Empfehlung 9.E21

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Einleitung einer medikamentösen Therapie bei Blutdruckwerten $\geq 160/110$ mm Hg soll unter stationären Bedingungen erfolgen.[117]

Konsensbasierte Empfehlung 9.E22

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein diastolischer Blutdruck von 80 mm Hg sollte nicht unterschritten werden [„start low“ (Startdosis) und „go slow“ (Wiederholung)].[60,120,129]

9.1.3 Zielblutdruck**Konsensbasierte Empfehlung 9.E23**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Zielblutdruckwerte sollten zwischen 130-150 mm Hg systolisch und 80-100 mm Hg diastolisch betragen.[60,77,117]

Konsensbasiertes Statement 9.S25

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei der medikamentösen Blutdruckeinstellung chronischer Hypertonikerinnen ist in der Schwangerschaft der physiologische Blutdruckabfall in der ersten Schwangerschaftshälfte zu berücksichtigen (ggf. ist eine Dosisreduktion oder ein Absetzen der Medikation möglich).

Für Schwangere mit chronischer oder Gestationshypertonie ohne „Präeklampsie-Symptome“ liegt nach wie vor keine eindeutige Empfehlung vor.[118]

Eine strikte Blutdrucksenkung (diastolischer Zielblutdruck ≤ 85 mm Hg) zeigt im Vergleich mit einem moderaten Therapieziel (diastolischer Zielblutdruckwert 100 mm Hg) keinen signifikanten Unterschied im fetomaternalen Outcome, allerdings traten bei moderater Blutdruckeinstellung signifikant häufiger Blutdruckkrisen auf.[103,130] Die Task Force on Hypertension in Pregnancy des American College of Obstetrics and Gynecology empfiehlt bei Schwangeren mit chronischem Hypertonus 120-160/80-105 mm Hg als Zielwert,[77] die englische Leitlinie empfiehlt bei Frauen mit unkomplizierter chronischer Hypertonie den Blutdruck auf $<150/100$ mm Hg zu senken und diastolische Blutdruckwerte <80 mm Hg zu vermeiden. Bei Schwangeren mit vorbestehendem Hypertonus richtet sich die Zielblutdruckeinstellung nach den aktuellen kardiologischen Leitlinien.

Konsensbasierte Empfehlung 9.E24

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Frauen mit Kinderwunsch und chronischer Hypertonie sollen mit Medikamenten behandelt werden, die mit einer Schwangerschaft vereinbar sind.[60,131]

9.2 Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva

Tabelle 15: Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva

[60,77,103,110,117,126,132-152]

| Medikament | | Dosierung | Anmerkungen |
|-----------------------------------|---|--|--|
| Geeignet | Alpha-Methyldopa | 250 – 500 mg oral (2 - 4x/d) / max. 2 g/d | Mittel der 1. Wahl |
| | Labetalol (Österreich, Schweiz) | Startdosis 3x200 mg/d max. 4x300 mg/d | |
| | Nifedipin retard | 20 – 60 mg ret. oral max. 120 mg/d | |
| Eingeschränkt Geeignet | Selektive β -1-Rezeptor-blocker (Metoprolol Mittel der Wahl) | Dosis 25 - 100 mg (2xtgl.) | Erhöhtes Risiko fetaler Wachstumsrestriktion allgemein bei β -Blockertherapie |
| Nicht geeignet | Diuretika | | Potentielle Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion durch zusätzliche Plasmavolumenreduktion |
| | ACE-Hemmer | | Keine teratogenen Effekte nachgewiesen. Kontraindiziert im II./III. Trimenon: Akutes Nierenversagen bei Neugeborenen, Oligohydramnion |
| | Angiotensin AT1-Antagonisten | | Oligohydramnion, Schädelknochenhypoplasie, im Analogieschluß zu ACE-Hemmern potentiell teratogen und nephrotoxisch für das Neugeborene |
| | alle anderen Antihypertensiva | | Ungenügende Informationen über Anwendung in der Schwangerschaft |

Anmerkung: Dihydralazin ist wegen ausgeprägter maternaler Nebenwirkungen (Reflex tachykardie, Kopfschmerzen, Tachyphylaxie) nicht zu empfehlen.

9.3 Medikamentöse Therapie bei schwerer hypertensiver Schwangerschaftserkrankung

9.3.1 Antihypertensive Therapie

Eine schwere hypertensive Schwangerschaftserkrankung liegt vor, wenn eine Hypertonie mit oralen Antihypertensiva nicht suffizient zu therapieren ist (siehe Kapitel 10.2), bzw. ein hypertensiver Notfall vorliegt.

Konsensbasierte Empfehlung 9.E25

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im hypertensiven Notfall (akute schwere Hypertonie über 15 min. anhaltend mit vitaler Gefährdung durch Organschäden z.B. hypertensive Enzephalopathie mit Sehstörungen, Schwindel, starke Kopfschmerzen, Bewusstseinstörung, neurologischen Ausfallerscheinungen oder Lungenödem) soll eine unverzügliche medikamentöse Blutdrucksenkung erfolgen.[54,129,145,153-158]

Konsensbasiertes Statement 9.S26

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur initialen Behandlung der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft stehen in Deutschland Urapidil, Nifedipin und Dihydralazin zur Verfügung.[146,158] In Österreich und der Schweiz steht Labetalol i.v. als Akutmedikation zusätzlich zu Verfügung.

| Konsensbasiertes Statement 9.S27 | |
|--|--------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
| <p>Dihydralazin ist zur antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft zugelassen, weist aber gegenüber Urapidil signifikant häufiger maternale Nebenwirkungen (vor allem starke Kopfschmerzen, Reflextachykardie) auf, die die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber der Progredienz einer Präeklampsie erschweren können.[158,159]</p> | |

| Konsensbasierte Empfehlung 9.E26 | |
|--|--------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
| <p>Vor der Gabe von Dihydralazin sollte zur Risikoreduzierung eines plötzlichen schweren Blutdruckabfalls mit konsekutiver fetaler Gefährdung zunächst bis zu 500 ml intravenöse Elektrolytlösung infundiert werden.[60]</p> | |

Tabelle 16: Medikamentöse Akut-Therapie: Substanzen und Dosierung

[1,60,117,129,141,145,154,156,160-165]

| | | Medikament | Dosierungsschema |
|--|--|-----------------------------------|--|
| Antihypertensive Therapie | | Urapidil | i.v. initial 6,25 i.v. langsam i.v. (2 min) danach 3-24 mg/h (über Perfusor) |
| | | Labetalol (Österreich/Schweiz) | i.v. initial 50mg i.v. langsam (1-3min), evtl. Wiederholung nach 30 min. Perfusor: 120mg/h |
| | | Nifedipin | p.o. initial 5 mg p.o., ggf. Wdh. nach 20 min |
| | | Dihydralazin | i.v. initial 5 mg i.v. (über 2 min) danach 2-20 mg/h (über Perfusor) oder 5 mg alle 20 min <u>Anmerkung:</u> Wirkeintritt nach 3-5 min, z.T. erst nach 20 min (insbesondere bei Bolusgabe (und dann häufig überschießend) |
| Bei Lungenödem/Herzinsuffizienz | | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|------------------|--|
| Antikonvulsive Therapie | Furosemid | i.v. | 10-20 mg ggf. Wdh. mit erhöhter Dosis |
| | Nitroglycerin | s.l./i.v. | 0,4-0,8 mg sublingual, dann 2-10 ml/h i.v. (Perfusor 50 mg / 50 ml) |
| | Magnesiumsulfat (Antidot: Calciumgluconat 1g i.v.) | i.v. | initial 4-6 g (in 50 ml) in 15-20 min (als Kurzinfusion oder über Perfusor) Erhaltungsdosis: 1-2 g/h |

9.3.2 Antikonvulsive Therapie

Konsensbasierte Empfehlung 9.E27

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Prophylaxe und Therapie einer Eklampsie soll Magnesiumsulfat i.v. als Mittel der I. Wahl verwendet werden. [160,166-169]

Bei schwerer Präeklampsie, insbesondere bei zentralnervösen Symptomen kann mit Magnesiumsulfat eine signifikante Reduktion der Eklampsierate erreicht werden. [160,166-169] Eine großangelegte Studie, in die >10.000 Schwangere mit milder wie auch mit schwerer Präeklampsie eingeschlossen wurden, zeigte eine Halbierung der Eklampsierate unter Magnesiumsulfat (1-2 g/h) gegenüber der Plazebogabe.[122,170,171]

Die intravenöse Therapie (siehe Tabelle 16) wird mit einer Initialdosis von 4-6 g Magnesiumsulfat begonnen - appliziert in verdünnter Form über 15-20 min mittels Perfusor oder Kurzinfusion – und mit einer Erhaltungsdosis von 1-2 g/h fortgeführt.[172,173]

Eine Überlegenheit gegenüber Phenytoin wie auch gegenüber Diazepam in der Prävention von Re-Konvulsionen und im Hinblick auf neonatale Ergebnisse konnte gezeigt werden.[160,167,174]

Konsensbasierte Empfehlung 9.E28

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Schwangere soll intensiviert überwacht werden: Dabei genügen im Allgemeinen die Kontrollen des Reflexstatus (Patellarsehnenreflex), der Atemfrequenz (sollte 12/min nicht unterschreiten) und der Nierenfunktion (Oligurie: <0,5 ml/kg/h). Kalziumgluconat sollte zur sofortigen intravenösen Injektion als Antidot bereitliegen (1 Ampulle = 10 ml Kalziumgluconat 10 % langsam i.v. über 3 min).

Konsensbasiertes Statement 9.S28

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Magnesiumserumspiegelkontrollen sind bei unauffälligem Verlauf in der Regel nicht erforderlich.[175]

Konsensbasiertes Statement 9.S29

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Kombination von Nifedipin und Magnesium i.v. erhöht die magnesiumbedingten Nebenwirkungen nicht.[176]

10 Indikation zur Entbindung / Geburt

Die Beendigung der Schwangerschaft stellt bei der Präeklampsie die einzige kausale Therapie der Schwangeren dar. Eine Prolongation der Schwangerschaft dient in erster Linie der Vermeidung der Frühgeburt und setzt einen zu erwartenden Vorteil für das Kind voraus. Die Entscheidung zur Beendigung der Schwangerschaft hängt somit wesentlich vom Schwangerschaftsalter ab und ist **nach abgeschlossenen 37 SSW (37⁺⁰ SSW)** indiziert.[56,60,177,178]

10.1 Präeklampsie ab der vollendeten 34. bis 37. SSW (34⁺⁰ bis 36⁺⁶ SSW)

Konsensbasierte Empfehlung 10.E29

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Ab der 34⁺⁰ SSW soll jede Schwangere mit schwerer Präeklampsie möglichst bald, nach Abwägen der mütterlichen und fetalen Risiken, entbunden werden.[60,77,78]

Dies gilt ebenso bei schwerer fetaler Wachstumsrestriktion <5. Perzentile und gleichzeitig pathologischer fetaler oder fetoplazentarer Perfusion wie einem Zero- oder Reverse Flow in der A. umbilicalis.[98,179-191]

Von untergeordneter Bedeutung ist jedoch die Fruchtwassermenge, die bei der Präeklampsie im Gegensatz zur IUGR keinen isolierten Einfluss auf den Schwangerschaftsausgang zu haben scheint.[192,193]

Konsensbasierte Empfehlung 10.E30

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei milden Verlaufsformen jenseits 34⁺⁰ SSW bis zur 37⁺⁰ SSW sollte die erhöhte neonatale Morbidität der späten Frühgeburt berücksichtigt werden.[194,195]

Konsensbasiertes Statement 10.S30

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Präeklampsie bzw. Gestationshypertonie ist eine Prolongation über 37⁺⁰ SSW hinaus nicht sinnvoll.[178]

Eine randomisiert kontrollierte Studie an Frauen mit milder Präeklampsie (34⁺⁰ SSW bis 36⁺⁶ SSW) verglich die sofortige Entbindung mit abwartendem Management und konnte eine Verminderung maternaler Komplikationen bei aber gleichzeitig signifikant erhöhter kindlicher Morbidität im Sinne erhöhter Raten an respiratory distress zeigen.[196] Eine Nutzen-Risiko-Abwägung in Bezug auf den Entbindungszeitpunkt sollte daher vorgenommen werden. Späte Frühgeborene zeigen gegenüber reif geborenen Kindern signifikant häufiger Frühgeborenenkomplikationen, wie zum Beispiel respiratory

distress. Die Mortalität ist gegenüber reifen Kindern erhöht (3,5 - 5,5-fach). Die postnatale Spätmortalität (28 Tage – 12 Monate) ist doppelt so hoch.[197] Demgegenüber steht das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes, welches am Ende der Schwangerschaft ($>36^{+0}$ SSW) bei 3/1000 Schwangerschaften liegt. Bei schweren Präeklampsien steigt die IUFT-Rate auf 21/1000.[198] Bei Frauen mit milder Präeklampsie ist die IUFT-Rate deutlich geringer (9/1000). Die neonatale Komplikationsrate steigt mit dem Ausmaß der fetalen Wachstumsrestriktion (besonders $<10.$ Perzentile). Besonders Frauen mit schwerer Präeklampsie haben gewichtsretardierte Kinder (>12 % gegenüber gesunden Frauen). Bei milden Präeklampsien ist eine signifikante fetale Gewichtsreduktion nicht zu beobachten.[199]

10.2 Präeklampsie ab der vollendeten 24. bis 34. SSW (24^{+0} bis 33^{+6} SSW)

Konsensbasierte Empfehlung 10.E31

| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
|--|--------------------|
| Bei Präeklampsie in der 24^{+0} SSW bis zur 33^{+6} SSW kann in Abhängigkeit vom Schweregrad der Präeklampsie in Abstimmung mit der Mutter ein primär konservatives Vorgehen erwogen werden. Wenn unter kontinuierlicher Überwachung kaum schwerwiegende Auswirkungen auf die Mutter, aber klare Vorteile für das Kind zu erwarten sind, [200-202] ist ein konservatives Vorgehen vorzugswürdig. | |
| Ein grundsätzlich ähnliches Vorgehen erscheint beim HELLP-Syndrom vertretbar.[203,204] | |

Konsensbasiertes Statement 10.S31

| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
|---|--------------------|
| Eine fetale Wachstumsrestriktion $<5.$ Perzentile stellt allein keine Indikation zur Entbindung bei schwerer Präeklampsie vor der 34^{+0} SSW dar, solange die spezifischen Entbindungskriterien der IUGR (siehe Leitlinie) nicht gegeben sind.[98,182,186,188-191,205] | |

Einige randomisierte multizentrische Studien der letzten Jahre haben sich mit dem Management sowie dem Monitoring von früher schwerer Wachstumsrestriktion beschäftigt.[188-191,206]

Die TRUFFLE Studie konnte für Schwangerschaften vor 32⁺⁰ SSW zeigen, dass eine Kombination aus Monitoring mittels computerisiertem CTG sowie Doppler des Ductus venosus zur Abschätzung des richtigen Entbindungszeitpunktes am besten geeignet ist. Dieses Management konnte auch im 2 Jahres Follow up die besten Ergebnisse bezüglich kindlichen neurologischen Outcome erzielen.[188-191]

Konsensbasierte Empfehlung 10.E32

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei konservativem Vorgehen sollte die Abschätzung des Risikos und des möglichen Vorteils eines abwartenden Verhaltens ständig neu und unter Berücksichtigung aller maternalen und fetalen Veränderungen erfolgen.

Neben der erheblichen Bedeutung des Schwangerschaftsalters kommt der Frage nach abgeschlossener RDS-Prophylaxe eine wichtige Rolle bei der individuellen Entscheidung zu. Die antenatale Steroidgabe erfolgt bei absehbarer Entbindungsindikation gemäß den Leitlinien ab dem Zeitpunkt von 24⁺⁰ SSW. Im Grenzbereich der Lebensfähigkeit vor 24⁺⁰ SSW kann in Absprache mit den Eltern auch eine frühere antenatale Steroidgabe durchgeführt werden.

Konsensbasiertes Statement 10.S32

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Neben fetalen Indikationen bestehen folgende maternale Indikationen zur Entbindung, wobei in jedem Einzelfall der Wert des Abschlusses der RDS-Prophylaxe gegen die Dringlichkeit der Schwangerschaftsbeendigung aus maternaler Indikation abgewogen werden sollte:[60,77,207]

- Therapierefraktäre schwere Hypertonie,
- Zunehmende Niereninsuffizienz

Konsensbasiertes Statement 10.S32

- Kardiale Dekompensation,
- Akutes Lungenödem
- Disseminierte intravasale Gerinnung,
- Vorzeitige Plazentalösung, IUFT
- Persistierende schwere Oberbauchschmerzen,
- Neu aufgetretene schwere zentral-nervöse Symptome
- Eklampsie

10.3 Präeklampsie < 24⁺⁰ SSW

Vor der 24⁺⁰ SSW ist die Überlebenschance behandelter Frühgeborener deutlich eingeschränkt. Ein Teil der überlebenden Kinder leidet später an schwerwiegenden Gesundheitsstörungen (siehe hierzu auch die AWMF-Leitlinie 024/019 „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit“).[208] Das kindliche Outcome ist bei schwerer früher Präeklampsie zusätzlich durch die zumeist vorhandene fetale Wachstumsretardierung eingeschränkt.[209,210]

Angesichts des maternalen Morbiditätsrisikos bei schwerer früher Präeklampsie sollte die Entscheidungsfindung über das weitere Vorgehen die Möglichkeiten des Schwangerschaftsabbruches und der Fortführung der Schwangerschaft beinhalten. Bei Fortführung der Schwangerschaft sollte mit den werdenden Eltern festgelegt werden, ob bzw. ab welchem Gestationsalter von den Eltern eine Entbindung aus fetaler Indikation und eine lebenserhaltende Therapie des Kindes gewünscht wird. Sollte aus maternaler Indikation (siehe hierzu 11.2) oder ggf. fetaler Indikation die Entbindung vor 24⁺⁰ SSW erfolgen, so muss zu diesem Zeitpunkt im Hinblick auf das Kind die Festlegung über eine primär lebenserhaltende Therapie oder ein palliatives Vorgehen getroffen werden.

Konsensbasierte Empfehlung 10.E33

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Beratung über das Vorgehen bei Präeklampsie vor der 24⁺⁰ SSW sollte in einem Perinatalzentrum Level I von Geburtshelfern und Neonatologen gemeinsam erfolgen und sollte ggf. auch die Möglichkeit des Schwangerschaftsabbruchs situationsgerecht thematisieren.

Inhalt der Beratung sollte zum einen die Chance auf Prolongation der Schwangerschaft unter Vermeidung maternaler Mortalität und langfristiger Morbidität sein. Zum anderen sollten die Wahrscheinlichkeit des Überlebens bzw. des behinderungsfreien Überlebens des extremen Frühgeborenen (unter Berücksichtigung von Gestationsalter, Geschlecht, Schätzwert, Mehrlingsschwangerschaft) erläutert werden (siehe hierzu ebenfalls die AWMF-Leitlinie 024/019 „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit“).[208,211] Die Kommunikation über Wertvorstellungen, Präferenzen und Ängste der werdenden Eltern ist wichtiger Bestandteil der Beratungsgespräche, weil Entscheidungen vor diesem Hintergrund getroffen werden.

Sollte die Schwangere angesichts der ungünstigen kindlichen Prognose und der gesundheitlichen Risiken für die eigene Person den Schwangerschaftsabbruch wünschen, so sind die Regelungen des § 218a Abs. 2 des StGB und des Schwangerschaftskonfliktgesetzes (SchKG) zu beachten. Die in § 2 des Schwangerschaftskonfliktgesetzes geforderte Frist von 3 Tagen zwischen Mitteilung einer erwarteten fetalen Gesundheitsschädigung und Indikationsstellung zur Abruption gilt nicht, wenn diese durchgeführt wird, um eine akute erhebliche Gefahr für Leben oder Gesundheit der Schwangeren abzuwenden.

Ist eine Entbindung vor 24⁺⁰ SSW indiziert, so sollte die Entscheidung über primär lebenserhaltende oder palliative Therapie des Kindes in einem Dialog zwischen medizinisch Betreuenden und Eltern im Sinne eines „shared decision making“ gemeinsam erarbeitet werden.[212-214] Rechtlich gesehen obliegt die Entscheidung über Behandlungen des Kindes den Sorgeberechtigten, in der Regel den Eltern.

10.4 Geburtsmodus

| Konsensbasierte Empfehlung 10.E34 | |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Die Geburt kann bei stabilem maternalen und fetalen Zustand auf vaginalem Weg erfolgen, da bei optimaler Überwachung kein erhöhtes kindliches Risiko besteht.[215] | |

In die Entscheidung zum Geburtsmodus sind der Schweregrad und die Dynamik der Erkrankung und die Erfolgsaussichten auf eine vaginale Geburtsbeendigung (z. B. zervikale Reifung) einzubeziehen.[216,217]

11 HELLP-Syndrom / Eklampsie und Differentialdiagnosen

11.1 HELLP-Syndrom

Ein HELLP-Syndrom entwickelt sich in ca. 0,1-0,2 % aller Schwangerschaften und bei 10-20 % aller Frauen mit Präeklampsie.[218]

Die Diagnosestellung erfolgt laborchemisch mit Nachweis der Trias von Hämolyse, erhöhten Leberenzymen und Thrombozytopenie:[219]

| | |
|------------------------------------|-------------------------------|
| (H) hemolysis | Hämolyse (Haptoglobin ↓) |
| (EL) elevated liver enzymes | Transaminasen ↑ (GOT, GPT) |
| (LP) low platelets | Thrombozytenzahl ↓ (<100 G/l) |

Gleichzeitig können folgende klinische Symptome auftreten:[218,220-222]

- Proteinurie: 86-100 %
- Hypertonie: 82-88 %
- Rechtsseitiger Oberbauchschmerz / epigastrischer Schmerz: 40-90 %
- Übelkeit / Erbrechen: 29-84 %
- Kopfschmerzen: 33-61 %
- Visusstörungen: 10-20 %
- Ikterus: 5 %

11.1.1 Laborparameter

Konsensbasierte Empfehlung 11.E35

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die laborchemischen Untersuchungen sollen initial in 6-8 - stündigen Intervallen wiederholt werden, vor allem dann, wenn sie zu Beginn der Erkrankung nur diskret oder aber im Hinblick auf die klassische Trias nur inkomplett verändert sind.[221,223]

Konsensbasiertes Statement 11.S33

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Der Nachweis einer Hämolyse erfolgt am besten durch Bestimmung des Haptoglobins (bei 95 – 97 % der Schwangeren erniedrigt, sensitivster Parameter der Hämolyse).[221,223-229]

Weitere Hämolyseparameter:[221]

- Nachweis von Fragmentozyten im peripheren Blutausstrich (54 – 86 %)
- Gesamtbilirubin erhöht (47 – 62 %)

Die LDH ist kein hämolysespezifischer Parameter beim HELLP-Syndrom.[220,221,226,227] Sie korreliert aber mit dem Schweregrad der Erkrankung.[112]

Ein Anstieg des C-reaktiven Proteins ist beim HELLP-Syndrom in bis zu 62 % der Fälle nachweisbar und nicht Folge einer Infektion.[229-234]

11.1.2 Symptomatik und klinischer Verlauf

Der rechtsseitige Oberbauchschmerz / epigastrische Schmerz kann bei HELLP-Syndrom bereits vor dem laborchemischen Nachweis eines HELLP-Syndroms auftreten. Die Schmerzen können auch retrosternal auftreten.

Konsensbasierte Empfehlung 11.E36

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

In der zweiten Schwangerschaftshälfte soll bei Oberbauchschmerzen oder retrosternalen Schmerzen immer ein HELLP-Syndrom ausgeschlossen werden.

Die Abklärung derartiger Beschwerden sollte in einer gynäkologisch-geburtshilflichen Praxis / Klinik erfolgen. Die Erkrankung verläuft fluktuierend in Schüben, mit Remissionen in bis zu 46 % der Fälle oder Exazerbation (innerhalb von Stunden möglich),[203] insbesondere Entwicklung einer Gerinnungsstörung (DIG) häufiger als bei der Präeklampsie (keine Heparinabgaben, Hämostasekorrektur ggf. mittels Gefrierplasma).[221-223]

11.1.3 Besonderheiten der Therapie

Konsensbasiertes Statement 11.S34

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Derzeit gibt es keine Evidenz für den Nutzen einer Kortikosteroidgabe zur Behandlung bei HELLP-Syndrom und Präeklampsie. Sie ist daher nicht zu empfehlen.[235,236]

In der internationalen Literatur wird die Gabe von Kortikoiden postpartal nicht empfohlen, in den NICE guidelines wird explizit davon abgeraten.[60] Allenfalls in klinischen Situationen, in den ein Anstieg der Thrombozytenzahl nützlich erscheint, kann der Einsatz von Glukokortikoiden gerechtfertigt sein.[77,237]

11.2 Eklampsie

Eine Eklampsie (tonisch-klonische Krampfanfälle) tritt in 2-3 % der Fälle schwerer Präeklampsien, in 0,6 % der Präeklampsiefälle ohne Zeichen der schweren Präeklampsie auf.[238] Die Inzidenz der Eklampsie beträgt in industrialisierten Ländern ca. 1,5-10/10000 Geburten.[239-245]

11.2.1 Klinisches Erscheinungsbild

In vielen Fällen treten Prodromalsymptome bzw. Frühwarnzeichen auf:[246]

- Hypertonie (75 %)
- Kopfschmerzen (66 %)
- Visusstörungen (27 %)

Eine Eklampsie ist auch bei fehlender Hypertonie oder Proteinurie möglich (14-34 % der Fälle), 25 % der Frauen weisen keine klinischen Prodromalsymptome auf.[239,240,246,247]

Die Diagnose einer Eklampsie wird klinisch gestellt. Bei Visusveränderungen und zentralnervösen Symptomen post partum ist die Diagnose eines posterioren reversiblen Enzephalopathie-Syndroms (PRES) (mittels bildgebender Diagnostik) hinweisend auf eine hypertensive Komplikation (auch in Abwesenheit präeklampsischer Symptome)[248,249]

Oft tritt eine fetale Bradykardie (ca. 3-5 min) während bzw. unmittelbar nach dem Krampfanfall auf. Postiktal zeigt der Fet eine Tachykardie mit Oszillationsverlust, ggf. transiente Dezelerationen.[250]

Erholt sich das fetale Herzfrequenzmuster nicht, muss an eine vorzeitige Plazentalösung gedacht werden.[95]

11.2.2 Maßnahmen im Rahmen eines eklamptischen Anfalls

Eckpfeiler der Therapie umfassen:

- Traumaprävention
- Prävention einer maternalen Hypoxämie
- Antihypertensive Therapie (siehe Kapitel 10.3.1)
- Prävention erneuter Krampfanfälle (siehe Kapitel 10.3.2)
- Evaluation der Entbindungsindikation

Konsensbasierte Empfehlung 11.E37

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Frauen, die sich nicht unmittelbar nach therapeutischer Kontrolle von Blutdruck und Krampfanfällen erholen, sowie Frauen, die neurologische Symptome entwickeln, sollen unverzüglich einem neurologischen Konsiliar vorgestellt werden. Die Indikation zur Bildgebung (MRT, CT) sollte zum Ausschluss eines intrakraniellen Geschehens (Blutung, PRES) großzügig gestellt werden

11.3 Differentialdiagnosen

In der Schwangerschaft neu auftretende Krampfanfälle können neben einer Eklampsie durch ZNS-Pathologien (z.B. Tumor, vaskuläre Malformation) oder eine durch die Schwangerschaft exazerbierte Erkrankung (z.B. thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS)) bedingt sein.

Konsensbasierte Empfehlung 11.E38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Auftreten einer Thrombozytopenie, Anämie und/oder eines Nierenversagens spät in der Schwangerschaft oder peripartal soll differentialdiagnostisch auch an andere Ursachen, wie z.B. TTP, aHUS oder akute Schwangerschaftsfettleber (AFLP) gedacht werden.[251-261]

Die differentialdiagnostische Unterscheidung ist wichtig für das therapeutische Vorgehen, ist jedoch auf Grund der ähnlichen klinischen Symptome oft schwer zu erstellen. Eine frühzeitige interdisziplinäre Abklärung (Nephrologie, Hämatologie) zur Diagnosesicherung kann notwendig werden. Tabelle 17 zeigt die für die verschiedenen Erkrankungen „typischen“ Laborkonstellationen:

- Das HELLP-Syndrom ist – neben der typischen Trias – in schweren Fällen ggf. mit einer Gerinnungsstörung (DIG) assoziiert.
- Bei TTP und aHUS steht die Thrombozytopenie im Vordergrund, die Gerinnung unauffällig. Bei der TTP ist eine neurologische Manifestation obligat.
- Eine erhöhte Anzahl an Schistozyten (2-5 %) im Ausstrich ist hinweisend auf eine TTP.[256] Ein ausgeprägter ADAMTS13-Mangel (Aktivität <10 %) beweist die Diagnose einer TTP (die Bestimmung ist jedoch zeitaufwändig und auf wenige Labore beschränkt).[262]
- Ein Nierenversagen (eine schwere Niereninsuffizienz) sollte den V.a. atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom lenken.

Tabelle 17: Differentialdiagnosen bei HELLP-Syndrom

(adaptiert aus [255,256,258])

| Kriterien | HELLP | AFLP | TTP | aHUS | Virushepatitis | ICP |
|------------------------|------------|---------------------|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Hämolyse | ++ | -/+ | +++ | +++ | - | - |
| Transaminasenanstieg | ++ | ++ | -/+ | -/+ | +++ | + |
| Thrombozytopenie | ++ | + (sekundär) | +++ | +++ | - | - |
| Hypertonie | ++ | + | -/+ | +++ (sekundär) | - | - |
| Proteinurie | +++ | + | + | ++ | - | - |
| Leukozytose | - | +++ | - | - | ++ | - |
| Niereninsuffizienz | + → +++ | + (sekundär) | + | +++ | - | - |
| Neurologische Symptome | + → +++ | ++ | +++ | + | - | - |
| Ikterus | -/+ | + | ++ | ++ | +++ | ++ |
| Bauchschmerzen | +++ | ++ | ++ | ++ | - | -/+ |
| Fieber | - | + | + | - | + | - |
| Übelkeit / Erbrechen | ++ | ++ | ++ | ++ | - | -/+ |
| andere | DIG | Hypoglykämie DIG | ADAMTS- 13 Aktivität erniedrigt | ADAMTS-13 Aktivität normal | Bilirubinanstieg, Serologie | Pruritus / Cholestase |

Die Schwangerschaft stellt einen begünstigenden Faktor für Erkrankungen dar, die zur Gruppe der thrombotischen Mikroangiopathien zählen und mit neurologischer Symptomatik (Krampfanfällen) assoziiert sein können. Die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) und das atypische hämolytisch-urämische Syndrom (aHUS) sind ggf. differentialdiagnostisch kaum von Krämpfen bei einer HELLP-Patientin zu unterscheiden. In der Schwangerschaft neu auftretende Krampfanfälle können neben einer Eklampsie durch ZNS-Pathologien (z.B. Tumor, vaskuläre Malformation) oder eine durch die Schwangerschaft exazerbierte Erkrankung (z.B. TTP, aHUS) bedingt sein.

Differentialdiagnostisch bedeutsam:[218]

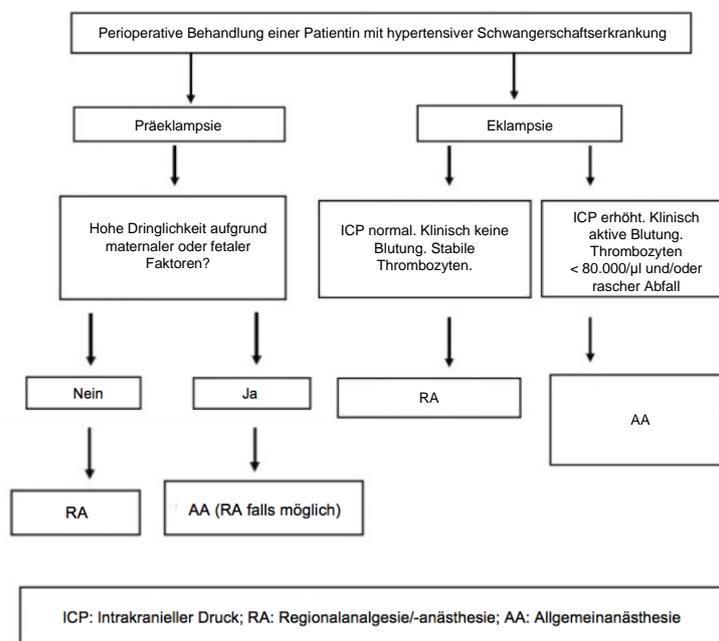
- Eine (Prä-)Eklampsie $<20^{+0}$ SSW ist selten, ein Krampfanfall sehr wahrscheinlich durch eine andere Ursache bedingt
- Die Schwangerschaft ist ein begünstigender Faktor für Erkrankungen, die mit Krampfanfällen assoziiert sind (z.B., TTP, HUS)
- Persistierende neurologische Defizite legen den V.a. eine anatomische Auffälligkeit nahe (z.B. Schlaganfall, intrakranielle Blutung, Tumor, TTP)[263]
- Krampfanfälle ohne neurologische Defizite können durch metabolische Auffälligkeiten (z.B. Hypoglykämie), Toxine, Infektionen oder Traumata bedingt sein.
- Metabolische Störungen wie eine Hypoglykämie können ebenfalls zu Bewusstseinsstörungen oder Krämpfen führen (DD: Diabetes, Insulinüberdosierung)

12 Anästhesie bei hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen

Die anästhesiologische Versorgung von Schwangeren mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (HES) stellt nach wie vor eine besondere Herausforderung dar. Nicht nur die bestehenden Einschränkungen verschiedener Organsysteme (z.B. Leberdysfunktion, Gerinnungsstörung) im Rahmen der HES, auch die Auswirkungen der durchzuführenden Anästhesie auf die Mutter und den Fetus sind zu bedenken. Prinzipiell sind die Allgemein- als auch die Regionalanästhesie in Form von neuroaxialen Blockaden möglich. Insgesamt ist die Studienlage jedoch eher spärlich, vor allem prospektive Daten fehlen. Aktuell besteht daher noch eine deutliche Varianz in der angewandten Anästhesietechnik im Rahmen von HES.[264] Die Regionalanästhesie kann sowohl im Rahmen einer Schmerztherapie bei vaginalen Geburten als auch als primäres anästhesiologisches Verfahren im Rahmen einer Sectio caesarea mit einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung durchgeführt werden. Nach Ausschluss von Kontraindikationen (z.B. Thrombozytopenie / -pathie, plasmatische Gerinnungsstörung) stellen die regionalanästhesiologischen Verfahren sichere und zuverlässige Methoden dar und sind - soweit wie klinisch möglich - als das Verfahren der Wahl anzusehen.[265-270] In diesem Kontext ist neben der absoluten Thrombozytenzahl jedoch insbesondere auch die Dynamik dieses Wertes von entscheidender klinischer Bedeutung. Bei einer stabilen Thrombozytenzahl ≥ 80 Gpt/l in den letzten 6-12 Stunden kann unter individueller Nutzen-/Risikoabwägung eine Spinalanästhesie erwogen werden, ein rascher Thrombozyten-Abfall lässt auf der anderen Seite gegebenenfalls höhere Grenzwerte für eine Regionalanästhesie sinnvoll erscheinen.[271,272] Eine Thrombozytenzahl von 80 Gpt/l ist somit keine absolute Grenze, ebenso stellt heutzutage eine alleinige ASS-Therapie von ≤ 150 mg/d keine absolute Kontraindikation für ein rückenmarksnahes Anästhesieverfahren dar.[273] Im Zweifel ist dennoch großzügig die Indikation zu einer intravenösen Analgesie bzw. Allgemeinanästhesie unter Verwendung eines Opioids zu diskutieren. Der Algorithmus „Regionalanalgesie / -anästhesie versus Allgemeinanästhesie“ stellt im peripartalen Kontext bei Schwangeren mit HES eine mögliche Entscheidungshilfe dar (Abbildung 3). Unabhängig von dem gewählten Anästhesieverfahren sollte die Schwangere mit HES vor Einleitung einer Anästhesie hämodynamisch mit den zuvor genannten Blutdruckzielen stabilisiert werden (siehe Kapitel 10.1.3).

Abbildung 3: Entscheidungsbaum Regionalanästhesie / Allgemeinanästhesie bei HES

(modifiziert nach 304, 310)



In einer retrospektiven Analyse gingen Regionalanästhesien in Form von Spinal- (SPA) und Periduralanästhesien (PDA) mit einer signifikant geringeren Blutungsmenge im Vergleich zur Allgemeinanästhesie einher.[269] Bei Schwangeren mit schwerer Präeklampsie, die per Notsectio entbunden werden mussten, zeigten sich signifikant höhere systolische und diastolische Blutdrücke sowie eine höhere Notwendigkeit der Gabe von Blutprodukten, wenn eine Allgemeinanästhesie im Vergleich zu einer SPA durchgeführt wurde.[274] Bei Durchführung einer Regionalanästhesie zeigen sich keine Unterschiede in den neonatalen Outcomeparametern (APGAR_{1min}, APGAR_{5min}).[269]

Verschiedene Studien untersuchten darüber hinaus das fetale und maternale Outcome (APGAR_{1min}, APGAR_{5min}; maternales Lungenödem, Aufnahme auf eine Intensivstation) zwischen einer SPA und PDA. Es zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Verfahren.[268,275]

Aufgrund der hohen sympathoadrenergen Stimulation von Patientinnen mit Präeklampsie / Eklampsie sind Blutdruckabfälle nach neuroaxialen Verfahren ausgesprochen selten und deutlich weniger ausgeprägt. [276] Zur Therapie einer SPA-

induzierten Hypotension scheint aktuell Phenylephrin mit einem möglichen (kleinen) Vorteil versehen zu sein, aber auch mit Theoadrenalin/Cafedrin kann eine Hypotension therapiert werden [277] Zur Therapie hypotensiver Episoden verglichen Dusitkasem et al. anhand eines systematischen Reviews die Wirkung von Phenylephrin und Ephedrin im Rahmen einer SPA für eine Sectio caesarea im Rahmen einer Hochrisikoschwangerschaft. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede bzgl. des Nabelschnur-pHs, der Inzidenz von fetalen Azidosen, APGAR Werte oder mütterlicher Hypotension.[278] Schließlich konnte bei Schwangeren mit bekannter kardialer Vorerkrankung, die sich einer Sectio unter Regionalanästhesie unterzogen, mittels zielgerichteter Volumen-, Phenylephrin- und Oxytocingabe anhand einer Pulskonturanalyse eine hämodynamische Stabilität erreicht werden.[279] Neben einer Flüssigkeitssubstitution kann jedoch aufgrund der häufig erhöhten Nachlast und einem bestehenden Lungenödem auch ein Flüssigkeitsentzug klinisch indiziert sein. Die kardiovaskuläre Evaluation mithilfe einer nicht-invasiven transthorakalen Echokardiographie hat sich hier in den letzten Jahren als wichtiges bedside-Diagnostikum erwiesen.

Konsensbasierte Empfehlung 12.E39

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Rahmen einer Allgemeinanästhesie zur Sectio caesarea bei Schwangeren mit HES sollte der Blutdruckanstieg unter der Laryngoskopie mit einem intravenösen Opioid und/oder Antihypertensivum verhindert werden.[280]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E40

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Rahmen einer vaginalen Geburt kann bei präeklampsischen Schwangeren unter individueller Nutzen-/Risikoabwägung eine Periduralanalgesie durchgeführt werden.[267]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E41

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Rahmen einer Sectio caesarea bei hämodynamisch stabilen Schwangeren mit hypertensiver Schwangerschaftserkrankung sollte unter individueller Nutzen-/Risikoabwägung eine Spinalanästhesie gegenüber der Allgemeinanästhesie bevorzugt werden.[265,266,269,272,281]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E42

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei präeklampsischen Schwangeren mit Indikation zur dringlichen Sectio, kann eine Spinalanästhesie als Alternative zur Allgemeinanästhesie unter individueller Nutzen-/Risikoabwägung durchgeführt werden.[274]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E43

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Phenylephrin und Ephedrin und Theoadrenalin / Cafedrin können alternativ zur Therapie einer Spinalanästhesie-induzierten Hypotension verwendet werden.[278]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E44

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Rahmen einer Spinalanästhesie zur Sectio caesarea bei Schwangeren mit hypertensiver Schwangerschaftserkrankung sollte eine Kombination aus niedrigdosiertem Lokalanästhetikum plus lipophiles Opioid (Sufentanil, Fentanyl) verwendet werden. Zur postoperativen Analgesie wird der Zusatz von Morphin empfohlen.[282,283]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E45

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Eine invasive arterielle Druckmessung sollte bei Schwangeren mit Präeklampsie und assoziierten Komplikationen (Eklampsie, Lungenödem, etc.) sowie bei Schwangeren mit schwer zu therapierender Hypertension angewendet werden.[284]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E46

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit Präeklampsie und assoziierten Komplikationen (Lungenödem, etc.) sollte eine Echokardiographie zur weiteren hämodynamischen Therapie durchgeführt werden.[284]

Neben einer adäquaten Expertise in der Durchführung einer Echokardiographie sei auf typische echokardiographische, schwangerschaftsspezifische Veränderungen (Linksventrikuläre Hypertrophie, Trikuspid- und Pulmonalregurgitation sowie seltener Mitralregurgitation) hingewiesen, die in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik interpretiert werden müssen. [285]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E47

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Anwendung von kalibrierten Pulskonturanalyse-Verfahren kann bei Schwangeren mit (Prä-)Eklampsie im Rahmen von Regional- oder Allgemeinanästhesien zur zielgerichteten hämodynamischen Optimierung (GDT) mittels Volumen und/oder Katecholaminen erfolgen.[284,286]

Konsensbasierte Empfehlung 12.E48

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Aufgrund einer möglichen Atemdepression des Neugeborenen soll eine entsprechende Expertise zur neonatologischen Erstversorgung vorhanden sein.[287]

13 Postpartales Management und Nachsorge

Die Betreuung der Frau in der postpartalen Phase nach Präeklampsie ist vielschichtig und beinhaltet nicht nur die Förderung der Mutter-Kind-Beziehung, sondern die Überwachung der kardiovaskulären Veränderungen zur Vermeidung einer Exazerbation der hypertensiven Erkrankung und langfristig die Suche nach Ursachen, den Ausschluss von zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren und die Beratung im Hinblick auf die Familienplanung wie auch der Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch gezielte Beratung und entsprechend Anpassungen der Lebensführung sowie regelmäßige Kontrollen des Gesundheitszustandes. Diese Betreuung der Frau nach Präeklampsie muss entsprechend zeitlich gestaffelt eingeteilt und die Inhalte angepasst werden. Entsprechend haben wir uns entschlossen dieses Kapitel einzuteilen in eine kurzfristige, mittelfristige und langfristige Phase.

In Anbetracht des syndromalen und evolutiven Charakters des Krankheitsbildes (Präeklampsie) sind zu jedem Zeitpunkt differentialdiagnostische Überlegungen anzustellen und bei Bedarf sollten weitere Disziplinen zugezogen werden.

13.1 Kurzfristige Phase

Beginnt mit der Geburt und endet mit der Entlassung der Frau aus dem stationären Bereich. Grundsätzlich gilt bei allen Frauen mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen, dass ein Risiko für eine Exazerbation der Erkrankung bis zu 7 Tagen postpartal besteht.[110,288]

Cave:

Postpartales HELLP-Syndrom (7-30 %) und postpartale Eklampsie (bis zu 28 %).[95,222]

13.1.1 Postpartales Management

In den meisten Fällen normalisiert sich der Blutdruck innerhalb der ersten Tagen post partum (29-57 % innerhalb der ersten drei Tage, 50-85 % in der ersten Woche), wobei die Restitution vom Schweregrad abhängig ist.[289] Die klinische Ausgangslage variiert je nach Schweregrad der Grunderkrankung bzw. je schwerer diese ist, desto intensiver, interdisziplinärer bzw. interprofessioneller wird die Überwachung und Betreuung. Grundsätzlich findet hierbei die bereits interdisziplinär vereinbarte Empfehlung zur postoperativen Überwachung von Kaiserschnittpatientinnen Anwendung. Neben den bei allen Wöchnerinnen üblichen Maßnahmen (Kontrolle des Uterusstandes, der Lochien/Blutung, Reflexstatus, Bewusstseinszustand, Mobilisation, Brustkontrollen) beinhaltet diese Phase konkret zudem folgende Punkte:

13.1.1.1 Blutdruck-/Kreislaufüberwachung

Konsensbasierte Empfehlung 13.E49

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

In der unmittelbaren postpartalen Periode soll jede Präeklampsie-Patientin mindestens 4 Std. bis zur Stabilisierung überwacht werden.[290] Regelmäßige Kontrollen von Puls und Temperatur, Flüssigkeitsbilanzierung, Atmung, Sauerstoffsättigung und Labor sollen in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik durchgeführt werden.[60]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E50

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Postpartal sollen regelmäßig intensivierete Blutdruckkontrollen durchgeführt werden [60,289,290]

- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie: tägliche Blutdruckmessung für die ersten 2 Tage postpartal und nach klinischer Notwendigkeit[60]
- Präeklampsie: Blutdruckmessung (≥4x/Tag) bis zur Entlassung[60]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E51

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Präeklampsie soll postpartal für mindestens 12 Wochen eine Blutdruck-Überwachung erfolgen. Im Krankenhaus soll diese ≥ 4 x/Tag durchgeführt werden.[60]

13.1.1.2 Antihypertensive Medikation**Konsensbasierte Empfehlung 13.E52**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei postpartal persistierendem Hypertonus soll die laufende antihypertensive Therapie fortgesetzt werden, ggf. kann ein Umsetzen auf eine orale Medikation erfolgen.[60,77,146]

Konsensbasiertes Statement 13.S35

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Postpartal ist die Mortalität der Patientinnen durch das Auftreten von Hirnblutungen bestimmt. Das Risiko für eine intrazerebrale Blutung ist deutlich erhöht.[291]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E53

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Postpartale Zielblutdruckwerte von $>150/100$ mm Hg sollen dauerhaft nicht überschritten werden.[77,292]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E54

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Reduktion der Medikation sollte erst ab dem 4. postpartalen Tag, bei sinkenden Blutdruckwerten und unauffälligen Laborparametern erfolgen. Ein Ausschleichen der Medikation sollte im Wochenbett bis spätestens 12 Wochen nach der Geburt erfolgen. Gelingt dies nicht, ist von einer vorbestehenden Hochdruckerkrankung auszugehen.[60]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E55

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei schwerer Hypertonie oder Blutdruckkrisen (Werte $>150-160/100-110$ mm Hg für >15 Minuten oder bei isoliert erhöhtem diastolischen Blutdruck >120 mm Hg plus Endorganschäden) soll eine blutdrucksenkende Therapie mit vorzugsweise kurzwirksamen Medikamenten (i.v.) begonnen werden.[77,290,293]

Folgende orale Antihypertensiva sind in der Stillzeit zugelassen: Alpha-Methyldopa, Labetalol, Nifedipin, Enalapril, Captopril, Atenolol, Metoprolol.[6,289] Weniger Erfahrungen existieren für Amlodipin, Angiotensin-Rezeptor-Blocker und andere ACE-Hemmer.[6] Bei Bedarf und nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile können diese Medikamente aber verwendet werden. (Details siehe auch www.embryotox.de oder toxnet.nlm.nih.gov)

13.1.1.3 Antikonvulsive Medikation**Konsensbasierte Empfehlung 13.E56**

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Basierend auf der Collaborative Eclampsia Trial, sollte die intravenöse Magnesiumgabe bis zu 48 Stunden postpartal weitergeführt werden.[174,294]

Ein Aussetzen der Therapie erscheint nur dann sinnvoll, wenn der Blutdruck ohne antihypertensive Therapie anhaltend <140/90 mm Hg ist [110,288] und ist möglich, wenn präpartal über mehr als acht Stunden eine Magnesiumprophylaxe durchgeführt wurde.[295]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E57

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei postpartaler Präeklampsie/Eklampsie sollte eine Therapie mit Magnesiumsulfat (MgSO₄) i.v. zur Eklampsie-Prophylaxe/Rezidiv begonnen werden (Dosierung siehe Kapitel 10.3.2)[296]

13.1.1.4 Sonstige medikamentöse Maßnahmen**Konsensbasierte Empfehlung 13.E58**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine medikamentöse Thromboseprophylaxe sollte bei allen Frauen nach Präeklampsie unter Abwägung des individuellen Blutungsrisikos erfolgen.[236]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E59

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Kortikoide zur Behandlung der Präeklampsie / des HELLP-Syndroms sollen postpartal nicht angewendet werden.

In den NICE guidelines wird explizit von der Kortikoidgabe abgeraten.[60] Faktisch gibt es keine Evidenz, die den Nutzen belegt.[235,236]

13.1.1.5 Förderung der Mutter-Kind-Beziehung

Konsensbasierte Empfehlung 13.E60

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Um die Mutter-Kind-Bindung zu fördern, gerade nach einer Notfallgeburt, sollte postpartal ein möglichst zeitnaher Kontakt zum Baby ermöglicht und Müttern maximale Unterstützung geboten werden. Wird eine postpartale Versorgung und Überwachung auf einer Intensivstation notwendig, sollte eine optimale Hebammenbetreuung ermöglicht werden – auch für die Unterstützung beim Stillen oder Abpumpen.

Konsensbasierte Empfehlung 13.E61

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Auch bei intensivmedizinischer Überwachung nach Präeklampsie sollte ein Bonding erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 13.E62

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Auch bei intensivmedizinischer Überwachung und Therapie sollte mit dem Stillen und/oder Abpumpen so zeitnah wie möglich begonnen werden.

13.1.1.6 Abschlussgespräch und Beratung

Konsensbasierte Empfehlung 13.E63

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein Abschlussgespräch mit der Wöchnerin über die Erkrankung, den individuellen Verlauf und weitere Konsequenzen soll erfolgen. Nach Möglichkeit sollte dies im Beisein des Partners / der Partnerin mit dem Angebot zur erneuten Besprechung z.B. vor Planung/Eintritt einer erneuten Schwangerschaft erfolgen.[297,298]

Im Abschlussgespräch sollte auch ein Verweis auf Selbsthilfegruppen, z.B. Arbeitsgemeinschaft Gestose-Frauen e.V. (www.gestose-frauen.de), Bundesverband der Frühgeborenen e.V. (<http://www.fruehgeborene.de>), sowie European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI: www.efcni.org) erfolgen. Im Abschlussgespräch sollte die Wöchnerin informiert werden, dass im Falle einer erfolgten Sectio in der Folgeschwangerschaft eine vaginale Geburt grundsätzlich möglich ist.

Konsensbasierte Empfehlung 13.E64

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei der Entlassung sollen die Wöchnerinnen über die Notwendigkeit einer guten Blutdruckeinstellung, Blutdruckselbstmessung, ärztliche Betreuung sowie Wiederholungs- und Langzeitrisiken informiert werden. [60,290,299] Der Wöchnerin sollte eine schriftliche Information über die empfohlenen Nachsorgeuntersuchungen nach Präeklampsie, sowie die empfohlenen Maßnahmen bei einer geplanten Folgeschwangerschaft in schriftlicher Form ausgehändigt werden. Dies kann in Form eines Anschreibens (im Anhang der Leitlinie), eines Nachsorgepasses oder in anderer adäquater Form erfolgen.

Eine Notfallsituation kann traumatisch für Mutter und Kind sein. Das Risiko, eine postnatale Depression zu entwickeln, ist nach traumatischen geburtshilflichen Ereignissen signifikant erhöht.

Konsensbasierte Empfehlung 13.E65

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Anzeichen einer postpartalen Depression sollten beobachtet, besprochen und gegebenenfalls durch psychologische Unterstützung mittherapiert werden. Der Hebamme kommt in Zusammenarbeit mit dem Arzt dabei eine wichtige Rolle zu. [300-302]

Die Hinzuziehung einer professionellen psychologischen Begleitung soll im Rahmen

Konsensbasierte Empfehlung 13.E65

von erlebten Grenzsituationen immer erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 13.E66

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Eine orale hormonelle Kontrazeption kann im Zustand nach Präeklampsie/HELLP-Syndrom erfolgen.[303]

13.1.2 Management postpartaler Komplikationen**13.1.2.1 Neurologische Symptomatik****Konsensbasierte Empfehlung 13.E67**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Wegen der großen Überlappung der Symptomatik bei zerebrovaskulären Schwangerschaftskomplikationen (Prä-Eklampsie, posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES) und hämorrhagischen oder ischämischen Insulten), sollte eine postpartal auftretende neurologische Symptomatik unmittelbar interdisziplinär abgeklärt werden.

Konsensbasiertes Statement 13.S36

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Durch bildgebende Diagnostik (MRT, CT) kann differentialdiagnostisch ein Ausschluss / eine Abklärung von intrakraniellen Blutungen und Krampfleiden erfolgen.[304-312]

13.1.2.2 Lungenödem

Bis zu 2,9 % der Patientinnen mit Präeklampsie erleiden ein Lungenödem, 70 % davon postpartal. Antenatal kann das Auftreten eines Lungenödems die Entbindung notwendig machen. Postpartal sollte sich die Therapie einer Wöchnerin mit Lungenödem nicht von der Therapie anderer Patientinnen mit Lungenödem unterscheiden:

- Intravenöse Gabe von Furosemid (Bolusgabe 20-40 mg über 2 min), gefolgt von
- wiederholten Gaben von 40-60 mg nach 30 min, wenn eine adäquate diuretische Antwort erfolgt (Maximaldosis 120 mg/h).

Ggf. kann die Gabe von Morphin (2-5 mg i.v.) notwendig werden.[236] Flüssigkeitsrestriktion und Flüssigkeitsbilanzierung sind notwendig.[236,313,314] Eine Verlegung der Patientin auf eine intermediate Care Unit oder Intensivstation muss erwogen werden.[236]

13.1.2.3 Management der Oligurie / des Nierenversagens postpartal

Eine Oligurie (< 0,5 ml/kg/h) kann in der Postpartalperiode vielfältige Ursachen haben. Neben dem Ausschluss eines postrenalen Nierenversagens richtet sich die weitere Diagnostik und Therapie nach den allgemeinen Richtlinien bei nicht schwangeren Patientinnen. Indikationen zur Dialyse bei Nierenversagen sollten durch die konsultierten Nephrologen anhand der Klinik gestellt werden.[236]

13.1.2.4 Peripartale Kardiomyopathie

Patientinnen nach Präeklampsie haben eine vierfach höhere Prävalenz für peripartale Kardiomyopathien.[315] Bei Auftreten von Symptomen wie Luftnot, Kurzatmigkeit, verlängerte Abgeschlagenheit und akute AZ-Verschlechterung im peripartalen Verlauf sollten deshalb immer auch zeitnah die Durchführung einer Echokardiografie veranlasst werden.[236,316,317] Zur weitergehenden Diagnostik und Therapie wird auf die entsprechenden europäischen Leitlinien verwiesen (https://www.esccardio.org/static_file/Esccardio/Guidelines/publications/PREGN%20Guidelines-Pregnancy-FT.pdf)

13.2 Mittelfristige Phase

Diese Phase betrifft vor allem Frauen, bei welchen auch nach Entlassung aus der Klinik eine antihypertensive Therapie notwendig ist. Grundvoraussetzung für die Betreuung dieser Frauen ist ein fundiertes, pathophysiologisches Verständnis der adaptiven, kardiovaskulären Vorgänge im Wochenbett. Die Wöchnerinnen müssen entsprechend instruiert werden, ihren Blutdruck mit zertifizierten Blutdruckmessgeräten selbstständig zu messen.[299] Eine regelmäßige fachkundige Betreuung ist wichtig.[318]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E68

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Reduktion der antihypertensiven Therapie sollte bei Blutdruckwerten $\leq 140/90$ mm Hg in Absprache mit der Gynäkologin / dem Gynäkologen erwogen werden.[60]

Je schwerwiegender die hypertensive Komplikation gewesen ist, desto länger kann es dauern, bis sich der Blutdruck normalisiert.

Konsensbasierte Empfehlung 13.E69

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Über 12 Wochen postpartal bestehende hypertensive Blutdruckwerte sollten einer Abklärung durch einen Internisten zugeführt werden.

13.2.1 Maßnahmen im Wochenbett

- Anleitung zur Blutdruckselbstmessung
- Beurteilung und ggf. Anpassung / Absetzen der antihypertensiven Medikation

13.3 Langfristige Phase

Frauen welche eine frühe Form (Geburt $< 34^{+0}$ SSW) oder eine schwer verlaufende Präeklampsie durchgemacht haben, zeigen ein deutlich erhöhtes Risiko später eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln und/oder ein Rezidiv in einer Folgeschwangerschaft zu erleiden.[60] Die späten (Geburt $\geq 34^{+0}$ SSW) Präeklampsieformen zeigen diese Assoziation weniger, diese konnte aber in größeren Metaanalysen ebenfalls gezeigt werden.[319,320]

Nicht nur ist das kardiovaskuläre Risiko dieser Frauen (und Kinder) erhöht, sie leiden auch vermehrt an psycho-emotionaler Instabilität, Schlafstörungen und langfristig wird auch eine höhere Inzidenz von vaskulär bedingten zentralnervösen Alterationen (wie z.B. Alzheimer) berichtet.[78,321-323] Obwohl in Metanalysen präventive Maßnahmen zur Reduktion von psychologischen Traumata keine signifikante Verbesserung zeigen

konnten, gibt es für Frauen mit Zustand nach Präeklampsie noch eine ungenügende Erfahrung.[324]

13.3.1 Diagnostische Maßnahmen

| Konsensbasierte Empfehlung 13.E70 | |
|---|--------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
| Die Abklärung bzw. der Ausschluss von sekundären Ursachen für hypertensive Schwangerschaftskomplikationen (bei einem in der Betreuung von Schwangeren/Wöchnerinnen erfahrenen Internisten) sollte nicht früher als 3 Monate (3-6 Monate) postpartal erfolgen. | |

Die Inhalte dieser Untersuchung sind unter anderem:

- Blutdruck, Puls, Body Mass Index, Gewichtsverlust seit Geburt
- 24-Stunden-Blutdruckmessung
- Echokardiographie bei persistierender Hypertonie, maskierter Hypertonie, nächtlicher Hypertonie (insuffizienter Abfall des Blutdruckes <10 %): Beurteilung der linksventrikulären Funktion, Suche nach Hinweisen für eine linksventrikuläre Hypertrophie oder diastolischen Dysfunktion
- Urinstatus, Streifentest (Protein)[60,78]
- Laboruntersuchung: Elektrolyte, Albumin, HbA1c, TSH, Lipidprofil
- Evaluation einer evtl. Nierenschädigung 3 Monate postpartal[325-328]
- Im Einzelfall bei wiederholter sehr früher Manifestation (< 28⁺⁰ SSW) und / oder schwerer Verlaufsform: Abklärung Lupusantikoagulanz, β -2-Glykoprotein IgG und IgM, Antikardiolipin-Ak IgG und IgM, Antinukleäre Antikörper

Die Frauen sollten in regelmäßigen Intervallen (mindestens alle 5 Jahre) nach anderen kardiovaskulären Risikofaktoren untersucht werden sowie der Blutdruck, nüchtern Glucose, BMI und Lipidstatus geprüft werden.[77,78]

13.3.2 Beratung

| Konsensbasierte Empfehlung 13.E71 | |
|--|--------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
| <p>Das Beratungsgespräch sollte folgende Inhalte umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eingehend sollten mit der Patientin die primäre Prävention (Lifestyle-Anpassungen) diskutiert werden.[60,77] • Beratung der Patientin über erhöhte Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen für Mutter und Kind.[60,77] • Beratung des Paares über die Wiederholungswahrscheinlichkeiten.[60,77,91,92,94,329-333] • Beratungsgespräch (Internist, Frauenarzt) vor geplanter Schwangerschaft bzw. unmittelbar nach Eintritt einer Schwangerschaft und Erläuterung der Betreuung in der Schwangerschaft sowie prophylaktischer Maßnahmen.[327,334] | |

13.3.3 Behandlung und Nachbetreuung der Früh- und kranken Neugeborenen

Die akute Behandlung und spätere Nachbetreuung der Frühgeborenen oder auch kranken reif geborenen Patienten mit intrauteriner Wachstumsrestriktion sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

| Konsensbasierte Empfehlung 13.E72 | |
|--|--------------------|
| Expertenkonsens | Konsensusstärke ++ |
| <p>Die direkt postnatale Therapie sollte risikoadaptiert in Kliniken/Perinatalzentren der adäquaten Versorgungsstufe erfolgen. In Abhängigkeit von der jeweiligen Konstellation hinsichtlich eines möglichen Risikos für die Langzeitentwicklung ist nach der Krankenhausbehandlung eine strukturierte entwicklungsneurologische Nachsorge zu empfehlen.</p> | |

V. Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| <i>Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission</i> | 14 |
| <i>Abbildung 2: Flowchart der Leitlinienkommission zur Aktualisierung von Leitlinien</i> | 25 |
| <i>Abbildung 3: Entscheidungsbaum Regionalanästhesie / Allgemeinanästhesie bei HES</i> | 82 |

VI. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| <i>Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor</i> | 11 |
| <i>Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe</i> | 11 |
| <i>Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe</i> | 12 |
| <i>Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen</i> | 12 |
| <i>Tabelle 5: Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften</i> | 13 |
| <i>Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen</i> | 19 |
| <i>Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)</i> | 28 |
| <i>Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen (englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care.2010)</i> | 29 |
| <i>Tabelle 9: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung</i> | 30 |
| <i>Tabelle 10: Zusammenfassung aller Interessenkonflikte</i> | 33 |
| <i>Tabelle 11: Erst-Trimester-Risikoevaluation Präeklampsie – Detektionsraten.</i> | 43 |
| <i>Tabelle 12: Klinisch-chemische Laborparameter</i> | 50 |
| <i>Tabelle 13: Anamnestische Risikofaktoren</i> | 51 |
| <i>Tabelle 14: Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren</i> | 51 |
| <i>Tabelle 15: Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva</i> | 63 |
| <i>Tabelle 16: Medikamentöse Akut-Therapie: Substanzen und Dosierung</i> | 65 |
| <i>Tabelle 17: Differentialdiagnosen bei HELLP-Syndrom</i> | 79 |

VII. Anhang (schriftliche Information nach Präeklampsie - Beispiel)

Sehr geehrte Patientin,

zunächst möchten wir Ihnen zur Geburt Ihres Kindes gratulieren. Wir wünschen Ihnen eine schöne Zeit des gegenseitigen Kennenlernens und gemeinsame Erholung von dem aufregenden Erlebnis Geburt.

Im Verlauf Ihrer Schwangerschaft wurde bei Ihnen eine sogenannte "Präeklampsie" festgestellt. Diese Erkrankung wird auch als „Gestose“ oder „Schwangerschaftsvergiftung“ bezeichnet.

Dieses Krankheitsbild kann sich durch eine Reihe von unterschiedlichen Symptomen äußern. Sie können sowohl erstmals durch die Schwangerschaft entstehen als auch auf zuvor bestehende Erkrankungen zurückgehen (z.B. Bluthochdruck), die durch die Mehrbelastung des mütterlichen Organismus während der Schwangerschaft verstärkt werden.

Typischerweise wird diese Erkrankung im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge festgestellt. Typische Symptome sind eine Eiweißausscheidung im Urin sowie eine Blutdruckerhöhung, aber auch Leber- und Nierenfunktionsstörungen, die in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft auffallen. In der Regel normalisieren sich diese Symptome nach der Geburt des Kindes.

Es ist allerdings erwiesen, dass Frauen, die eine Präeklampsie im Rahmen der Schwangerschaft entwickelt haben, ein erhöhtes Risiko aufweisen, in einer weiteren Schwangerschaft erneut eine Komplikation aus dem Kreis der Hochdruckerkrankungen in der Schwangerschaft zu erleiden. Das Wiederholungsrisiko für die Erkrankung liegt zwischen 2% und 19%. Insgesamt sollten Sie auch wissen, dass z.B. Übergewicht, Diabetes und erhöhte Blutfettwerte zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie, aber auch langfristig zu Herz-Kreislaufkrankungen, beitragen. Daher bitten wir Sie sich vor einer weiteren Schwangerschaft bei Ihrem Frauenarzt beraten zu lassen.

Frauen, die eine Präeklampsie erlitten haben, erkranken zudem im späteren Leben häufiger / früher an einer Herz-Kreislaufkrankung. Dazu gehören z.B. das häufigere und frühere Auftreten eines chronischen Bluthochdrucks, von Herzinfarkten, Schlaganfällen und Nierenfunktionsstörungen.

Um mögliche mittel- und langfristige Folgen der Erkrankung rechtzeitig zu erkennen, sollte der Blutdruck regelmäßig kontrolliert und innerhalb von 3 - 6 Monaten nach der Geburt die Nierenfunktion überprüft werden. Darüber hinaus sollten in regelmäßigen Intervallen (mindestens alle 5 Jahre) andere kardiovaskuläre Risikofaktoren neben Blutdruck, Blutzucker, Gewicht und Body Mass Index und Lipidstatus geprüft werden.

Ihr individuelles Risiko der Entwicklung einer Präeklampsie kann in einer erneuten Schwangerschaft bereits zwischen 11-13+6 Schwangerschaftswochen berechnet werden und das Wiederholungsrisiko zudem durch die tägliche Einnahme von niedrig dosiertem Aspirin gesenkt werden. Wir empfehlen eine frühzeitige Diagnostik, um Ihre Betreuung in der Schwangerschaft entsprechend anpassen zu können. Bitte sprechen Sie Ihren Frauenarzt und Hausarzt an, damit diese Sie beraten und entsprechend weiterbetreuen können.

Ihre behandelnden Ärzte

VIII. Literaturverzeichnis

1. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013; 25: 124-132
2. Schutte JM, Schuitemaker NW, van Roosmalen J et al. Substandard care in maternal mortality due to hypertensive disease in pregnancy in the Netherlands. *BJOG* 2008; 115: 732-736
3. **Knight M, Nair M, Tuffnell D et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care** - Surveillance of maternal deaths in the UK 2012-14 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-14. 2016, DOI:
4. Kuc S, Wortelboer EJ, van Rijn BB et al. Evaluation of 7 serum biomarkers and uterine artery Doppler ultrasound for first-trimester prediction of preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2011; 66: 225-239
5. 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
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-2219
7. Rodriguez A, Tuuli MG, Odibo AO. First-, Second-, and Third-Trimester Screening for Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med* 2016; 36: 331-351
8. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377: 613-622
9. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 492-495
10. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1367-1391
11. Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT et al. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 429-436
12. Papageorghiou AT, Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 103-109
13. Audibert F, Boucoiran I, An N et al. Screening for preeclampsia using first-trimester serum markers and uterine artery Doppler in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 383 e381-388
14. Thilaganathan B, Wormald B, Zanardini C et al. Early-pregnancy multiple serum markers and second-trimester uterine artery Doppler in predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 1233-1238
15. Scazzocchio E, Figueras F. Contemporary prediction of preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23: 65-71
16. O'Gorman N, Nicolaides KH, Poon LC. The use of ultrasound and other markers for early detection of preeclampsia. *Womens Health (Lond)* 2016; 12: 199-207
17. Lachmann R, Schlembach D. Präeklampsiescreening. *Frauenarzt* 2013; 54: 326-331
18. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A et al. A competing risks model in early screening for preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2012; 32: 171-178
19. Akolekar R, Bower S, Flack N et al. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11-13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 2011; 31: 38-45
20. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 103 e101-103 e112
21. Tsiakkas A, Said Y, Wright A et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 30-34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 87 e81-87 e17

22. O'Gorman N, Wright D, Poon LC et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 751-755
23. Francisco C, Wright D, Benko Z et al. Competing-risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy according to maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 589-595
24. Tsiakkas A, Cazacu R, Wright A et al. Maternal serum placental growth factor at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 472-477
25. Zhong Y, Tuuli M, Odibo AO. First-trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn* 2010; 30: 293-308
26. Carbillon L. First trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia and foetal growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 877-883
27. Kleinrouweler CE, Wiegerinck MM, Ris-Stalpers C et al. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2012; 119: 778-787
28. McElrath TF, Lim KH, Pare E et al. Longitudinal evaluation of predictive value for preeclampsia of circulating angiogenic factors through pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 407 e401-407
29. Melchiorre K, Wormald B, Leslie K et al. First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 133-137
30. Bahado-Singh RO, Jodicke C. Uterine artery Doppler in first-trimester pregnancy screening. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53: 879-887
31. Carter EB, Goetzinger K, Tuuli MG et al. Evaluating the Optimal Definition of Abnormal First-Trimester Uterine Artery Doppler Parameters to Predict Adverse Pregnancy Outcomes. *J Ultrasound Med* 2015; 34: 1265-1269
32. Meads CA, Crossen JS, Meher S et al. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess* 2008; 12: iii-iv, 1-270
33. Papageorgiou AT, Yu CK, Bindra R et al. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441-449
34. Crossen JS, Morris RK, ter Riet G et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008; 178: 701-711
35. Yu CK, Khouri O, Onwudiwe N et al. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 310-313
36. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM et al. First-trimester prediction of preeclampsia in nulliparous women at low risk. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 1234-1242
37. Crossen JS, ter Riet G, Mol BW et al. Are tests for predicting pre-eclampsia good enough to make screening viable? A review of reviews and critical appraisal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 758-765
38. Liu Y, Zhao Y, Yu A et al. Diagnostic accuracy of the soluble Fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio for preeclampsia: a meta-analysis based on 20 studies. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292: 507-518
39. Stepan H, Herraiz I, Schlembach D et al. Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 241-246
40. Dragan I, Georgiou T, Prodan N et al. Screening for pre-eclampsia using sFlt-1/PIGF ratio cut-off of 38 at 30-37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 73-77

41. Sovio U, Gaccioli F, Cook E et al. Prediction of Preeclampsia Using the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 to Placental Growth Factor Ratio: A Prospective Cohort Study of Unselected Nulliparous Women. *Hypertension* 2017; 69: 731-738
42. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016; 374: 13-22
43. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 402-414
44. Bujold E, Morency AM, Roberge S et al. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31: 818-826
45. Roberge S, Villa P, Nicolaidis K et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2012; 31: 141-146
46. Rodger MA, Gris JC, de Vries JIP et al. Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Lancet* 2016; 388: 2629-2641
47. Skeith L, Rodger M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: Is it time to put the needles away? *Thrombosis Research* 2017; 151: S38-S42
48. Makrides M, Crosby DD, Bain E et al. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, DOI: 10.1002/14651858.CD000937.pub2: CD000937
49. Perkins AV, Vanderlelie JJ. Multiple micronutrient supplementation and birth outcomes: The potential importance of selenium. *Placenta* 2016; 48 Suppl 1: S61-S65
50. Saccone G, Saccone I, Berghella V. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and fish oil supplementation during pregnancy: which evidence? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 2389-2397
51. Grotegut CA. Prevention of preeclampsia. *J Clin Invest* 2016; 126: 4396-4398
52. Shennan A, Gupta M, Halligan A et al. Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry. *Lancet* 1996; 347: 139-142
53. Brown MA, Buddle ML, Farrell T et al. Randomised trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V. *Lancet* 1998; 352: 777-781
54. Bergert FW, Braun M, Clarius H et al. Hausärztliche Leitlinie Hypertonie – Therapie der Hypertonie. 2010, DOI:
55. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001; 20: IX-XIV
56. Pettit F, Brown MA. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 160: 6-12
57. Brown MA, Mangos G, Davis G et al. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005; 112: 601-606
58. Villar J, Say L, Shennan A et al. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85 Suppl 1: S28-41
59. Chung Y, de Greeff A, Shennan A. Validation and compliance of a home monitoring device in pregnancy: microlife WatchBP home. *Hypertens Pregnancy* 2009; 28: 348-359
60. [Anonymous]. National Institute for Health and Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Clinical guideline [CG 107]. 2011, DOI:
61. Yamasmith W, Chaithongwongwatthana S, Charoenvidhya D et al. Random urinary protein-to-creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16: 275-279
62. Cote AM, Brown MA, Lam E et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008; 336: 1003-1006

63. Wiwanitkit V. Periodic urinary protein creatinine ratio for predicting significant proteinuria in preeclampsia in different alternatives: time effectiveness analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281: 571-573
64. Morris RK, Riley RD, Doug M et al. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345: e4342
65. Chen BA, Parviainen K, Jeyabalan A. Correlation of catheterized and clean catch urine protein/creatinine ratios in preeclampsia evaluation. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 606-610
66. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 365-375
67. Phelan LK, Brown MA, Davis GK et al. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2004; 23: 135-142
68. Airoldi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62: 117-124
69. Ochsenbein-Kolble N, Roos M, Gasser T et al. Cross-sectional study of weight gain and increase in BMI throughout pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 130: 180-186
70. Turner JA. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health* 2010; 2: 327-337
71. Verlohren S, Galindo A, Schlembach D et al. An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 161 e161-161 e111
72. Thangaratnam S, Gallos ID, Meah N et al. How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 564-573
73. Ghosh SK, Raheja S, Tuli A et al. Serum PLGF as a potential biomarker for predicting the onset of preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 417-422
74. Hawkins TL, Roberts JM, Mangos GJ et al. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG* 2012; 119: 484-492
75. Rana S, Powe CE, Salahuddin S et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012; 125: 911-919
76. Sibiude J, Guibourdenche J, Dionne MD et al. Placental growth factor for the prediction of adverse outcomes in patients with suspected preeclampsia or intrauterine growth restriction. *PLoS One* 2012; 7: e50208
77. [Anonymous]. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy: Hypertension in Pregnancy. 2013, DOI:
78. Lowe SA, Bowyer L, Lust K et al. The SOMANZ Guidelines for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015; 55: 11-16
79. Schlembach D, Verlohren S, Klein E et al. **Der sFlt-1/PlGF-Quotient in Prädiktion und Diagnostik der Präeklampsie.** *Frauenarzt* 2015; 56: 858-865
80. Murakami S, Saitoh M, Kubo T et al. Renal disease in women with severe preeclampsia or gestational proteinuria. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 945-949
81. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA et al. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000; 182: 589-594
82. Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; 357: 209-215
83. Julkunen H. Pregnancy and lupus nephritis. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35: 319-327
84. Erkan D, Sammaritano L. New insights into pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2003; 5: 357-363
85. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330: 565

86. Chappell LC, Enye S, Seed P et al. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 2008; 51: 1002-1009
87. Pecks U, Maass N, Neulen J. Oocyte donation: a risk factor for pregnancy-induced hypertension: a meta-analysis and case series. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 23-31
88. Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 329-342
89. Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 359-372
90. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* 2007; 114: 984-993
91. Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R et al. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 55 e51-57
92. Hernandez-Diaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338: b2255
93. van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 624 e621-617
94. Leeners B, Neumaier-Wagner PM, Kuse S et al. Recurrence risks of hypertensive diseases in pregnancy after HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2011; 39: 673-678
95. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402-410
96. **Ferrari N, Graf C. Körperliche Aktivität und Schwangerschaft.** *Frauenarzt* 2017; 58: 736 - 740
97. Vasapollo B, Lo Presti D, Gagliardi G et al. Restricted physical activity in pregnancy reduces maternal vascular resistance and improves fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 672-676
98. Kehl S, Dotsch J, Hecher K et al. Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/080, October 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2017; 77: 1157-1173
99. Rath W, Fischer T. The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: new findings for antenatal and inpatient care. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 733-738
100. Schneider KTM, Gonser M, Grab D et al. Standards in der Perinatalmedizin - **Dopplersonographie in der Schwangerschaft. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Arbeitsgemeinschaft für materno-fetale Medizin (AGMFM), Board für Pränatal- und Geburtsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Deutsche Gesellschaft für Pränatal und Geburtsmedizin (DGPGM), Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM).** AWMF-Register Nr 015/019m 2012, DOI:
101. Verlohren S, Bühner C. Präeklampsie und Diabetes mellitus in der Schwangerschaft. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2012; 160: 1204-1210
102. **Schneider KTM, Butterwegge M, Daumer M et al. Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt.** AWMF-Register Nr 015/036 2013, DOI:
103. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 372: 407-417
104. Ferrari N, Graf C. Körperliche Aktivität in der Schwangerschaft. *Der Gynäkologe* 2016; 49: 232-235
105. G-BA. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung **während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“).** 2016, DOI:
106. Klein E, Schlembach D, Ramoni A et al. Influence of the sFlt-1/PlGF Ratio on Clinical Decision-Making in Women with Suspected Preeclampsia. *PLoS One* 2016; 11: e0156013
107. Dröge LA, Verlohren S. Präeklampsie. *Der Gynäkologe* 2017; 50: 213-221
108. [Anonymous]. Gesetz zur Neuregelung des Mutterschutzes. 2017, DOI:

109. Golic M, Dechend R. Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Präeklampsie. *Der Nephrologe* 2017; 12: 115-120
110. Magee LA, Pels A, Helewa M et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2014; 36: 416-441
111. Witlin AG, Saade GR, Mattar F et al. Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1322-1329
112. Martin JN, Jr., May WL, Magann EF et al. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1407-1414
113. von Dadelszen P, Payne B, Li J et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet* 2011; 377: 219-227
114. Dennis AT, Chambers E, Serang K. Blood pressure assessment and first-line pharmacological agents in women with eclampsia. *Int J Obstet Anesth* 2015; 24: 247-251
115. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J et al. Can adverse maternal and perinatal outcomes be predicted when blood pressure becomes elevated? Secondary analyses from the CHIPS (Control of Hypertension In Pregnancy Study) randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 763-776
116. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J et al. The CHIPS Randomized Controlled Trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is Severe Hypertension Just an Elevated Blood Pressure? *Hypertension* 2016; 68: 1153-1159
117. Schlembach D, Homuth V, Dechend R. Treating Hypertension in Pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17: 63
118. Solomon CG, Greene MF. Control of hypertension in pregnancy--if some is good, is more worse? *N Engl J Med* 2015; 372: 475-476
119. Redman CW, Roberts JM. Management of pre-eclampsia. *Lancet* 1993; 341: 1451-1454
120. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996; 335: 257-265
121. Coetzee EJ, Dommissie J, Anthony J. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 300-303
122. Altman D, Carroli G, Duley L et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1877-1890
123. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-799
124. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 369-377
125. Vest AR, Cho LS. Hypertension in pregnancy. *Curr Atheroscler Rep* 2014; 16: 395
126. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, DOI: 10.1002/14651858.CD002252.pub3: CD002252
127. von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355: 87-92
128. Martin JN, Jr., Thigpen BD, Moore RC et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 246-254
129. [Anonymous]. Committee Opinion no. 514: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 1465-1468
130. Magee LA, Dadelszen Pv, Rey E et al. [59-or]. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 2015; 5: 30-31
131. Seely EW, Ecker J. Clinical practice. Chronic hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2011; 365: 439-446
132. Sandstrom B. Antihypertensive treatment with the adrenergic beta-receptor blocker metoprolol during pregnancy. *Gynecol Invest* 1978; 9: 195-204

133. Lunell NO, Fredholm B, Hjemdahl P et al. Labetalol, a combined alpha- and beta-blocker, in hypertension of pregnancy. *Acta Med Scand Suppl* 1982; 665: 143-147
134. Oumachigui A, Verghese M, Balachander J. A comparative evaluation of metoprolol and methyldopa in the management of pregnancy induced hypertension. *Indian Heart J* 1992; 44: 39-41
135. Jayawardana J, Lekamge N. A comparison of nifedipine with methyldopa in pregnancy induced hypertension. *Ceylon Med J* 1994; 39: 87-90
136. Magee LA, Elran E, Bull SB et al. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 15-26
137. Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, DOI: 10.1002/14651858.CD002863: CD002863
138. Magee LA, Cham C, Waterman EJ et al. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 955-960
139. Waterman EJ, Magee LA, Lim KI et al. Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review. *Hypertens Pregnancy* 2004; 23: 155-169
140. Stanek B. Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft. *J Hyperton* 2007; 11: 12-16
141. Ghanem FA, Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation. *Cardiovasc Ther* 2008; 26: 38-49
142. Tranquilli AL, Giannubilo SR. Use and safety of calcium channel blockers in obstetrics. *Curr Med Chem* 2009; 16: 3330-3340
143. Khalil A, Harrington K, Muttukrishna S et al. Effect of antihypertensive therapy with alpha-methyldopa on uterine artery Doppler in pregnancies with hypertensive disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 688-694
144. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ et al. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376: 631-644
145. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72: 394-401
146. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K et al. *Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit*. 8. Auflage ed: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2011
147. Kattah AG, Garovic VD. The management of hypertension in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20: 229-239
148. Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P et al. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. *PLoS One* 2014; 9: e113715
149. Magee LA, Namouz-Haddad S, Cao V et al. Labetalol for hypertension in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14: 453-461
150. Magee LA, Group CS, von Dadelszen P et al. Control of Hypertension In Pregnancy Study randomised controlled trial-are the results dependent on the choice of labetalol or methyldopa? *BJOG* 2016; 123: 1135-1141
151. Magee LA, Group CS, von Dadelszen P et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial. *BJOG* 2016; 123: 1143-1151
152. Buddeberg BS, Girard T. Geburtshilfe: hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2017; 52: 184-195
153. Firoz T, Magee LA, MacDonell K et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG* 2014; 121: 1210-1218; discussion 1220
154. [Anonymous]. Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* 2017; 129: e90-e95
155. [Anonymous]. Behandlung der hypertensiven Krise. *Arznei-Telegramm* 1999, DOI: 2-5
156. van den Born BJ, Beutler JJ, Gaillard CA et al. Dutch guideline for the management of hypertensive crisis -- 2010 revision. *Neth J Med* 2011; 69: 248-255

157. Vadhera RB, Simon M. Hypertensive emergencies in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2014; 57: 797-805
158. Wacker JR, Wagner BK, Briese V et al. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 160-165
159. Carles G, Helou J, Dallah F et al. [Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012; 41: 645-649
160. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ et al. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD000127.pub2: CD000127
161. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 17-23
162. Churchill D, Beevers GD, Meher S et al. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, DOI: 10.1002/14651858.CD004451.pub2: CD004451
163. Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension* 2008; 51: 960-969
164. Magee LA, von Dadelszen P. The management of severe hypertension. *Semin Perinatol* 2009; 33: 138-142
165. Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R et al. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016; 123: 40-47
166. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ et al. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD000025.pub2: CD000025
167. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD000128.pub2: CD000128
168. Duley L, Gulmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD002960.pub2: CD002960
169. Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. *BMJ Clin Evid* 2011; 2011:
170. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative G. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG* 2007; 114: 300-309
171. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative G. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for children at 18 months. *BJOG* 2007; 114: 289-299
172. Duley L, Matar HE, Almerie MQ et al. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD007388.pub2: CD007388
173. Pratt JJ, Niedle PS, Vogel JP et al. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of preeclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 144-156
174. [Anonymous]. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-1463
175. Sibai BM, Lipshitz J, Anderson GD et al. Reassessment of intravenous MgSO₄ therapy in preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 199-202
176. Magee LA, Miremadi S, Li J et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 153-163
177. Cruz MO, Gao W, Hibbard JU. What is the optimal time for delivery in women with gestational hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 214 e211-216
178. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation

- (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 979-988
179. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1379-1387
 180. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G et al. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 466-476
 181. Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 617-627
 182. Marsal K. Obstetric management of intrauterine growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 857-870
 183. Maulik D, Mundy D, Heitmann E et al. Evidence-based approach to umbilical artery Doppler fetal surveillance in high-risk pregnancies: an update. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53: 869-878
 184. Galan HL. Timing delivery of the growth-restricted fetus. *Semin Perinatol* 2011; 35: 262-269
 185. Morris RK, Malin G, Robson SC et al. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 135-142
 186. Schlembach D. Pränatalmedizin. Intrauterine Wachstumsrestriktion – Diagnostik und Management. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2012; 72: 373-375
 187. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub3: CD007529
 188. Lees C, Marlow N, Arabin B et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 400-408
 189. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *The Lancet* 2015; 385: 2162-2172
 190. Bilardo CM, Hecher K, Visser GHA et al. Severe fetal growth restriction at 26-32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 285-290
 191. Frusca T, Todros T, Lees C et al. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: S783-S789
 192. Magann EF, Chauhan SP, Kinsella MJ et al. Antenatal testing among 1001 patients at high risk: the role of ultrasonographic estimate of amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1330-1334
 193. Hashimoto K, Kasdaglis T, Jain S et al. Isolated low-normal amniotic fluid volume in the early third trimester: association with adverse perinatal outcomes. *J Perinat Med* 2013; 41: 349-353
 194. Backes CH, Markham K, Moorehead P et al. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011; 2011: 214365
 195. Reddy UM, Bettgowda VR, Dias T et al. Term pregnancy: a period of heterogeneous risk for infant mortality. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1279-1287
 196. Langenveld J, Broekhuijsen K, van Baaren GJ et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia between 34 and 37 weeks' gestation (HYPITAT-II): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 50
 197. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S et al. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009; 123: 109-113
 198. Simpson LL. Maternal medical disease: risk of antepartum fetal death. *Semin Perinatol* 2002; 26: 42-50

199. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST et al. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 950-955
200. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1070-1075
201. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E et al. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818-823
202. Haddad B, Deis S, Goffinet F et al. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1590-1595; discussion 1595-1597
203. Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 111-117
204. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM et al. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: Does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999; 180: 221-225
205. Shear RM, Rinfret D, Leduc L. Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1119-1125
206. [Anonymous]. Grit Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003; 110: 27-32
207. Publications Committee SFMFM, Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 191-198
208. Buhner C, Felderhoff-Muser U, Kribs A et al. [Preterm infants at the limit of viability. Joint recommendation of the German Society of Obstetrics and Gynecology, the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine, German Society of Perinatal Medicine, Academy for Ethics in Medicine, Society of Neonatology and Pediatric Intensive Medicine, composed of German Midwives Association and the Federation "The premature child" .]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2015; 219: 12-19
209. van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ et al. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 2789-2794
210. van Oostwaard MF, van Eerden L, de Laat MW et al. Maternal and neonatal outcomes in women with severe early onset pre-eclampsia before 26 weeks of gestation, a case series. *BJOG* 2017; 124: 1440-1447
211. [Anonymous]. NIH - Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. NICHD Neonatal Research Network (NRN): Extremely Preterm Birth Outcome Data. In: Development N-EKSNioCHaH ed
212. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997; 44: 681-692
213. Guillen U, Suh S, Munson D et al. Development and pretesting of a decision-aid to use when counseling parents facing imminent extreme premature delivery. *J Pediatr* 2012; 160: 382-387
214. Vlemmix F, Warendorf JK, Rosman AN et al. Decision aids to improve informed decision-making in pregnancy care: a systematic review. *BJOG* 2013; 120: 257-266
215. Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N et al. Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1210-1213
216. Rath W. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. In: Rath W, Friese K eds, *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Stuttgart/New York: Thieme-Verlag; 2009: 73-97
217. Seal SL, Ghosh D, Kamilya G et al. Does route of delivery affect maternal and perinatal outcome in women with eclampsia? A randomized controlled pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 484 e481-487
218. Sibai BM. HELLP syndrome. In; 2018

219. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-167
220. Rath W, Loos W, Graeff H et al. HELLP-Syndrom. *Gynäkologe* 1992; 25: 430-440
221. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 8
222. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-1006
223. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000; 28: 249-260
224. Marchand A, Galen RS, Van Lente F. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA* 1980; 243: 1909-1911
225. Poldre PA. Haptoglobin helps diagnose the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1267
226. Wilke G, Rath W, Schutz E et al. Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in HELLP-syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 39: 29-34
227. van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AF et al. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60: 57-70; quiz 73-54
228. Deruelle P, Coudoux E, Ego A et al. Risk factors for post-partum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome. A study in 453 consecutive pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 125: 59-65
229. van Runnard Heimel PJ, Kavelaars A, Heijnen CJ et al. HELLP syndrome is associated with an increased inflammatory response, which may be inhibited by administration of prednisolone. *Hypertens Pregnancy* 2008; 27: 253-265
230. Hackenberg H, Rappe N, Wohlers S et al. Wertigkeit des C-reaktiven Proteins (CRP) beim HELLP-Syndrom. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1998; 58: 253-265
231. Paternoster DM, Fantinato S, Stella A et al. C-reactive protein in hypertensive disorders in pregnancy. *Clin Appl Thromb Hemost* 2006; 12: 330-337
232. Molvarec A, Prohaszka Z, Nagy B et al. Association of increased serum heat shock protein 70 and C-reactive protein concentrations and decreased serum alpha(2)-HS glycoprotein concentration with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *J Reprod Immunol* 2007; 73: 172-179
233. Pawelec M, Palczynski B, Karmowski A. HELLP syndrome in pregnancies below 26th week. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 467-470
234. Reimer T, Rohrman H, Stubert J et al. Angiogenic factors and acute-phase proteins in serum samples of preeclampsia and HELLP patients: a matched-pair analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 263-269
235. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ et al. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD008148.pub2: CD008148
236. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012; 67: 1009-1020
237. Mao M, Chen C. Corticosteroid Therapy for Management of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count (HELLP) Syndrome: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit* 2015; 21: 3777-3783
238. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1520-1526
239. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309: 1395-1400
240. Knight M, Ukoss. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG* 2007; 114: 1072-1078
241. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW et al. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *BJOG* 2005; 112: 875-880
242. Zwart JJ, Richters A, Ory F et al. Eclampsia in the Netherlands. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 820-827
243. Liu S, Joseph KS, Liston RM et al. Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 987-994

244. Fong A, Chau CT, Pan D et al. Clinical morbidities, trends, and demographics of eclampsia: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 229 e221-227
245. Jaatinen N, Ekholm E. Eclampsia in Finland; 2006 to 2010. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 787-792
246. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41: 831-842
247. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307-312
248. Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494-500
249. Mayama M, Uno K, Tano S et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 239 e231-235
250. Paul RH, Koh KS, Bernstein SG. Changes in fetal heart rate-uterine contraction patterns associated with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 165-169
251. Weiner CP. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the postpartum period. *Semin Hematol* 1987; 24: 119-129
252. Martin JN, Jr., Blake PG, Perry KG, Jr. et al. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1500-1509; discussion 1509-1513
253. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1682-1687; discussion 1687-1690
254. Egerman RS, Witlin AG, Friedman SA et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy: review of 11 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 950-956
255. Rath W. Das HELLP-Syndrom – eine interdisziplinäre Herausfo. *Dtsch Arztebl* 1998; 95: 2997-3002
256. Stella CL, Dacus J, Guzman E et al. The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 381 e381-386
257. Scully M, Thomas M, Underwood M et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes. *Blood* 2014; 124: 211-219
258. Pourrat O, Coudroy R, Pierre F. Differentiation between severe HELLP syndrome and thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura and other imitators. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 189: 68-72
259. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 644-648
260. Scully M. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Microangiopathy in Pregnancy. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42: 774-779
261. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 2341-2357
262. Hassan S, Westwood JP, Ellis D et al. The utility of ADAMTS13 in differentiating TTP from other acute thrombotic microangiopathies: results from the UK TTP Registry. *Br J Haematol* 2015; 171: 830-835
263. Wright WL. Neurologic complications in critically ill pregnant patients. *Handb Clin Neurol* 2017; 141: 657-674
264. Basaran B, Celebioglu B, Basaran A et al. Anesthetic practices for patients with preeclampsia or HELLP syndrome: A survey. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2016; 17: 128-133

265. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG et al. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 193-199
266. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S et al. Maternal and uteroplacental haemodynamic state in pre-eclamptic patients during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76: 616-620
267. Hogg B, Hauth JC, Caritis SN et al. Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1096-1101
268. Hood DD, Curry R. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: a retrospective survey. *Anesthesiology* 1999; 90: 1276-1282
269. Lee SY, Bang EC, Yang EA et al. Retrospective Analysis of Anesthesia for Cesarean Section of the Patients with Hypertensive Disorders in Pregnancy for 15 Years. *The Ewha Medical Journal* 2014; 37:
270. Han B, Xu M. A comprehensive analysis of continuous epidural analgesia's effect on labor and neonates in maternal hypertensive disorder patients. *Pregnancy Hypertens* 2017; 7: 33-38
271. Palit S, Palit G, Vercauteren M et al. Regional anaesthesia for primary caesarean section in patients with preterm HELLP syndrome: a review of 102 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2009; 36: 230-234
272. Ankichetty SP, Chin KJ, Chan VW et al. Regional anesthesia in patients with pregnancy induced hypertension. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29: 435-444
273. Vela Vásquez RS, Peláez Romero R. Aspirin and spinal haematoma after neuraxial anaesthesia: Myth or reality? *British Journal of Anaesthesia* 2015; 115: 688-698
274. Keerath K, Cronje L. Observational study of choice of anaesthesia and outcome in patients with severe pre-eclampsia who present for emergency Cesarean section. *South Afr J Anaesth Analg* 2012; 18: 206-212
275. Chiu CL, Mansor M, Ng KP et al. Retrospective review of spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section in preeclamptic patients. *Int J Obstet Anesth* 2003; 12: 23-27
276. Schobel HP, Fischer T, Heuszer K et al. Preeclampsia -- a state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med* 1996; 335: 1480-1485
277. Clemens KE, Quednau I, Heller AR et al. Impact of cafedrine/theodrenaline (Akrinor®) on therapy of maternal hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery: a retrospective study. *Minerva Ginecol* 2010; 62: 515-524
278. Dusitkasem S, Herndon BH, Somjit M et al. Comparison of Phenylephrine and Ephedrine in Treatment of Spinal-Induced Hypotension in High-Risk Pregnancies: A Narrative Review. *Front Med (Lausanne)* 2017; 4: 2
279. Langesaeter E, Dragsund M, Rosseland LA. Regional anaesthesia for a Caesarean section in women with cardiac disease: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 46-54
280. Pournajafian A, Rokhtabnak F, Kholdbarin A et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl regarding hemodynamic changes due to endotracheal intubation in preeclamptic parturient candidate for cesarean delivery. *Anesth Pain Med* 2012; 2: 90-93
281. Afolayan JM, Olofinbiyi BA, Ipinnimo OM. Spinal anaesthesia in a restless eclamptic with undiagnosed second twin: case report. *Pan Afr Med J* 2015; 20: 111
282. Chaudhary S, Salhotra R. Subarachnoid block for caesarean section in severe preeclampsia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27: 169-173
283. Jain K, Grover VK, Mahajan R et al. Effect of varying doses of fentanyl with low dose spinal bupivacaine for caesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. *Int J Obstet Anesth* 2004; 13: 215-220
284. Langesaeter E, Gibbs M, Dyer RA. The role of cardiac output monitoring in obstetric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015; 28: 247-253

285. Campos O, Andrade JL, Bocanegra J et al. Physiologic multivalvular regurgitation during pregnancy: a longitudinal Doppler echocardiographic study. *Int J Cardiol* 1993; 40: 265-272
286. Xiao W, Duan QF, Fu WY et al. Goal-directed Fluid Therapy May Improve Hemodynamic Stability of Parturient with Hypertensive Disorders of Pregnancy Under Combined Spinal Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery and the Well-being of Newborns. *Chin Med J (Engl)* 2015; 128: 1922-1931
287. Yoo KY, Kang DH, Jeong H et al. A dose-response study of remifentanyl for attenuation of the hypertensive response to laryngoscopy and tracheal intubation in severely preeclamptic women undergoing caesarean delivery under general anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2013; 22: 10-18
288. Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control* 2016; 9: 79-94
289. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ et al. Postpartum management of hypertension. *BMJ* 2013; 346: f894
290. Moroz LA, Simpson LL, Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol* 2016; 40: 112-118
291. Moatti Z, Gupta M, Yadava R et al. A review of stroke and pregnancy: incidence, management and prevention. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 181: 20-27
292. Gorgui J, Gorshkov M, Khan N et al. Hypertension as a risk factor for ischemic stroke in women. *Can J Cardiol* 2014; 30: 774-782
293. Amro FH, Moussa HN, Ashimi OA et al. Treatment options for hypertension in pregnancy and puerperium. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15: 1635-1642
294. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 34
295. Vigil-DeGracia P, Ludmir J, Ng J et al. Is there benefit to continue magnesium sulphate postpartum in women receiving magnesium sulphate before delivery? A randomised controlled study. *BJOG* 2018; 125: 1304-1311
296. Anderson GD, Carr DB. Effect of pregnancy on the pharmacokinetics of antihypertensive drugs. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48: 159-168
297. Leeners B, Rath W, Kuse S et al. Satisfaction with medical information in women with hypertensive disorders in pregnancy. *J Psychosom Res* 2006; 60: 39-44
298. Leeners B, Neumaier-Wagner P, Kuse S et al. Emotional stress and the risk to develop hypertensive diseases in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2007; 26: 211-226
299. Sanner B. Richtig Blutdruck messen. *Druckpunkt* 2008; 3: 14-17
300. Olde E, van der Hart O, Kleber R et al. Posttraumatic stress following childbirth: a review. *Clin Psychol Rev* 2006; 26: 1-16
301. De Schepper S, Vercauteren T, Tersago J et al. Post-Traumatic Stress Disorder after childbirth and the influence of maternity team care during labour and birth: A cohort study. *Midwifery* 2016; 32: 87-92
302. Simpson M, Schmied V, Dickson C et al. Postnatal post-traumatic stress: An integrative review. *Women Birth* 2018, DOI: 10.1016/j.wombi.2017.12.003
303. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS et al. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 125-129
304. Altinkaya SO, Nergiz S, Kucuk M et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in obstetric patients. Report of three cases with literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014; 41: 730-733
305. Frontera JA, Ahmed W. Neurocritical care complications of pregnancy and puerperium. *J Crit Care* 2014; 29: 1069-1081
306. Cozzolino M, Bianchi C, Mariani G et al. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292: 1217-1223
307. Aracki-Trenkić A, Stojanov D, Trenkić M et al. Atypical presentation of posterior reversible encephalopathy syndrome: Clinical and radiological characteristics in

- eclamptic patients. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences* 2016, DOI: 10.17305/bjbms.2016.1201:
308. Aya AG, Ondze B, Ripart J et al. Seizures in the peripartum period: Epidemiology, diagnosis and management. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016; 35 Suppl 1: S13-S21
 309. Bereczki D, Jr., Szegedi N, Szakacs Z et al. Cryptogenic postpartum stroke. *Neurol Neurochir Pol* 2016; 50: 370-373
 310. Cuero MR, Varelas PN. Neurologic Complications in Pregnancy. *Crit Care Clin* 2016; 32: 43-59
 311. Edlow AG, Edlow BL, Edlow JA. Diagnosis of Acute Neurologic Emergencies in Pregnant and Postpartum Women. *Emerg Med Clin North Am* 2016; 34: 943-965
 312. Skliut M, Jamieson DG. Imaging of Headache in Pregnancy. *Curr Pain Headache Rep* 2016; 20: 56
 313. Barton JR, Sibai BM. Acute life-threatening emergencies in preeclampsia--eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 402-413
 314. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M et al. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 511-515
 315. Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy. 2013, DOI:
 316. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015; 17: 544-558
 317. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69: 1167
 318. Bennett S, Bourgeois C, Cassidy A et al. Association of Ontario Midwives (AOM) Clinical Practice Guidelines, No. 15: Hypertensive Disorders of Pregnancy. 2012, DOI:
 319. Skjaerven R, Wilcox AJ, Klungsoyr K et al. Cardiovascular mortality after pre-eclampsia in one child mothers: prospective, population based cohort study. *BMJ* 2012; 345: e7677
 320. Brown MC, Best KE, Pearce MS et al. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 1-19
 321. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ et al. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005; 366: 1797-1803
 322. Bergink V, Laursen TM, Johannsen BM et al. Pre-eclampsia and first-onset postpartum psychiatric episodes: a Danish population-based cohort study. *Psychol Med* 2015; 45: 3481-3489
 323. Theilen LH, Fraser A, Hollingshaus MS et al. All-Cause and Cause-Specific Mortality After Hypertensive Disease of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 238-244
 324. Bastos MH, Furuta M, Small R et al. Debriefing interventions for the prevention of psychological trauma in women following childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, DOI: 10.1002/14651858.CD007194.pub2: CD007194
 325. Nagai Y, Arai H, Washizawa Y et al. FSGS-like lesions in pre-eclampsia. *Clin Nephrol* 1991; 36: 134-140
 326. Nisell H, Lintu H, Lunell NO et al. Blood pressure and renal function seven years after pregnancy complicated by hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 876-881
 327. Pourrat O, Pierre F. [Medical assessment after a pre-eclampsia: why? for whom? when? how? for what purpose?]. *Rev Med Interne* 2010; 31: 766-771
 328. Spaan JJ, Ekhart T, Spaanderman ME et al. Renal function after preeclampsia: a longitudinal pilot study. *Nephron Clin Pract* 2012; 120: c156-161
 329. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1408-1412
 330. Dukler D, Porath A, Bashiri A et al. Remote prognosis of primiparous women with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 69-74
 331. van Rijn BB, Hoeks LB, Bots ML et al. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 723-728

332. Langenveld J, Jansen S, van der Post J et al. Recurrence risk of a delivery before 34 weeks of pregnancy due to an early onset hypertensive disorder: a systematic review. *Am J Perinatol* 2010; 27: 565-571
333. Langenveld J, Buttinger A, van der Post J et al. Recurrence risk and prediction of a delivery under 34 weeks of gestation after a history of a severe hypertensive disorder. *BJOG* 2011; 118: 589-595
334. Fischer T, Pildner von Steinburg S, Diedrich F et al. Prävention der Präeklampsie. *Zentralbl Gynaekol* 2005; 127: 83-90